

**O USO DE PROBIÓTICOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA
CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA REVISÃO LITERÁRIA**

**THE USE OF PROBIOTICS IN THE PREVENTION AND TREATMENT
OF CANDIDIASIS VULVOVAGINAL: A LITERARY REVIEW**

Natalia Sobral de Lima

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0709-9174>
E-mail: nataliasobraldelima@gmail.com

Polyana Ellen de Aquino

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8486-5430>
E-mail: Poly.aquino15@gmail.com

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>
E-mail: crislimah@hotmail.com

RESUMO:

O desequilíbrio da microbiota pode ser associado a várias patologias, dentre as quais podemos evidenciar a candidíase vulvovaginal (CVV). Os probióticos são “bactérias boas”, os quais tem se mostrado aliados no equilíbrio da microbiota, auxiliando positivamente na qualidade de vida da saúde das mulheres. Dessa maneira, este estudo teve como objetivo apontar a possibilidade de usar *Lactobacillus* (probióticos) para tratar e prevenir a CVV. Este estudo trata-se de uma revisão de literatura (2015- 2023), utilizando as bases de dados Google Acadêmico, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), e PubMed, com os descritores “Candidíase”, “Probióticos” e “Lactobacilos”. Verificou-se que algumas cepas de lactobacilos apresentam potencial probiótico, e poderiam ser uma alternativa para terapia preventiva ou tratamento complementar na CVV, porém a pesquisa contínua é fundamental para clarificar as dúvidas a cerca do uso e eficácia dos probióticos em relação a CVV.

Palavras-chaves: Probióticos; Candidíase Vulvovaginal; Lactobacilos.

ABSTRACT:

The imbalance of the microbiota can be associated with several pathologies, among which we can highlight vulvovaginal candidiasis (VVC). Probiotics are “good bacteria”, which have been shown to be allies in balancing the microbiota, positively helping women’s health quality of life. Therefore, this study aimed to point out the possibility of using *Lactobacillus* (probiotics) to treat and prevent CVV. This study is a literature review (2015- 2023), using the databases Google Scholar, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), and PubMed, with the descriptors “ Candidiasis”, “Probiotics” and “Lactobacilli”. It was found that some strains of lactobacilli have probiotic potential, and could be an alternative for preventive therapy or complementary treatment to VVC, however, continued research is essential to clarify doubts about the use and effectiveness of probiotics in relation to VVC.

Keywords: Probiotics; Vulvovaginal candidiasis; Lactobacilli.

1. INTRODUÇÃO

A composição da microbiota pode variar significativamente entre diferentes indivíduos e até mesmo dentro do mesmo organismo. A diversidade e a quantidade de bactérias presentes podem indicar estados de equilíbrio (homeostase) ou desequilíbrio (disbiose) da microbiota (Gomes,2020). A disbiose apresenta três características principais: perda de bactérias benéficas, crescimento de bactérias patogênicas e perda da variedade bacteriana (Neto, 2021).

Esse desequilíbrio pode ser associado a várias patologias, dentre as quais podemos evidenciar as infecções vaginais, como a Candidíase Vulvovaginal-CVV (Paludo, 2018). A *Candida albicans* é a espécie de fungo mais comum, porém outras cepas também são relacionadas a essa inflamação fúngica (Satora *et al.*, 2023). Essa inflamação pode causar vermelhidão, inchaço, sensibilidade, corrimento vaginal em grumos branco, prurido (coceira), dor vulvovaginal e fissuras também podem ocorrer (Sanches *et al.*, 2020).

O tratamento convencional para a CVV é realizado através de medicamentos antifúngicos como os azóis, embora sejam tratamentos eficazes e rápidos para a erradicação da CVV, o uso inadequado e autodiagnóstico pode agravar o problema da resistência (Oerlemans *et al.*, 2020). Recentemente estudos mostraram que alguns probióticos como *Lactobacillus spp.* e *Bifdo bactéria spp* tem sido utilizados como um auxílio após o tratamento com medicamentos antifúngicos, o motivo é destinado ao aumento da eficácia do fármaco (Mollazadeh-narestan *et al.*, 2022).

Segundo Han (2021), os probióticos são conhecidos como as “bactérias boas”, e fundamentos sugerem que podem proporcionar benefícios ao indivíduo, uma vez que os microrganismos contribuem para a restituição da homeostase fisiológica, promovendo funções como a diminuição de bactérias patogênicas, conseqüentemente prevenindo infecções e regulando o sistema imunológico, além de auxiliar em certas condições gastrointestinais, melhorando a digestão e a absorção de nutrientes.

Os *Lactobacillus* são responsáveis pela produção de ácido lático, o que favorece a manutenção do pH <4,5, protegendo a vagina dos microrganismos

que provém do trato gastrointestinal, além do peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, que impedem a conexão entre as células epiteliais e microrganismo patogênicos (Campinho, 2019). Portanto, sabe-se que os *Lactobacillus* desempenham um papel importante na manutenção da saúde vaginal, prevenindo a colonização e o supercrescimento de patógenos, incluindo fungos (Sun *et al.*, 2023).

Diante do exposto, observa-se que, o microbioma influencia e determina a saúde do indivíduo mediante seus aspectos e composição. Além disso, uma dieta equilibrada e o uso de probióticos impacta de maneira significativa e positiva na prevenção e tratamento de patologias (Gomes, 2020). Dessa maneira, este estudo teve como objetivo geral apontar a possibilidade de usar *Lactobacillus* (probióticos) para tratar e prevenir a CVV, bem como a possível melhora do quadro, de acordo com a literatura.

2. MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão literária do tipo integrativa, que segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008), corresponde a um levantamento e análise abrangente da literatura, visando contribuir para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas realizadas, como também cogitação sobre a realização de futuros estudos. Esse modo de pesquisa tem como objetivo inicial obter um entendimento avançado sobre um determinado fenômeno através de estudos antecedentes.

A pesquisa teve como base artigos publicados em bancos de dados virtuais: Google Acadêmico, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), sendo essa última encontrada a partir da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e PubMed. A busca contará com os descritores “Candidíase”, “Probióticos” e “Lactobacilos”, combinando os termos com o operador booleano “and”. Considerando artigos em inglês e português, publicados entre os anos 2015 a 2023.

Para a realização dessa pesquisa os critérios de inclusão foram utilizados nos materiais que tratavam sobre o tema, que abordaram o uso de probióticos em mulheres com quadro de candidíase vulvovaginal, como uma terapia

complementar e/ou preventiva, artigos em texto completo, gratuito, ensaio clínico, teste controlado e aleatório, ao mesmo tempo que foram excluídos artigos de outros idiomas, publicações em monografias, e artigos que não se enquadraram no tema do trabalho e no período de 2015 a 2023.

3. RESULTADOS

A inserção dos descritores nas bases de dados resultou na localização de 10 produções, para compor o quadro de resultados e discussão, sendo 2 artigos encontrados no Google acadêmico, 1 na MEDLINE, 1 na SCIELO e 6 na Pubmed.

Quadro 1. Caracterização dos artigos selecionados quanto a autor, título, objetivo e principais desfechos.

Autor	Título	Objetivo	Principais Desfechos
MATSUBARA, V., 2016	Efeitos de bactérias probióticas sobre <i>Candida albicans</i> : ensaios em cultura de macrófagos e de biofilme	Avaliar a possibilidade da interferência dos <i>Lactobacillus</i> probióticos na resposta de macrófagos humanos induzida por <i>C. albicans</i> , e a inibição do desenvolvimento do biofilme de <i>C. albicans</i> .	Os resultados indicaram que <i>Lactobacillus</i> desempenham um papel fundamental na regulação da reposta imunológica e no controle da infecção, devido capacidade de interferir na expressão de receptores de macrófagos para o reconhecimento de <i>C. albicans</i> e redução da resposta de citocinas pró-inflamatórias, além da capacidade de inibição para combater a transformação de <i>C. albicans</i> de leveduras em hifas, e o desenvolvimento do biofilme.
DYSZLYUK, L. S. et al., 2021	Using <i>bifidobacterium</i> and <i>propionibacterium</i> strains in probiotic consortia to normalize the gastrointestinal tract/ Uso de cepas de bifidobactérias e propionibactérias em consórcios probióticos para normalizar o trato gastrointestinal	Estudar as propriedades probióticas das seguintes cepas: <i>Bifidobacterium adolescentis</i> AC-1909, <i>Bifidobacterium longum infantis</i> AC-1912, <i>Propionibacterium jensenii</i> B-6085, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> B-11921, <i>Propionibacterium thoenii</i> B-6082, and <i>Propionibacterium acidipropionici</i> B-5723	Os resultados mostraram que algumas cepas de <i>Propionibacterium</i> e <i>Bifidobacterium</i> possuem potencial probiótico, podendo ser usadas para prevenir uma série de doenças crônicas.
CHEW, S. et al., 2015	Probiotic <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 and <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 exhibit strong antifungal effects against vulvovaginal candidiasis-causing <i>Candida glabrata</i> isolates / Os probióticos <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 e <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 exibem fortes efeitos antifúngicos contra isolados de <i>Candida glabrata</i> causadores de candidíase vulvovaginal	Investigar os efeitos antagônicos das cepas probióticas <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 e <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 contra <i>Candida glabrata</i> causadora de candidíase vulvovaginal (CVV).	Demonstrou-se que o probiótico <i>Lact. rhamnosus</i> GR-1 e <i>Lact. reuteri</i> RC-14 impedem o crescimento e inibem completamente a atividade metabólica de <i>C. glabrata</i> causadora de candidíase vulvovaginal, o que sugere que essas cepas podem ser fungicida para <i>C. glabrata</i> .

HÜTT, P. <i>et al.</i> , 2016	Characterization of probiotic properties in human vaginal lactobacilli strains / Caracterização de propriedades probióticas em cepas de lactobacilos vaginais humanos	Caracterizar as cepas isoladas de Lactobacilos vaginais quanto às suas propriedades probióticas e comparar seu potencial probiótico.	A produção de diferentes metabólitos antimicrobianos é fortemente específico para cepas e que os metabólitos não estão correlacionados entre si. O <i>L.crispatus</i> exibe melhor atividade antagônica no combate à <i>Candida spp.</i> Sendo assim, poderia ser encontrado um potencial probiótico em cepas de <i>L.crispatus</i> .
PENDHARKAR, S. <i>et al.</i> , 2015	Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection / Colonização vaginal por lactobacilos probióticos e evolução clínica em mulheres tratadas convencionalmente para vaginose bacteriana e infecção por fungos	O objetivo deste estudo foi investigar a colonização por lactobacilos e a evolução clínica em mulheres com vaginose bacteriana (VB) e candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) recebendo tratamento com antibióticos ou antifúngicos em combinação com as cápsulas probióticas EcoVag®.	O estudo propõe que o tratamento com medicação antifúngica em combinação com cepas EcoVag (lactobacilos) permite cura a longo prazo contra a CVV-R em comparação com estudos publicados anteriormente.
MOLLAZAD EHY-NARESTANI <i>et al.</i> , 2022	Comparing the effect of probiotic and fluconazole on treatment and recurrence of vulvovaginal candidiasis: a triple-blinded randomized controlled trial / Comparando o efeito do probiótico e do fluconazol no tratamento e na recorrência da candidíase vulvovaginal: um ensaio triplo-cego randomizado controlado	Comparar os efeitos do probiótico e fluconazol no tratamento e recorrência da candidíase vulvovaginal (CVV).	Os resultados obtidos demonstraram que o <i>L.acidophilus</i> pode reduzir a maioria dos sintomas da <i>Candida</i> e poderia ser usado para o tratamento porém, o fluconazol demonstra maior eficácia em relação à recorrência da <i>Candida</i> .
OERLEMA NS, F.M.E. <i>et al.</i> , 2020	Impact of a gel containing lactobacilli due to candidiasis vulvovaginal and without vagina microbiome / Impacto de um gel contendo lactobacilos na candidíase vulvovaginal e no microbioma vaginal	Apontar aspectos importantes através da seleção de <i>Lactobacillus</i> para uso em mulheres com CVV, e investigar possíveis interferências negativas dos azóis na comunidade bacteriana vaginal.	45% (de 20 mulheres com CVV) não necessitaram de medicação de resgate (fluconazol) após tratamento com gel vaginal contendo 3 cepas de <i>Lactobacillus</i> (<i>L. rhamnosus GG</i> , <i>L. pentosus KCA1</i> e <i>L. plantarum WCFS1</i>), resultando na melhora dos sintomas, essas mulheres apresentaram concentrações de fungos semelhantes às já tratadas com o medicamento, além de que o fluconazol mencionou preocupações com relação a redução de lactobacilos na comunidade bacteriana vaginal.

<p>ALENCAR, B.M. 2020</p>	<p>Avaliação in vitro da ação microbicida de <i>Lactobacillus spp.</i> Sobre <i>Candida spp</i></p>	<p>Investigar a atividade inibitória de <i>Lactobacillus spp.</i> sobre cepas de <i>Candida albicans</i> e <i>C. glabrata</i> em modelo in vitro.</p>	<p>O estudo mostra que <i>L. casei</i>, <i>L. crispatus</i>, <i>L. rhamnosus</i> sobre <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> podem ser utilizados como probióticos na prevenção de CVV. O uso de cepas de <i>Lactobacillus spp.</i> com antifúngicos poderão apresentar melhores efeitos para inibir ou eliminar infecções por <i>Candida</i> vulvovaginais.</p>
<p>MCKLOUD, E. et al. 2021</p>	<p>Recurrent vulvovaginal candidiasis: a dynamic interkingdom biofilm disease of candida and lactobacillus / Candidíase Vulvovaginal Recorrente: uma doença dinâmica de biofilme inter-reino de <i>Candida</i> e <i>Lactobacillus</i></p>	<p>Avaliar um painel de amostras clínicas de mulheres saudáveis e com RVVC para investigar a influência da <i>Candida</i>, o microbioma vaginal, e como sua interação influencia a patologia da doença.</p>	<p>Foi observado que os <i>Lactobacillus</i> possuem capacidade de inibir a formação do biofilme de <i>C.albicans</i> e a expressão gênica relacionada ao biofilme. Além disso, identificou que o <i>L.crispatus</i> pode contribuir para o restabelecimento de um ambiente vaginal saudável pela aquisição de aminoácidos de <i>C.albicans</i>.</p>
<p>MĀNDAR, R. et al., 2023</p>	<p>Impact of <i>Lactobacillus crispatus</i> containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial / Impacto dos probióticos orais e vaginais contendo <i>Lactobacillus crispatus</i> na vagina saúde: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo</p>	<p>Avaliar o impacto dos novos probióticos baseados em evidências em pacientes com e CVV.</p>	<p>O estudo revelou em paciente com CVV, que tanto as cápsulas orais quanto as vaginais, minimizaram a combinação de dois sintomas, concentração de corrimento e coceira.</p>

Fonte: Autoria própria,2023.

4. DISCUSSÃO

Os mecanismos pelos quais os probióticos desempenham um papel crucial na manutenção da homeostase vaginal, auxiliando na manutenção do pH ácido e produzindo substâncias que inibem o crescimento de patógenos, incluindo fungos (Matsubara, 2016).

Alguns autores enfatizam a importância dos probióticos em alimentos saudáveis, com destaque para cepas de *Bifidobacterium* e *Propionibacterium*, as quais mostraram potencial probiótico, resistência às condições intestinais e compatibilidade, permitindo a criação de consórcios probióticos para promover a saúde intestinal e prevenir doenças (Dyshlyuk *et al.*, 2021).

Em 2015, Chew *et al.*, investigaram os probióticos *Lact. rhamnosus* GR-1 e *Lact. reuteri* RC-14, onde demonstrou que essas cepas afetam negativamente o crescimento e a atividade metabólica de *C. glabrata*. O estudo concluiu que em uma infecção causada por *C. glabrata*, como a candidíase vulvovaginal, o uso desses probióticos pode ser uma alternativa de tratamento, mediante seu efeito fungicida.

Em 2016, Hutt *et al.*, estudaram as propriedades probióticas de *Lactobacillus* vaginais. As cepas estudadas foram das espécies, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* e *Lactobacillus gasseri*, onde foi identificado a produção de metabólitos antimicrobianos, como peróxido de hidrogênio e ácido láctico, sendo essas propriedades específicas da cepa. Ainda mostrou que o *Lactobacillus crispatus* possui em comparação com os outros uma maior ação antagonista contra *Candida spp.*

Pendharkar *et al.*, (2015) investigaram em seu estudo piloto a evolução clínica de mulheres acometidas com candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR). Foi estudado dois grupos no período de 12 meses, sendo um grupo contendo 9 mulheres com CVVR, essas receberam tratamento com fluconazol e suplementação com cápsulas probióticas EcoVag, onde obtiveram taxa de cura de 89%, o outro grupo contendo 10 mulheres que receberam tratamento apenas com fluconazol, obtiveram taxa de cura de 70%. Mesmo com pouca diferença, observa-se que as cepas de EcoVag poderiam ofertar uma melhor eficácia no tratamento.

Mollazadeh-Narestan *et al.*, (2022) compararam o tratamento da candidíase vaginal com probióticos e fluconazol. O estudo clínico envolveu 80 pacientes com CVV, as pacientes foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: um grupo recebeu probióticos como tratamento, enquanto o outro grupo recebeu fluconazol. O fluconazol mostrou ser mais eficaz na eliminação da infecção e redução de certos sintomas, como secreção anormal e prurido, em comparação com os probióticos. Porém, não houve diferença significativa entre

os tratamentos em relação a outros sintomas. Por esse motivo, o fluconazol se mostrou ser a opção preferencial para o tratamento da candidíase vaginal, mas os probióticos ainda podem ser considerados em certos casos.

Em contrapartida, o estudo de Oerlemans *et al.*, (2020) selecionou três cepas de lactobacilos para avaliação de efeitos anti-candida, foi possível analisar a inibição, através da formulação de um gel, destinado para a investigação de sua influência no microbioma vaginal. Este gel foi testado em 20 pacientes com CVV aguda. Surpreendentemente, 45% das mulheres tratadas com o probiótico não necessitaram de medicação adicional, indicando uma melhora significativa dos sintomas. Além disso, o estudo levantou questões importantes, como o impacto negativo dos medicamentos azóis tradicionais na microbiota vaginal, destacando um baixo índice de lactobacilos, resultando em um efeito negativo, pois são essas bactérias boas que contribuem para um microbioma saudável.

Em um estudo *in vitro*, publicado por Alencar (2020), foi observado a ação microbicida de *Lactobacillus spp.* sobre *Candida spp.* em cocultivo. Testes para avaliar formação de hifas, produção de biofilme e potencial de redução fúngica foram realizados com as cepas *L. casei*, *L. crispatus*, *L. rhamnosus*, os quais apresentaram redução da formação de hifas e biofilmes, além de apresentar percentual microbicida acima de 90% sobre cepa padrão *C. albicans* ATCC 90023.

Mckloud *et al.*,(2021) realizaram um estudo no qual foi mostrado o potencial probiótico do *L. crispatus* contra *C. albicans*. Esse efeito ocorre por antagonismo, ou seja, o *L. crispatus* altera a expressão gênica de *C. albicans* causando uma redução fúngica e conseqüentemente, contribui para o restabelecimento do microbioma. Além disso, mostrou que algumas cepas de *Lactobacillus* possuem capacidade de inibir a produção de biofilme de *C. albicans* quando cocultivadas, o que afirma os resultados do estudo de Alencar (2020).

Para avaliar como o equilíbrio das bactérias na vagina afeta a saúde da mulher, o estudo de Mândar *et al.*, (2023), selecionou 93 mulheres com CVV, para um ensaio paralelo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que receberam cápsulas probióticas orais, vaginais, ou de placebo, no período de 3 meses, essas cápsulas probióticas possuía três cepas de *Lactobacillus crispatus*.(DSM32720, DSM32718 e DSM32716), demonstrando eficácia em

relação ao alívio dos sintomas, especificamente dos sinais de secreção e prurido, a diminuição do corrimento foi avaliada através do uso da cápsula oral, enquanto que a de uso vaginal amenizou a coceira/irritação. Enfatizou que probióticos com *Lactobacillus crispatus* ajudaram pacientes com candidíase vulvovaginal (CVV). Os probióticos reduziram sintomas e melhoraram a saúde vaginal, tanto em forma oral quanto vaginal. Isso sugere que os probióticos podem ser tratamentos eficazes para CVV, com potencial impacto na saúde das mulheres.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos artigos abordados, foi possível retratar que os probióticos representam uma área de estudo favorável para a saúde vaginal, mediante seu potencial de contribuir de forma positiva na qualidade de vida das mulheres acometidas pela candidíase vulvovaginal, além de proporcionar a manutenção no equilíbrio da microbiota vaginal.

Contudo, são necessários mais estudos que mostrem de maneira objetiva quais espécies de lactobacilos possuem melhor potencial probiótico, bem como esclarecer qual a estratégia de tratamento ideal, ou seja: se o uso de probiótico deve ser como terapia complementar aos antifúngicos; se o uso de probióticos deve ser sem terapia antifúngica; como terapia de prevenção na recorrência, ou uma combinação entre ambos.

Portanto, a pesquisa contínua é fundamental para clarificar as dúvidas a cerca do uso e eficácia dos probióticos em relação a CVV. Através de estudos bem estruturados, poderemos obter essas informações de forma detalhada que beneficiará a saúde das mulheres.

6.REFERÊNCIAS

ALENCAR, B, M. Avaliação in vitro da ação microbicida de *Lactobacillus spp.* sobre *Candida spp.*. 2020. 104 f., il. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

CAMPINHO, L.C. P; SANTOS, S. M.V; AZEVEDO, A.C. Probióticos em mulheres com candidíase vulvovaginal: qual a evidência. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 35, n. 6, p. 465-468, 2019.

CHEW,S. *et al.* Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 exhibit strong antifungal effects against vulvovaginal candidiasis-causing *Candida glabrata* isolates. **J Appl Microbiol.** 2015. doi: 10.1111/jam.12772.

DYSHLYUK LS. *et al.* Using bifidobacterium and propionibacterium strains in probiotic consortia to normalize the gastrointestinal tract. **Brazilian Journal of Biology.** 2022 4;84:e256945. doi: 10.1590/1519-6984.256945.

GOMES,I.C.S; STOLL,R. A utilização de probióticos para o controle de infecções ginecológicas. **Repositório Uniceub**, Brasília, vol 4, n. 2, p. 2, Dez, 2020.

HAN,Y; REN,Q. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. **Current opinion in pharmacology** vol. 61, 2021.

HÜTT,P. *et al.* Characterisation of probiotic properties in human vaginal lactobacilli strains. **Microb Ecol Health Dis.** 2016 Aug 12;27:30484. doi: 10.3402/mehd.v27.30484. PMID: 27527701; PMCID: PMC4985617.

MÄNDAR R. *et al.* Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial. **Beneficial Microbes.** 2023 Apr 18;14(2):143-152. doi: 10.3920/BM2022.0091.

MATSUBARA, V. Efeito de bactérias probióticas sobre *Candida albicans*: ensaios em cultura de macrófagos e de biofilme. 2016. Tese (Doutorado em Prótese Dentária) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. doi:10.11606/T.23.

MCKLOUD, E. *et al.* Recurrent vulvovaginal candidiasis: a dynamic interkingdom biofilm disease of *Candida* and *Lactobacillus*. **Msystems**, v. 6, n. 4, p. 10.1128/msystems. 00622-21, 2021.

MOLLAZADEH-NARESTAN, Z. *et al.* Comparing the effect of probiotic and fluconazole on treatment and recurrence of vulvovaginal candidiasis: a triple-blinded randomized controlled trial. **Probiotics Antimicrob Proteins.** 1-11,2022. doi:10.1007/s12602-022-09997-3

NETO, C.M. Suplementação de probióticos durante a gestação e a lactação. **Femina**. 49(6):326-30, 2021.

OERLEMANS, F.M.E. *et al.* Impact of a gel containing actobacilli in candidiasis vulvovaginal and vaginal microbiome. **Scientific Reports**. 10:7976, 2020.

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

PENDHARKAR S, *et al.* Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. **BMC Infectious Diseases**. 2015 Jul 3;15:255. doi: 10.1186/s12879-015-0971-3.

SANCHES, J.M. *et al.* Laboratorial aspects of cytolytic vaginosis and vulvovaginal candidiasis as a key for accurate diagnosis: a pilot study. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 42 (10), Oct 2020.

SATORA, M. *et al.* Treatment of vulvovaginal candidiasis – an overview of guidelines and the latest treatment methods. **J. Clin. Med**. 12, 5376, 2023.

SUN, Z. *et al.* Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, vol. 13, 2023.