

A UTILIZAÇÃO DE PROBIÓTICOS COMO TERAPIA COMPLEMENTAR EM MULHERES COM HPV

Elizete Andrade de Lima¹; Ana Karine Pereira de Castro¹; Ana Stela Oliveira Lima¹; Ana Carolina Matias Dinelly Pinto²

¹Discente do curso de Enfermagem do Centro Universitário Católica de Quixadá.
E-mail: elizeteandrade.cc@gmail.com; karinecastro560@gmail.com; stelalima69@gmail.com

²Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Católica de Quixadá.
E-mail: carolinamatias@unicatolicaquixada.edu.br

RESUMO

Introdução: O uso de probióticos e seus benefícios são amplamente conhecidos com utilização em distúrbios intestinais, doença cardíaca coronária, alergia e prevenção do câncer. Mais recentemente, o uso dos probióticos está sendo ampliado para auxiliá-lo no tratamento de infecções vaginais, mantendo a microbiota vaginal normal, rica em *Lactobacillus*. **Objetivo:** Apresentar a utilização dos probióticos com o intuito de diminuir a incidência do HPV e de seus efeitos, além de mostrar os benefícios e a ausência dos efeitos colaterais no tratamento. **Método:** Uma revisão de literatura como bases de dados PubMed, pelo cruzamento dos seguintes descritores: Probióticos, Mulheres e HPV. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês entre 2008 e 2018, em seres humanos. Foram excluídos os artigos com duplicidade. Foram encontrados 10 artigos, mas seguindo os critérios de exclusão e inclusão, restaram apenas 05. **Resultados:** Estudos mostram que atualmente os probióticos são considerados como uma terapia complementar e integrativa que auxilia no tratamento e na prevenção de infecções urogenitais em mulheres. No entanto, o uso para auxílio no tratamento ou prevenção por infecções sexualmente transmissíveis como o HPV, ainda não é tão discutida por ter poucos estudos que relatam que com o uso dos probióticos houve benefícios clínicos estimulando ao sistema imunológico contra as infecções causadas por HPV. **Conclusão:** A utilização dos probióticos vaginais pode trazer benefícios como manter a constituição da microbiota vaginal, além de estimular o sistema imunológico contra microrganismos patogênicos, incluindo infecções sexualmente transmissíveis e restaurando a microbiota vaginal natural em mulheres HPV-positivas.

Palavras-chave: Probióticos. Mulheres. HPV.

INTRODUÇÃO

Uma microbiota vaginal saudável compreende uma variedade de microrganismos aeróbicos e não aeróbicos conhecidos também por eubiose, que são capazes de combater infecções, aderir e competir por locais de adesão na vagina com outros patógenos, além de produzir compostos antimicrobianos como, por exemplo, o peróxido de hidrogênio e ácido láctico que ajudam a estabilizar a microbiota vaginal, evitando a colonização por microrganismos patogênicos. Assim, desequilíbrio da eubiose vaginal pode desencadear diferentes tipos de alterações no nicho microbiológico, que por sua vez, pode estar relacionado ao desenvolvimento de infecções e outros tipos de patologias, por tornar o ambiente vaginal mais vulnerável e suscetível aos patógenos externos (PALMA *et al.*, 2018). Uma microbiota saudável para o trato reprodutivo feminino está associada à baixa diversidade microbiana e à dominância por poucas espécies de *Lactobacillus* (HANSON *et al.*, 2016).

Estudos mostram que alterações na microbiota vaginal estão relacionadas com infecções pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), onde mulheres com infecção por HPV apresentava uma redução significativa de *Lactobacilos spp.*, um dos principais componentes da microbiota vaginal. Além disso poderia, potencialmente, aumentar a suscetibilidade ao HIV (SHANNON, 2017).

De acordo com Miltra (apud LEE, 2013, p. 5), em um estudo onde avaliaram o impacto que uma infecção causada pelo HPV na composição da microbiota vaginal, em 912 mulheres, também observaram que a composição da microbiota vaginal em mulheres positivas para HPV apresentava uma grande variedade de espécies e com uma baixa quantidade de *Lactobacillus spp.* comparadas com as mulheres não infectadas.

Além disso, foi desenvolvido também um estudo observacional com 95 mulheres (faixa etária de 31 a 55 anos) residentes em várias cidades da Itália. A importância desse estudo foi avaliar a eficácia de um integrador dietético que contém metionina, zinco, *Echinacea angustifolia* e *E. purpurea*, probióticos e fatores antioxidantes (Immuno Gin) no tratamento da displasia cervical leve associada ao papilomavírus humano (HPV) infecção. Relataram que com o uso do produto descrito houve benefícios clínicos estimulando ao sistema imunológico contra as infecções causadas por HPV (AGNELLO *et al.*, 2016).

Probióticos são definidos como "microrganismos vivos" que, quando administrados em quantidades adequadas conferem um benefício à saúde no hospedeiro. O uso de probióticos e seus benefícios são amplamente conhecidos com utilização em distúrbios intestinais, doença cardíaca coronária, alergia e prevenção do câncer. Mais recentemente, o uso dos probióticos está sendo ampliado para auxiliar no tratamento de infecções vaginais, mantendo a microbiota vaginal normal, rica em *Lactobacillus* (KIM & PARK, 2017).

Estudos mostram que atualmente os probióticos são considerados como uma terapia complementar e integrativa que auxilia no tratamento e na prevenção de infecções urogenitais em mulheres (HANSON *et al.*, 2016).

De acordo com Hanson (2016) em uma revisão sistemática que abordou sobre a importância dos probióticos na prevenção e tratamento dessas infecções. Pesquisas constataram que as ações dos probióticos são eficazes no tratamento e prevenção de outras doenças como vaginose bacteriana, contribuindo também na redução de recorrência de candidíase e em infecções do trato urinário.

Pelo aumento do interesse do uso de probióticos na manutenção da microbiota vaginal é necessário ressaltar a importância sobre a sua funcionalidade e benefícios que pode apresentar diante da microbiota vaginal saudável, livre de microrganismos patogênicos, e na prevenção de infecções, incluindo as sexualmente transmissíveis, como o HPV. Portanto, o objetivo desta revisão é apresentar a utilização dos probióticos com o intuito de diminuir a incidência do HPV e de seus efeitos, além de mostrar os benefícios e a ausência dos efeitos colaterais no tratamento.

METODOLOGIA

O presente estudo utilizou como método a revisão de literatura, a qual apresentou como finalidade reunir e resumir o conhecimento científico já produzido sobre a influência do uso de probióticos na manutenção da microbiota saudável e livre de microrganismos nocivos à saúde humana, principalmente os benefícios na prevenção de incidência de afecções pelo HPV além da ausência de efeitos colaterais de seu uso no tratamento, permitindo sintetizar as evidências disponíveis para contribuir com o desenvolvimento do conhecimento na temática.

A busca realizou-se na base de dados Pubmed, no mês de setembro de 2018. Para a busca dos artigos utilizou-se os seguintes descritores: Probióticos; Mulheres; HPV. Os critérios de inclusão foram: Pesquisas que abordassem a influência do uso de probióticos na prevenção/tratamento de afecções causadas pelo HPV e seu papel na manutenção da microbiota saudável, em mulheres, publicados em inglês, em formato de artigos, texto completo, pesquisa realizada em seres humanos, publicados entre 2008 e 2018. Foram excluídos artigos que não abordavam o tema estudado e que não disponibilizavam o texto completo para leitura.

Foram encontrados 10 artigos, no entanto apenas 5 artigos disponibilizavam o texto na íntegra e atendiam os critérios de inclusão. O que demonstra uma escassa abordagem científica sobre a relação do uso de probióticos e infecções por HPV.

A partir dos artigos selecionados foi realizada uma análise e síntese dos temas abordados para construção de um estudo descritivo proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O interesse sobre a microbiota vaginal e o conceito de conseguir manter um equilíbrio entre os *Lactobacillus* e outras espécies de bactérias que visam promover a saúde e o bem-estar das mulheres é crescente na comunidade científica.

Muitos estudos confirmaram que os probióticos são eficazes no tratamento de infecções vaginais como vaginose bacteriana e candidíase vulvovaginal, BV e VVC. Entre as espécies bacterianas mais representativas na produção de probióticos para uso vaginal incluem os *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, e *Bifidobacterium*. Sendo o mais popular intravaginal, os probióticos a base *Lactobacillus* spp.

por decompor carboidratos e mantendo o pH vaginal ácido, pela produção de ácido lático, Impedindo assim a colonização vaginal por microrganismos nocivos como *Enterobacterias*, *E. coli*, *Candida* e *G. vaginalis*. No entanto, o uso para auxílio no tratamento ou prevenção por infecções sexualmente transmissíveis como o HPV, ainda não é tão discutida (KIM & PARK, 2017).

O HPV é sexualmente transmissível, considerada uma das infecções mais comum no mundo. A maioria das infecções por HPV é eliminada rapidamente pelo hospedeiro, mas os subtipos de alto risco podem persistir e causar lesões cervicais e outros tipos de infecção, estando relacionados também com o desenvolvimento de câncer no colo do útero. Uma meta-análise recente associou a infecção pelo HPV com um risco duas vezes maior de aquisição do HIV, possivelmente devido ao recrutamento de células suscetíveis à infecção pelo HIV ou outras alterações na imunologia e composição do HIV (SHANNON, 2017).

De acordo com Miltra (2016), existem mais de 100 subtipos de HPV, sendo 13 identificados como de alto risco (HPV de alto risco; hrHPV) e causadores em 100% dos casos. Os HPVs-16 e -18 são os mais prevalentes e são responsáveis por cerca de 70% dos casos. A idade mais prevalente para infecção em mulheres é cerca dos 20 anos. Estima-se que 80% das mulheres sexualmente ativas tenham sido infectadas em algum momento entre os 50 anos. A persistência do vírus é essencial para o desenvolvimento do câncer cervical, e fatores que se correlacionam com maiores taxas de persistência incluem idade, imunodeficiência, tabagismo, contraceptivos orais e infecção por *Chlamydia trachomatis*.

Estudos mostram que alterações na microbiota vaginal estão relacionadas com infecções pelo HPV, onde mulheres com infecção por HPV apresentava uma redução significativa de *Lactobacillus* spp., um dos principais componentes da microbiota vaginal. Foi observada uma redução de certos filotipos bacterianos em mulheres infectadas por HPV, principalmente na abundância de *Lactobacillus gasseri*, alterando a composição da microbiota vaginal, além de aumentar os níveis de quimiocinas (SHANNON, 2017)

Segundo Palma (2018), um estudo realizado por 14 meses em mulheres com HPV, a chance de resolver anomalias citológicas relacionadas ao HPV foi duas vezes maior em pacientes que utilizaram probióticos em longo prazo do que o grupo de mulheres que utilizou probióticos em curto prazo. Além disso, a administração prolongada de probióticos determinou também uma redução nas recorrências de infecções vaginais.

Da mesma forma no estudo realizado por Miltra et al (2016) com intervenção em 54 mulheres HPV-positivas, que apresentavam lesões cervicais de baixo grau, mostrou que as mulheres tratadas com probióticos a base de *L. caseii* oral, cuja bactéria está associada à rápida depuração decorrente de infecções por HPV, apresentaram maior *clearance* de infecções por HPV. Ainda, um estudo realizado com 95 mulheres, relata que a utilização de probióticos em mulheres com HPV promoveu uma maior regressão da lesão comparado com as mulheres que não receberam probióticos como terapia complementar (AGNELLO, 2016)

Portanto, os probióticos podem ser uma boa alternativa como terapia complementar e integrativa, mostrando-se útil no tratamento e na prevenção de infecções vaginais em mulheres, incluindo infecções sexualmente transmissíveis (Palma et al., 2018).

Por este motivo, torna-se necessário a realização de mais pesquisas para compreender melhor os mecanismos que a microbiota vaginal desempenha na fisiopatologia da doença cervical, identificar as espécies ou cepas mais protetoras para se proteger da displasia e neoplasia induzida pelo HPV, e suas doses terapêuticas e para ampliar as evidências dos benefícios do uso de probióticos em HPV, aumentando a aplicação nos tratamentos, restaurando a microbiota vaginal natural, sem causar danos e resistência.

CONCLUSÕES

A utilização dos probióticos vaginais, com destaque o uso de *Lactobacillus* sp. pode trazer benefícios como manter da constituição da microbiota vaginal, além de estimular o sistema imunológico contra microrganismos patogênicos, incluindo infecções sexualmente transmissíveis. Infecção por HPV tem uma amplitude mundial e baseando-se nos poucos estudos realizados, podemos afirmar que a utilização de probióticos em mulheres com HPV poderia ser utilizado como terapia complementar, acelerando a cicatrização de lesões cervicais. Ainda, o uso de probióticos em mulheres HPV-positivas restaura a microbiota vaginal natural, sem causar danos e resistência. No entanto, torna-se necessário a realização de mais pesquisas para compreender melhor os mecanismos que a microbiota vaginal desempenha na fisiopatologia da doença cervical, identificar as espécies ou cepas mais protetoras para se proteger da displasia e neoplasia induzida pelo HPV, e suas doses terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Agnello A, Bevilacqua L, Ariviello R, Bandieramonte G, Peroni M, Simoncini E, *et al.* Infezioni virali in ginecologia: un problema risolto? **Minerva Ginecol** 2016 June; 68(3):388-91.
- Palma E, Recina N, Domenici L, Giorgini M, Pierangeli A, Panici PB. Long-term Lactobacillus rhamnosus BMX 54 application to restore a balanced vaginal ecosystem: a promising solution against HPV-infection. Palma et al. **BMC Infectious Diseases** (2018) 18:13 DOI 10.1186/s12879-017-2938-z
- Hanson, Lisa CNM, PhD; VandeVusse, Leona CNM, PhD; Jerme, Martha RN, MSN, MLIS; Abad, Cybele L. MD; Safdar, Nasia MD, PhD. Probiotics for Treatment and Prevention of Urogenital Infections in Women: A Systematic Review. **Journal of Midwifery and Women's Health**. 61(3):339-355, May/June 2016.
- Mitra A , MacIntyre DA , Marchesi Jr , Lee YS , Bennett PR , Kyrgiou M .The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? Mitra et al. **Microbiome** (2016) 4:58 DOI 10.1186/s40168-016-0203-0
- Jun-Mo Kim, Yoo Jin Park. **Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections: Review Article** Journal of Menopausal Medicine 2017;23:139-145
- Shannon B, Yi TJ, Perusini S, Gajer P, Ma B, Humphrys MS, Thomas-Pavanel J, Chieza L, Janakiram P, Saunders M, Tharao W, Huibner S, Shahabi K, Ravel J, Rebbapragada A, Kaul R. Association of HPV infection and clearance with cervicovaginal immunology and the vaginal microbiota. Epub 2017 Jan 25. **Mucosal Immunol**. 2017 Sep;10(5):1310-1319. doi: 10.1038/mi.2016.129