PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO DA EVIDÊNCIA

PROBIOTICS FOR THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS: AN EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:
Inês Pinto de Sousa[1], Johandry de Freitas Duarte[2], Marta Oliveira Silva[3], Giulia Monnati[1]

RESUMO

Introdução: A vaginose bacteriana (VB) é um distúrbio vaginal frequente que se caracteriza por uma redução ou depleção de lactobacilos e um sobrecrescimento de *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e outros anaeróbios. O tratamento recomendado é a antibioterapia, porém, vários estudos têm investigado o uso de probióticos em associação ou em monoterapia, em substituição da antibioterapia isolada.
Objetivo: Rever a evidência acerca dos benefícios dos probióticos no tratamento da VB em mulheres não grávidas.
Métodos: Foi realizada uma pesquisa sistemática na *PubMed* e sítios de medicina baseada na evidência de artigos publicados entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2021, utilizando os termos MeSH "vaginosis", "bacterial" e "probiotics". O Nível de Evidência (NE) foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).
Resultados: Dos 55 artigos obtidos, cinco cumpriam os critérios de inclusão: duas revisões sistemáticas (RS), duas meta-análises (MA) e uma MA e RS. A RS e MA conclui que os probióticos não devem substituir o tratamento tradicional. Uma RS conclui que o uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB. Outra RS refere que, apesar de na maioria dos estudos existir um consenso clínico para o uso de probióticos e antibióticos em associação, ainda não há evidência que suporte a sua recomendação. Uma MA conclui que a evidência atual é limitada e não apoia a superioridade da associação de metronidazol com probiótico comparativamente ao uso isolado de metronidazol. A outra MA defende que o tratamento com probióticos isoladamente pode ter efeitos benéficos a curto e longo prazo.
Conclusão: Os probióticos têm sido vistos como um tratamento promissor da vaginose bacteriana, porém, a evidência mais atual não permite a sua recomendação por rotina. O uso de probióticos no tratamento da VB tem uma força de recomendação C.

Palavras-chave: vaginose bacteriana; probióticos; lactobacilos

ABSTRACT

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) is a frequent vaginal disorder caused by a reduction or depletion of lactobacilli and an overgrowth of Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis and other anaerobes. The recommended treatment is antibiotherapy, however, several studies have investigated the use of probiotics in combination or in monotherapy, replacing antibiotics alone.
Objective: The aim of this study is to review the evidence about the benefits of probiotics in the treatment of BV in non-pregnant women.
Methods: A systematic search was conducted at PubMed and evidence-based medicine resources from articles published between February 2016 and February 2021, using the MeSH terms "vaginosis, bacterial" and "probiotics". The Quality of Evidence was assigned according to the Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) scale.
Results: Of the 55 articles obtained, five met the inclusion criteria: two systematic reviews (SR), two meta-analyzes (MA) and one MA and SR. The SR and MA conclude that probiotics can increase BV cure rates but should not replace traditional treatment. An SR concluded that the use of probiotics can be a safe and antibiotic-free alternative for the treatment of BV. The other SR states that, although in most studies there is a clinical consensus for the use of probiotics and antibiotics in combination, there is still no evidence to support its recommendation. An MA concludes that the current evidence is limited and doesn't support the superiority of the combination of metronidazole with probiotics compared to metronidazole alone. The other MA argues that treatment with probiotics alone can have beneficial effects in the short and long term.
Conclusion: Probiotics have been seen as a promising treatment for bacterial vaginosis. However, according to the most recent evidence, it is not possible to recommend its use for routine. Thus, the use of probiotics in the treatment of BV has strength of recommendation C.

Keywords: bacterial vaginosis; probiotics; lactobacilli

---

1. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Covelo, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental
2. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Lindo Vale, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental
3. Médica interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Novo Sentido, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental

INTRODUÇÃO

A vaginose bacteriana (VB) constitui uma síndrome clínica que se caracteriza pela substituição da flora vaginal (*Lactobacillus sp.* produtores de peróxido de hidrogénio) por altas concentrações de bactérias anaeróbias (*Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Gardnerella vaginalis, Ureaplasma, Mycoplasma hominis*) e numerosos anaeróbios não cultivados.[1]

A VB é a principal causa de mau odor e corrimento vaginal, ainda que na maior parte das vezes seja assintomática. Pode, em algumas mulheres, ter remissão espontânea, enquanto noutras pode permanecer por períodos prolongados. Associa-se à existência de múltiplos parceiros sexuais (masculinos ou femininos) ou de novo parceiro sexual, à realização de duches vaginais, à não utilização de preservativo e à falta de lactobacilos vaginais. Mulheres que nunca foram sexualmente ativas podem também ser afetadas.[1]

As infeções associadas a VB podem dividir-se em infeções oportunistas por bactérias associadas à VB e infeções devido a agentes transmitidos sexualmente. A primeira categoria, infeções ascendentes do trato genital, têm sido associadas a endometrite pós-aborto ou pós-parto, doença inflamatória pélvica e, durante a gravidez, a perda fetal tardia e parto pré-termo. Na segunda categoria, a VB leva a um risco aumentado de aquisição de *Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis,* HSV-2 (vírus herpes simplex tipo 2) e HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana tipo 1). Está ainda documentado que a VB propaga a replicação e a disseminação dos vírus HIV-1 e HSV-2.[2]

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado nos critérios de *Amsel*, mas o exame laboratorial pela coloração *Gram* é o *gold standard*, à semelhança do que ocorre na maioria das doenças infeciosas, pelo isolamento do agente.

A antibioterapia é o principal tratamento, estando recomendada em mulheres sintomáticas. Os benefícios do tratamento são o alívio dos sinais e sintomas de infeção. Outros potenciais benefícios são a redução do risco da aquisição das infeções já mencionadas. Os tratamentos atualmente recomendados são: metronidazol por via oral, numa dose de 500 mg, duas vezes por dia, sete dias, metronidazol gel a 0,75%, um aplicador por dia (5 g), durante cinco dias, ou clindamicina creme vaginal a 2%, ao deitar, durante sete dias.[1] Este tratamento visa melhorar a flora vaginal habitual, através da eliminação de anaeróbios, *Gardnerella vaginalis* e outras bactérias prejudiciais. Porém, o uso de antibióticos pode interferir negativamente com o equilíbrio da flora vaginal, sendo um efeito secundário frequente a diminuição ou depleção de lactobacilos e crescimento excessivo de várias espécies de *Candida*. Adicionalmente, o uso excessivo de antibióticos causa, com frequência, o surgimento de estirpes resistentes.[3]

Nos últimos anos têm sido realizados estudos que avaliam a eficácia dos probióticos isoladamente ou em associação com antibióticos e o seu impacto na taxa de cura e prevenção de recorrência da VB. Os mais comummente utilizados são os lactobacilos.[3] Estes têm um papel importante na manutenção do balanço no ecossistema vaginal. Através da produção de ácido lático, diminuem o pH vaginal e ajudam a evitar o crescimento de microorganismos potencialmente patogénicos. Por outro lado, produzem peróxido de hidrogénio, bacteriocinas e proteínas que se ligam à superfície celular e evitam a adesão de outros agentes às células uroepiteliais. Vários fatores, como alterações hormonais, comportamento sexual, gravidez, ou antibioterapia, podem alterar este equilíbrio, levando a que o ambiente vaginal se torne mais propenso ao crescimento de agentes patogénicos, em particular, à VB.[4]

Assim, pretende-se rever a evidência disponível acerca dos benefícios dos probióticos no tratamento da VB em mulheres não grávidas.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados *National Guideline Clearinghouse, National Electronic Library for Health, Canadian Medical Association Practice Guidelines Infobase, Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, Bandolier, Evidence based Medicine* e *PubMed*, de normas de orientação clínica, revisões sistemáticas (RS), meta-análises (MA) e estudos originais, publicados entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2021, em inglês, espanhol e português, utilizando os termos MeSH "vaginosis", "bacterial" e "probiotics".

Os critérios definidos para inclusão de artigos nesta revisão foram: a) População: mulheres não grávidas com o diagnóstico de VB; b) Intervenção: tratamento com probiótico isolado ou em associação com antibiótico; c) Comparação: tratamento com antibiótico ou placebo; d) Resultado: aumento da taxa de cura da VB.

Foram excluídos os artigos de opinião, artigos duplicados, artigos de revisão clássica, estudos já incluídos nas RS ou nas MA incluídas e aqueles que

discordavam com o objetivo da revisão. O Nível de Evidência (NE) dos artigos incluídos foi atribuído de acordo com a escala *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT).

RESULTADOS

Da pesquisa inicial obtiveram-se 55 artigos. Atendendo aos critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados cinco artigos (conforme Figura 1): duas RS, duas MA e uma MA e RS. Os estudos estão sumarizados nos Quadros I, II (A e B) e III.

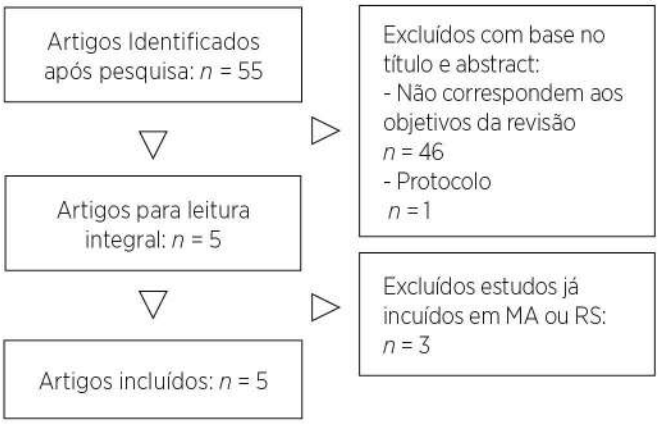

Figura 1. Processo de seleção dos artigos.
Legenda: MA – meta-análise; RS – revisão sistemática.

Em *Antoniette Falconi-McCahill et al.*,[5] os autores realizaram uma RS, com principal destaque para as terapias alternativas e complementares no tratamento da VB. Optou-se por incluir este artigo, dado que a análise feita ao uso de probióticos é independente da realizada para as outras intervenções. Foram incluídos 11 ensaios clínicos randomizados (ECR). A intervenção era distinta nos vários estudos, sendo que a utilização de probióticos foi realizada em quatro deles. Destes, dois avaliaram as taxas de cura, de mulheres com diagnóstico de VB (através dos critérios clínicos de *Amsel* ou do exame *Gram*), medicadas (como primeira linha) num deles (n = 544) com cápsulas orais, e noutro (n = 112) com cápsulas vaginais de probiótico, e compararam com placebo. Em ambos, o estudo foi feita uma randomização para a distribuição pelos grupos de intervenção e controlo. No primeiro estudo (n = 544) foram administradas duas cápsulas de probiótico oral, duas vezes por dia, durante seis semanas no grupo de intervenção e o mesmo esquema no grupo controlo, com cápsulas sem probiótico. As participantes foram avaliadas ao fim de seis e de 12 semanas. Após seis semanas, 62,5% das mulheres do grupo de intervenção apresentavam uma flora vaginal normal, em comparação com 26,9% do grupo controlo (p < 0,001). Às 12 semanas, 51,1% das mulheres do grupo de intervenção apresentavam uma flora vaginal normal, em comparação com 20,8% do grupo controlo (p < 0,001). No segundo estudo (n = 112), ambos os grupos receberam uma cápsula para ser administrada por via vaginal, ao deitar, durante sete noites consecutivas. No grupo de intervenção esta cápsula continha probiótico. Verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa no exame *Gram* do grupo de intervenção sete dias após o término do tratamento (p = 0,0001).

Os outros dois ensaios avaliaram a taxa de recorrência da VB, tendo esta sido significativamente inferior nos grupos tratados com probióticos. Nenhum dos estudos reportou reações adversas significativas. Referem que o uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.

Ainda que os resultados pareçam promissores, dos 11 ECR, a revisão apresenta apenas dois, cujo objetivo primário é a avaliação da taxa de cura após tratamento com probiótico, ambos com metodologias muito heterogéneas. Atribui-se um NE 2.

A RS e MA de *Chen Li et al.*,[6] incluiu 14 ECR, com o total de 1372 mulheres com diagnóstico de VB não grávidas e que não se encontravam a amamentar. O diagnóstico de VB era realizado através dos critérios de *Amsel* ou do exame *Gram*. A intervenção (n = 670) era o uso de probióticos isoladamente (qualquer tipo ou modo de administração) ou em associação com antibiótico. O controlo (n = 702) era realizado com a administração de antibiótico ou placebo. Os resultados (taxa de cura) eram avaliados através dos critérios de *Amsel* ou do exame *Gram*. Três dos ECR (n = 100) compararam o uso de probiótico com placebo, tendo demonstrado um aumento estatisticamente significativo da taxa de cura de VB no grupo da intervenção [RR = 4.39, 95% *IC* (2.05, 9.41), p = 0.0001)]. Dois ECR (n = 251) compararam o uso de probiótico com antibiótico, não se tendo verificado uma diferença estatisticamente significativa entre as taxas de cura de ambos os grupos [RR = 1.03, 95% *IC* (0.38, 2.81), p = 0.95]. Os restantes nove ECR (n = 1021) compararam a associação de probiótico e antibiótico com o uso de antibiótico isoladamente e demonstraram um aumento estatisticamente significativo da taxa de cura nas mulheres submetidas à intervenção [RR = 1.28, 95% *IC* (1.05, 1.56), p = 0.02]. Porém, a elevada heterogeneidade destes nove ECR levou à necessidade de análises de subgrupos, que demonstraram não haver uma diferença estatisticamente significativa nos resultados

obtidos. Os autores referem a necessidade da realização de estudos mais robustos para que se possam tirar conclusões adicionais. Realçam que foram utilizadas diferentes espécies de bactérias como probiótico nos vários estudos, o que dificulta a obtenção de conclusões, porém, não foram reportadas reações adversas em nenhum deles, o que sugere que o uso de probióticos é seguro. Os probióticos em associação com antibióticos levaram a um aumento não estatisticamente significativo das taxas de cura da VB. Os autores acreditam que os probióticos têm um papel importante no tratamento da VB mas, dado que a sua eficácia ainda não foi demonstrada cientificamente, defendem que estes não devem substituir o tratamento tradicional com antibioterapia. Realçam a necessidade da realização de estudos controlados, randomizados, de qualidade, que permitam confirmar esta hipótese. Trata-se assim de uma RS e MA, que inclui ECR com metodologias muito díspares, com vieses importantes e que não são de elevada qualidade metodológica. Atribui-se assim um NE 2.

Dos estudos analisados na RS de *Pérez A. et al.*,[7] conclui-se que a terapia dupla com antibióticos (metronidazol ou clindamicina) e probióticos reduz as recorrências e as taxas de infeção vaginal. Seis estudos consideram que os lactobacilos, quer por via vaginal ou oral, são os melhores probióticos em relação à diminuição das recorrências de episódios de VB. Os autores descrevem que na maioria dos estudos existe um consenso clínico para o uso de probióticos em associação aos antibióticos, mas ainda é necessário propor investigações para obter conclusões mais consistentes e aplicáveis na prática clínica. Atribui-se um NE 2.

O objetivo da MA de *Tan H et al.*[8] era avaliar o efeito curativo do metronidazol associado a probiótico (grupo de intervenção) em comparação com uso apenas de metronidazol (grupo de controlo) no tratamento da VB. Os resultados incluíram cinco ensaios utilizando um modelo de efeito fixo tendo-se verificado uma diferença pouco significativa da taxa de cura de VB entre os grupos de intervenção e controlo [RR=1.12 95% CI (0.94-1.32), p = 0.20]. Pela análise de subgrupos demonstrou-se que o *RR* associado à taxa de cura de VB utilizando os critérios de *Amsel* foi 1.04 (95% CI 0.96-1.13) (p = 0.35), enquanto que com os critérios de *Nugent* foi 1.02 (95% CI 0.94-1.11) (p = 0.66). Quando os dados de ambos os critérios foram combinados obteve-se um *RR* 1.03 (95% CI 0.96-1.09) (p = 0.42). Os resultados alcançados através das restantes análises de subgrupos foram: curto tempo de seguimento (≤ 35 dias) *RR* = 1.01 (95% CI 0.93-1.10) (p = 0.79), longo tempo de seguimento (> 35 dias) *RR* = 1.06 (95% CI 0.98-1.14) (p = 0.13), Europa *RR* = 1.06 (95% CI 0.95-1.19) (p = 0.32) e outros países fora da Europa *RR* = 0.99 (95% CI 0.94-1.05) (p = 0.89). Os autores colocaram a hipótese dos resultados obtidos serem devidos à fraca seleção das estirpes de lactobacilos mais adequadas para prevenirem as infeções vaginais. A sobrevivência dos lactobacilos requer um microambiente específico e, sendo os probióticos uma preparação biológica destes microorganismos vivos existe hipótese da sua perda ou inativação durante o processo de venda. Uma das limitações desta MA relaciona-se com a inconsistência entre as estirpes de lactobacilos dos probióticos utilizados nos vários estudos. Os diferentes métodos utilizados nos estudos para avaliar e reportar a suplementação probiótica não permitiram estimar a relação dose-resposta entre a suplementação e a taxa de cura da VB. Para além disso, a evidência para assegurar a estabilidade do produto e os efeitos específicos de cada estirpe é insuficiente. A evidência atual é limitada e não corrobora que a combinação do probiótico com metronidazol seja superior ao uso do metronidazol isoladamente no tratamento de VB. Mais estudos de administração vaginal de lactobacilos deverão ser feitos com tamanho da amostra, desenho e seleção de estirpes adequados. Nesta pesquisa os produtos probióticos não foram alvo de estudo aprofundado, pelo que são necessários novos ensaios clínicos randomizados bem desenhados, com amostra adequada e metodologia padronizada para fornecer evidência suficiente que confirme os benefícios dos probióticos no tratamento de VB. Atribui-se um NE 2.

Dada a controvérsia do efeito do tratamento probiótico na VB, *Wang Z et al.*,[9] desenvolveram esta MA sobre a eficácia e segurança deste tratamento. Foram incluídos dez ECR controlados com placebo, sendo que um destes estudos utilizou, para além do placebo, a clindamicina vaginal como controlo. As participantes de sete estudos foram inicialmente tratadas com antibiótico seguido de probiótico para reduzir o risco de recorrência. Os restantes três estudos utilizaram apenas probióticos. Para analisar a eficácia a curto prazo (após um ciclo menstrual normal) utilizando controlo com placebo, os autores dividiram os estudos em duas categorias: tratamento com probiótico isolado e tratamento com combinação de antibiótico e probiótico. Os resultados obtidos demonstraram um benefício estatisticamente significativo do tratamento com probiótico comparativamente ao placebo [RR = 2.57 (95% CI 1.96-3.37)],

contudo o mesmo não se verificou quando comparado com o tratamento combinado (antibiótico + probiótico) [RR = 1.11 (95% CI 0.94-1.31)]. Através da análise de subgrupos foi encontrada evidência de que o tratamento com probiótico era benéfico para o grupo étnico misto [RR = 1.72 (95% CI 1.34-2.21)], mas não para o grupo maioritariamente caucasiano [RR = 0.98 (95% CI 0.89-1.07)]. Para avaliação da eficácia a longo prazo (mais de dois ciclos menstruais) foram incluídos seis estudos, verificando-se que após oito semanas o tratamento com probiótico isolado ainda se associava a uma resposta clínica mais favorável [RR = 1.58 (95% CI 1.24-2.01)]. A eficácia do tratamento combinado foi similar ao placebo [RR = 0.97 (95% CI 0.84-1.11)]. Relativamente à segurança do tratamento com probiótico, verifica-se que não foi demonstrada a existência de mais efeitos adversos comparativamente ao placebo [RR = 0.01 (95% CI 0.02-0.04)]. Os autores não encontraram estudos elegíveis a comparar o tratamento com probiótico isolado com antibiótico isolado. Esta MA incluiu estudos, com baixo ou moderado risco de viés, tendo-se demonstrado que o tratamento com probiótico isolado foi mais eficaz no tratamento de VB tanto a curto como longo prazo, contudo o tratamento com probiótico após antibiótico foi apenas eficaz a curto prazo. Esta MA foi a primeira a identificar as possíveis fontes de heterogeneidade na eficácia do tratamento de VB com probióticos. Uma das limitações encontradas relaciona-se com a aparente eficácia específica para a etnia do tratamento antibiótico seguido de probiótico detetada em poucos ensaios, não tendo sido possível separar o efeito para cada etnia isoladamente. Constituem também limitações apontadas pelos autores: o baixo número de estudos identificados, que pode traduzir-se numa menor força dos resultados obtidos através da análise de subgrupos e a provável existência de uma diferença significativa nos microbiomas estéreis das pacientes com VB incluídas no estudo (ausência de dados acerca do tipo de população microbiana prevalente). Os autores concluem que o tratamento da VB com probióticos isoladamente é seguro e benéfico a curto e longo prazo, contudo são necessários mais estudos sobre o efeito específico para a etnia relativamente ao uso de antibiótico seguido de probiótico. Atribui-se um NE 2.

Quadro I. Revisões sistemáticas.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Antoniette Falconi-McCahill et al., 2019	11 ECR	Probióticos orais *vs* placebo (*n* = 1); Metronidazol seguido de probiótico *vs* placebo: avaliar a recorrência; probióticos vaginais *vs* placebo (*n* = 2): avaliar taxa de cura e a recorrência; outros (*n*=7).	Probiótico *vs* placebo (*n* = 2): aumento significativo da taxa de cura no grupo da intervenção; Metronidazol seguido de probiótico vs placebo (*n* = 1) e probióticos vs placebo (*n* = 1): diminuição significativa das taxas de recorrência no grupo da intervenção.	O uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.	2
Pérez A et al., 2016	10 ECR	Probiótico e antibiótico *vs* antibiótico (*n* = 5); probiótico *vs* placebo (*n* = 1)	Probiótico e antibiótico *vs* antibiótico (*n* = 5): reduz as recorrências da VB; Probiótico após antibiótico *vs* antibiótico (*n* = 3): redução das recorrências da VB.	Uso de probióticos benéfico nos casos de VB em associação aos antibióticos. As conclusões não são categóricas dado a grande hetrogeneidade de estudos e probióticos usados.	2

Legenda: ECR - vs - versus

Quadro IIA. Metanálises.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Hongying Tan et al., 2017	5 ECR (*n* = 1186)	Metronidazol e probiótico (*n* = 597) *vs* metronidazol (*n* = 589)	Pouca diferença significativa na taxa de cura entre grupos. A elevada heterogeneidade destes estudos, levou à realização de análises de subgrupos obtendo-se resultados estatisticamente significativos quando aplicados critérios *Amsel's* (*n* = 340, 3 ECR), seguimento a longo prazo (>35 dias) (*n* = 314, 2 ECR) e população Europeia (*n* = 708, 3 ECR).	A evidência atual limitada não apoia a superioridade do uso combinado de metronidazol e probiótico comparativamente ao uso isolado de metronidazol no tratamento de VB.	2

Quadro IIB. Meta-análises (continuação).

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Ziyue Wang et al., 2019	10 ECR (*n* = 2321)	Probiótico *vs* placebo (*n* = 3); probiótico + antibiótico *vs* placebo (*n* = 7)	Benefício estatisticamente significativo do uso de probiótico relativamente ao placebo a curto prazo (*n* = 675, 3 ECR). Análise de subgrupos devido a moderada heterogeneidade que revelou diferença estatisticamente significativa relativamente ao uso de probiótico apenas para o grupo étnico misto (*n* = 213, 3 ECR). Após 8 semanas de tratamento (longo prazo): uso de probiótico associado a uma resposta clínica mais favorável (*n* = 636, 2 ECR), contudo menor *vs.* curto prazo. Uso de probiótico + antibiótico similar ao placebo.	O tratamento com probióticos isoladamente pode ter efeitos benéficos a curto e longo prazo no tratamento de VB. O uso de probiótico após antibiótico revela-se apenas eficaz a curto prazo.	2

Quadro III. Revisão sistemática e Metanálise.

Referência	Estudos incluídos	Intervenção	Resultados	Conclusão	NE
Chen Li et al., 2019	14 ECR (*n* = 1372)	Probiótico *vs* placebo (*n* = 3); probiótico vs antibiótico (*n* = 2); associação de probiótico com antibiotico *vs* antibiótico (*n* = 9)	Probiótico *vs* placebo (3 ECR; *n* = 100): taxa de cura significativamente maior nas tratadas com probiótico (p = 0.0001); Probiótico *vs* antibiótico (2 ECR, *n* = 251): diferença não estatisticamente significativa nas taxas de cura (p = 0.95); Probiótico e antibiótico *vs* antibiótico (9 ECR, *n* = 1021): aumento estatisticamente significativo da taxa de cura no grupo da intervenção (p = 0.02). Elevada heterogeneidade dos 9 ECR, levou à análise de subgrupos: sem diferença estatisticamente significativa.	O uso de probióticos pode constituir uma alternativa segura e livre de antibióticos para o tratamento da VB.	2

CONCLUSÃO

A investigação relativamente aos probióticos no tratamento da VB é ainda muito díspar. Os diversos ensaios clínicos variam relativamente a vários aspetos, como: espécie de lactobacilos utilizada; tratamento em monoterapia, ou em associação; via de administração oral ou via vaginal; avaliação do sucesso (taxa de cura, taxa de recorrência, ou ambas); e população a quem se destina a intervenção (mulheres grávidas, pré ou pós-menopausa). Por outro lado, a maioria dos estudos não tem em consideração fatores de risco importantes, como o uso e tipo de contraceção e a atividade sexual.

Em suma, o tratamento da VB com probióticos aparenta ser promissor, no entanto, e de acordo com os dados elencados, não existe evidência suficiente para o recomendar ou desaconselhar (GR C).

Remete-se para a necessidade de, no futuro, se realizarem estudos cientificamente rigorosos, com metodologia mais homogénea e com maior poder estatístico, para confirmar os benefícios dos probióticos, definir qual o esquema terapêutico, frequência, duração, via de administração e tipo de probióticos mais eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:
1- Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease C, Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.
2- Verstraelen H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour. BMC Infect Dis. 2010;10:81.
3- Jeng HS, Yan TR, Chen JY. Treating vaginitis with probiotics in non-pregnant females: A systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med. 2020;20(4):3749-65.
4- Recine N, Palma E, Domenici L, Giorgini M, Imperiale L, Sassu C, et al. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis. A prospective case-control study using Lactobacillus rhamnosus BMX 54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis. Arch Gynecol Obstet. 2016;293(1):101-7.
5- Falconi-McCahill A. Bacterial Vaginosis: A Clinical Update with a Focus on Complementary and Alternative Therapies. J Midwifery Womens Health. 2019;64(5):578-91.
6- Li C, Wang T, Li Y, Zhang T, Wang Q, He J, et al. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur J Pharmacol. 2019;864:172660.
7- Mur Pérez AM, Mateo Segura Z, Ramírez Domínguez N, Vela Condón P. [Use of probiotics in bacterial vaginosis]. Semergen. 2017;43(5):394-8.
8- Tan H, Fu Y, Yang C, Ma J. Effects of metronidazole combined probiotics over metronidazole alone for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Gynecol Obstet. 2017;295(6):1331-9.
9- Wang Z, He Y, Zheng Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(20).

CONFLITOS DE INTERESSE:
As autoras declaram não existirem quaisquer conflitos de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:
Inês Cardoso dos Santos Pinto de Sousa
inescardososousa@gmail.com

RECEBIDO: 19 de maio de 2021 | ACEITE: 07 de outubro de 2021