

Uso: Interno

Fator de Correção: Não se aplica

Fator de Equivalência: Não se aplica

LACTOBACILLUS CRISPATUS ALIADO CONTRA INFECÇÕES FÚNGICAS

Características

Segundo definição da Organização Mundial da Saúde, probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em adequadas quantidades, oferecem benefício ao hospedeiro. As bactérias do gênero *Lactobacillus* estão presentes naturalmente no trato gastrointestinal e são amplamente e de forma segura utilizadas na forma de suplementos alimentares ou incorporadas a matrizes alimentícias como iogurtes e leites fermentados.

Uma função amplamente descrita na literatura do *L. crispatus* é sua aplicação profilática e para fins de tratamento contra infecções fúngicas vaginais por bactérias do gênero *Candida*, como *C. albicans*, *C. krusei* e *C. glabrata*.

Para ilustrar a importância dos *Lactobacillus* na manutenção da homeostase da flora vaginal, a vaginose bacteriana é caracterizada por um desbalanço nas populações residentes no trato vaginal, com predominância de bactérias anaeróbicas e depleção de *Lactobacillus* devido à diminuição das concentrações de peróxido de hidrogênio e ácido láctico e aumento do pH intravaginal para acima de 4.5.

Liofilização

Os probióticos da **Infinity Pharma**[®] são produzidos através do processo de liofilização. O que isso significa?

A liofilização, ou secagem a frio, é o mais nobre processo de conservação de produtos biológicos, pois ele envolve os dois métodos mais confiáveis para conservação: o congelamento e a desidratação, sem o uso de enzimas ou conservantes químicos.

Vantagens da liofilização:

- ✓ Os produtos não sofrem alterações de tamanho, cor, sabor ou aroma;
- ✓ Mantém o teor de vitaminas, minerais, proteínas, etc.;
- ✓ Conservação por ausência de água;
- ✓ Produtos em pó com estrutura leve, facilmente reidratado e dissolvido em água;
- ✓ Método 100% natural;
- ✓ Aumento da validade (geralmente superior a 12 meses);

Aplicações

- ✓ Melhora do sistema imunológico;
- ✓ Propriedade antifúngica em infecções vaginais.

Vantagens

- ✓ Melhora da flora intestinal;
- ✓ Estimula o sistema imunológico;
- ✓ É seguro clinicamente;
- ✓ Reduz o status inflamatório nos tratos gastrointestinal e vaginal;
- ✓ Previne infecções urinárias recorrentes de difícil manejo.

Posologia

O *Lactobacillus crispatus* pode ser administrado por via oral, na dose de 10⁹ UFC.

Mecanismo de ação

A *L. crispatus* tem como um dos principais mecanismos de ação a inibição do crescimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* e *Staphylococcus aureus* através da produção de ácido lático no ambiente em que se encontra.

Além disso, é descrito na literatura que *L. crispatus* é capaz de aumentar a produção da interleucina-10 (IL-10), através de receptores tipo toll 2 (TLR2). A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória e encontra-se reduzida em situações de desbalanço imunológico com predominância de linfócitos T auxiliares tipo 2 e secreção de citocinas pró-inflamatórias como IL-4, IL-5, IL-6, e TNF-alfa.

Comprovação de eficácia

1. Revisão sistemática avaliou 4 estudos clínicos randomizados sobre os efeitos da suplementação de *L. crispatus* na saúde vaginal

Os quatro estudos clínicos avaliaram os desfechos clínicos da suplementação com *L. crispatus* em diferentes grupos de mulheres: 60 mulheres transexuais que tinham passado por procedimento de vaginoplastia; 60 mulheres grávidas com herpes; 36 mulheres com vaginose bacteriana e 22 mulheres na pós-menopausa com histórico de câncer de mama recebendo quimioterapia. A principal ferramenta utilizada para avaliar os desfechos clínicos foi o *score* Nugent, que é um sistema de pontuação para análise de esfregaços vaginais para fins de diagnóstico de vaginose bacteriana. O *score* é calculado a partir da predominância de determinados tipos bacterianos no esfregaço vaginal, como bactérias gram positivas, bastonetes e bactérias curvas. O *score* vai de 7 a 10, sendo que pontuações acima de 7 são classificatórias para diagnóstico de vaginose bacteriana.

Dos 4 estudos avaliados, 2 utilizaram o *score* *Nugent* e encontraram menor incidência de vaginose bacteriana e menor pontuação do *score* *Nugent* no grupo que recebeu a suplementação via oral de 4 cepas probióticas, inclusive *L. crispatus* por 7 ou 14 dias, quando comparado ao grupo que não recebeu o probiótico. Um estudo encontrou maior predominância de *Lactobacillus* e menor predominância de patógenos no trato vaginal após a administração de 4 cepas probióticas, inclusive *L. crispatus* por 7 dias via oral. Um último estudo encontrou menor incidência de vaginose bacteriana e menor pontuação no *score* *Nugent* após o consumo de iogurte contendo 4 cepas probióticas, inclusive *B. crispatus*.

Essa metanálise indica que a suplementação com probióticos é eficaz de maneira profilática e como alternativa de tratamento da disbiose vaginal. Não foram relatados efeitos adversos. As doses de *L. crispatus* utilizadas no estudo variaram de 1x10⁷ a 1x10⁹ UFC/ml.

Table 1. Characteristics of the four RCTs reporting effects on vaginal dysbiosis of a mixture of four strains of lactobacilli selected for positive effects on vaginal microbiota.

| Source | Type of study | Study characteristics ¹ | | Baseline values ¹ | | Administration of the four Lactobacillus (L) strains | | Results ¹ | |
|---------------------------|---------------|-------------------------------------|--|---|--------------------------|--|------------------------------------|--|--|
| | | n (n _v /n _c) | Subjects | Age (years) (mean ± SD or median (IQR)) | Nugent score | Intervention time | Dosage form (verum) | Effect measure (of interest) | Main outcome verum-control |
| 1 Kaulmann et al., 2014 | DB-RCT | 60 (33/27) | Male to female transsexual women with penile linked neovagina | 41.2±1.3 | 5 | 7 d | Oral capsules ² (2/d) | Δ Nugent score (before/after intervention) | BV incidence ↓; Nugent score ↓ (P<0.05) |
| 2 Anoshina, 2016 | OL-RCT | 60 (30/30) | Pregnant herpes-virus infected women (plus a control group of 50 healthy pregnant women) | No information presented | No information presented | 7 d | Oral capsules ² (2/d) | Δ Gardnerella (before/after intervention) | Lactobacilli ↑; pathogens ↓; BV symptoms ↓ |
| 3 Laue et al., 2018 | DB-RCT | 36 (18/18) | Women with 7d antibiotic-treated bacterial vaginosis | 35.8±12.1 32.6±11.2(v) 39.0±12.3(c) | 8 | 28 d | In yogurt ³ (2×125 g/d) | Δ Nugent score (before/after intervention) | BV ↓ (P<0.05); Nugent score ↓ (n.s.) |
| 4 Marschalek et al., 2017 | DB-RCT | 22 (11/11) | Postmenopausal breast cancer patients receiving chemotherapy | 59(53-69) (v) 62(50-77) (c) | apr-6 ⁴ | 14 d | Oral capsules (2/d) ² | Δ Nugent score (before/after intervention) | Δ Nugent (v) ↓ Δ Nugent (c) ↑ (P not shown) |

¹ DB/OL-RCT = double-blinded/open label randomised controlled trial; SD = standard deviation; IQR = interquartile range; (v) = verum group; (c) = control group; n_v/n_c = number of participants at baseline: all verum group/control group; n.s. = not significant; BV = bacterial vaginosis.
² Lactobacillus crispatus LbV88 (DSM 22566) 1×10⁹ + Lactobacillus rhamnosus LbV96 (DSM 22560) 1×10⁹ + Lactobacillus jensenii LbV116 (DSM 22567) 0.2×10⁹ + Lactobacillus gasseri LbV150N (DSM 22583) 0.3×10⁹ cfu/dose.
³ L. crispatus LbV88 (DSM 22566) 1×10⁷ + L. rhamnosus LbV96 (DSM 22560) 1×10⁷ + L. jensenii LbV116 (DSM 22567) 1×10⁷ + L. gasseri LbV150N (DSM 22583) 1×10⁷ cfu/ml yogurt.
⁴ Women had been selected for intermediate vaginal microbiota.

2. *L. crispatus* modula a defesa nas células epiteliais contra infecção fúngica *in vitro*

Uma cepa de *L. crispatus* foi investigada em seu potencial probiótico através do estímulo do sistema imune inato em células epiteliais HeLa (células imortais amplamente utilizadas em estudos de infecções por patógenos) previamente incubadas por *Candida albicans*. Ademais, sua capacidade de modular a expressão de receptores tipo toll foi avaliada por Western Blot. As células epiteliais tratadas previamente com *L. crispatus* e posteriormente infectadas com *C. albicans*, apresentaram níveis significativamente menores de de IL-8 quando comparados às células que não foram incubadas com o probiótico. Além disso, a bactéria probiótica foi capaz de aumentar a proteína beta-defensina-3, que tem função antimicrobiana e diminuir a virulência do fungo, através da redução da adesão e crescimento da *C. albicans* nas células epiteliais. A bactéria também aumentou a expressão de receptores do tipo Toll 2 e 4 na membrana das células epiteliais. Apesar de ser um estudo *in vitro*, os achados sugerem potencial imunomodulador do *L. crispatus*.

Contraindicações

Imunodeprimidos não devem consumir o probiótico.

Reações adversas

Podem ocorrer gases intestinais ou inchaço.

*A viabilidade do produto é preservada quando conservado sob refrigeração (2 a 8°C).

Referências Bibliográficas

1. *Lactobacillus crispatus* mediates anti-inflammatory cytokineinterleukin-10 induction in response to Chlamydia trachomatisinfection in vitro. Rizzo, A., Fiorentino M, Buommino E, Donnarumma G, Losacco, A, Bevilacqua N. International Journal of Medical Microbiology, IJMM-50960, 2015.

2. *Lactobacillus crispatus* modulates epithelial cell defense against *Candida albicans* through Toll-like receptors 2 and 4, interleukin 8 and human beta-defensins 2 and 3. Rizzo A, Losacco A, Carratelli CA. Immunology Letters 156 (2013) 102– 109.
3. Impact of oral administration of four *Lactobacillus* strains on Nugent score systematic review and meta-analysis. Vrese M, Laue C, Papazova E, Petricevic L, Schrezenmeir J. Beneficial Microbes, 2019; 10(5): 483-496.

Última atualização: 27/03/2020 CMS

