



EQUILÍBRIO E CONFORTO UROGENITAL

ERGYPHILUS® Intima é uma sinergia única de 6 estirpes de lactobacilos e bifidobactérias rigorosamente selecionadas pelas suas propriedades^[1]: capacidade de revivificação, resistência à acidez gástrica, capacidade de aderência à mucosa, inibição dos patógenos.

ERGYPHILUS® Intima é composto por 6 populações de lactobacilos e bifidobactérias, naturalmente presentes na flora vaginal.

ERGYPHILUS® Intima é particularmente adaptado para:

- Reequilibrar o ecossistema vaginal e urinário,
- O conforto íntimo da mulher,
- Acompanhar a prescrição de antibióticos ou de antifúngicos,
- A esfera urogenital.

A vitamina B2 contribui para a manutenção de mucosas saudáveis, incluindo a mucosa vaginal.



CONSELHOS DE UTILIZAÇÃO

DOSE INICIAL:

2 cápsulas 2 vezes / dia
Durante 1 semana.

DOSE DE MANUTENÇÃO:

2 cápsulas / dia
Durante 1 mês (até 3 meses em caso de reincidência).

- Via oral. À receção, conservar o produto de preferência à +/- 4°C.

COMPOSIÇÃO para:

	1 cápsula	4 cápsulas	DR*
Lactobacilos e bifidobactérias revivificáveis	8 mil milhões	32 mil milhões	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 21717	2,5 mil milhões	10 mil milhões	-
<i>Lactobacillus crispatus</i> DSM 24619	1,75 mil milhões	7 mil milhões	-
<i>Lactobacillus gasseri</i> LMG 26661	1,75 mil milhões	7 mil milhões	-
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	1,1 mil milhões	4,4 mil milhões	-
<i>Bifidobacterium bifidum</i> DSM 22892	0,5 mil milhões	2 mil milhões	-
<i>Lactobacillus fermentum</i> AGAL NM02/31704	0,4 mil milhões	1,6 mil milhões	-
Vitamina B2	0,11 mg	0,44 mg	30%

* Doses de Referência.

INGREDIENTES

Amido de batata, fruto-oligosacarídeos (FOS), lactobacilos e bifidobactérias liofilizados, antiaglomerante: estearato de magnésio vegetal; antioxidante: ácido ascórbico; vitamina B2 (riboflavina).

Cápsula: gelatina de **peixe**.

Alergénio: peixe.



APRESENTAÇÃO

Boião com 60 cápsulas

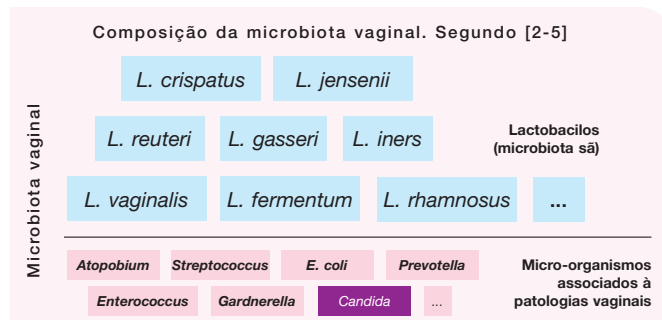


Equilíbrio da microbiota urogenital: função dos lactobacilos

A microbiota vaginal conhecida pelo nome de **flora de Döderlein**, inicia na puberdade com as mudanças hormonais^[2]. O aparelho urinário, durante muito tempo considerado estéril, está também povoado por uma microbiota cuja diversidade e composição são comparáveis à microbiota vaginal^[3]. Juntas, estas 2 floras formam a **microbiota urogenital** e garante o **equilíbrio protetor** contra patologias urinárias e vaginais de origem bacteriana, micótica ou viral. No entanto, o equilíbrio destas floras é frágil e pode ser quebrada por vários acontecimentos que favorecem o aparecimento de vaginoses, micoses e/ou problemas urinários.

A microbiota urogenital

A **microbiota vaginal** é complexa com cerca de **10⁸ bactérias por grama de secreções vaginais** para a maioria das mulheres. É composta por mais de 100 espécies de bactérias aeróbias e anaeróbias. Esta flora diferencia-se das outras microbiotas corporais pelo seu **ambiente ácido (pH ~ 3,5 - 4,5)**, e pela sua **grande diversidade de lactobacilos presentes em grande quantidade**^[4]. Numa mulher com idade média, as principais espécies são os *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii* et *Lactobacillus vaginalis*. A microbiota vaginal também é composto por uma flora subdominante comensal constituída por **espécies bacterianas potencialmente patogénicas se não forem controladas** (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella spp*, *E. Coli...*)^[5].



Os lactobacilos formam um **biofilme** que cobre a mucosa vaginal **protegendo-a contra os micro-organismos** responsáveis por infeções. Metabolizam o glicogénio em ácido láctico, mantendo o pH à volta de 4^[2]. Esta proteção passa por vários mecanismos: competição com os agentes patogénicos, inibição destes agentes, secreção de substâncias com propriedades anti-bacterianas, modulação da imunidade local^[5]...

As **microbiotas urinárias** e vaginais estão fortemente ligadas. Nesta última, os lactobacilos formam a população dominante da microbiota urinária, mas alberga também bactérias potencialmente patogénicas^[3].

Pela sua proximidade, uma **disbiose vaginal pode estar na origem de uma disbiose urinária**.

As perturbações da microbiota urogenital: a disbiose

Vários fatores podem **perturbar** a microbiota urogenital: a toma de antibióticos e de medicamentos, os antifúngicos, os espermicidas, os fatores hormonais (menstruação, menopausa, défice hormonal), a pílula contraceptiva, as relações sexuais, os duches vaginais, o stress^[6]...

Uma perturbação importante da microbiota, ou **disbiose**, pode

conduzir a um estado patológico, favorecendo o desenvolvimento de germes. Assim, aparecem as **principais doenças vaginais e/ou urinárias**^[7,8] como as **vaginites** das quais as micoses vulvo-vaginais por *Candida albicans* (candidíase), as **vaginoses bacterianas**, as **cistites** relacionadas com os UPEC (*E. coli* Uropatogénicas)...

Estas problemáticas são frequentes, visto que cerca de **100 % das mulheres terão durante a sua vida uma vaginose ou uma vaginite**^[9], e cerca de **75 % uma micose**^[10]. Entre elas, 75 a 85 % das micoses são devido à *Candida albicans* enquanto que 10 a 15 % são causadas por *Candida glabrata*^[10]. Em relação às **cistites**, **1 mulher em cada 10** é afetada, com cerca de 20 % de recidivas^[11]. Tratamentos medicamentosos, antibióticos ou antifúngicos, são utilizados para eliminar o patógeno. Em contrapartida, **não permitem a reinstalação de uma microbiota vaginal saudável e equilibrada em lactobacilos**. Por isso, observa-se **frequentemente recidivas** nos meses após os tratamentos, com o aparecimento de **resistências** aos antibióticos e antifúngicos^[12,13].

Vários estudos demonstraram que a **toma de lactobacilos como complemento de tratamentos medicamentosos** permitia melhorar a resposta aos tratamentos e **lutar contra as recidivas** associadas às disbioses urogenitais^[14,15].

Por fim, fatores fisiológicos perturbam também o equilíbrio da microbiota vaginal, como as menstruações ou a menopausa. Nestes dois casos, observa-se um aumento do pH (frequentemente por volta de 6) e um empobrecimento da flora. A gravidez acidifica a mucosa vaginal, com um pH de +/- 3,8. Além disso, o **Streptococo B** é uma bactéria que pode colonizar a microbiota vaginal da grávida e provocar **graves infeções no recém-nascido**. Ora, um estudo demonstrou a importância da estirpe de lactobacilos (*L. fermentum* et *L. rhamnosus*) no desenvolvimento do estreptococo B (produção de **substâncias inibidoras**)^[16].

Estirpes de lactobacilos para reequilibrar a microbiota urogenital

Encontramos um forte grau de homologia (quantitativo e qualitativo) entre as bactérias presentes na microbiota intestinal e as presentes na microbiota vaginal^[4]. **Por isso, a microbiota intestinal é um reservatório bacteriano para a microbiota vaginal**. Os estudos demonstraram que os micro-organismos têm a capacidade de **transitar de um para o outro**, nomeadamente durante a **toma de lactobacilos e bifidobactérias por via oral**, colonizando a microbiota gastro-intestinal para de seguida **restabelecer uma microbiota vaginal saudável**^[17].



Equilíbrio da microbiota urogenital: função dos lactobacilos

Lactobacillus crispatus

Lactobacillus crispatus, principal lactobacilo da flora vaginal, poderia participar na **restauração da microbiota** quando utilizado isolado ou associado aos prebióticos^[18]. Um estudo *in vitro* também demonstrou a capacidade de *L. crispatus* em acelerar a regeneração de células epiteliais vaginais^[19]. Outros estudos sugerem que *L. crispatus* contribui para **abrandar a proliferação e a virulência** de várias estirpes de *Candida*, nomeadamente *Candida albicans*^[20,21].

Lactobacillus fermentum e Lactobacillus gasseri

Diferentes estudos demonstraram os benefícios na associação de lactobacilos como o *L. fermentum* e *L. gasseri*: poderiam **colonizar a vagina com capacidades de aderência elevada** ao epitélio vaginal, melhorando assim vários parâmetros vaginais (número total de lactobacilos na flora, pH, pontuação de Nugent)^[17], e ajudariam a **diminuir as recidivas de vaginose bacteriana** e de vaginite aeróbia após um tratamento medicamentoso^[14]. Teriam também uma **atividade inibidora contra alguns uropatógenos** responsáveis por infecções urinárias^[22].

Lactobacillus acidophilus e Lactobacillus rhamnosus

As estirpes *L. acidophilus* e *L. rhamnosus* demonstraram as capacidades de inibição da fixação de alguns patógenos às células epiteliais vaginais^[23,24], e apresentariam uma atividade antimicrobiana sobre os UPEC responsáveis por cistites^[25]. Mais particularmente, um estudo demonstrou a produção importante de ácido láctico pelo *L. acidophilus*, acompanhado por uma inibição no crescimento de *E. coli*^[26].

Gravidez: importância da microbiota vaginal e mamária

O microbioma dos recém-nascidos forma-se logo à nascença,

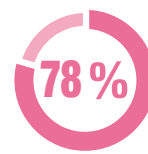
em função do microbioma materno. Um estudo revelou que a **microbiota intestinal da mãe é a principal fonte das estirpes transmitidas ao recém-nascido** logo no primeiro dia (22,1 %), seguido das **microbiotas vaginal** (16,3 %), oral (7,2 %) e cutânea (5 %)^[27]. As estirpes intestinais maternas revelaram-se mais persistentes no intestino do bebé e mais adaptadas fisiologicamente do que as adquiridas de outras fontes. É por isso, muito importante preparar as microbiotas vaginal e intestinal da mãe para semear a do recém-nascido no momento do parto e da amamentação. Ora, estudos demonstraram que as **bifidobactérias** são as **principais bactérias dos microbiomas vaginais de algumas mulheres com idade para procriar**^[28]. As bifidobactérias têm uma função também importante sendo um dos **principais colonizadores** do intestino neonatal que representam entre 60 a 91 % das bactérias fecais do bebé amamentado^[29]. O aporte de bifidobactérias durante a gravidez poderia, portanto, modular o transplante intestinal da mãe pelas células de *B. bifidum* e garantir a instalação de uma comunidade bifidobacteriana apropriada, que depois será herdada verticalmente pelo recém-nascido^[29].

Recentemente, descobriu-se que o leite materno não é estéril: existe uma **microbiota mamária**, cuja principal função é proteger a saúde da criança, mas também da mãe durante a amamentação (**proteção contra as mastites**)^[30]. A colonização do leite materno acontece em parte **pelas bactérias da microbiota intestinal, que migram via o sistema imunitário**^[31].

Além disso, um estudo clínico demonstrou que a toma de lactobacilos por via oral (*L. fermentum* seul ou *L. gasseri* + *L. salivarius*) poderia contribuir para a redução do número de bactérias patogénicas encontradas no leite (*Staphylococcus*) e a **redução de mastites infecciosas lactacionais**^[30,32].

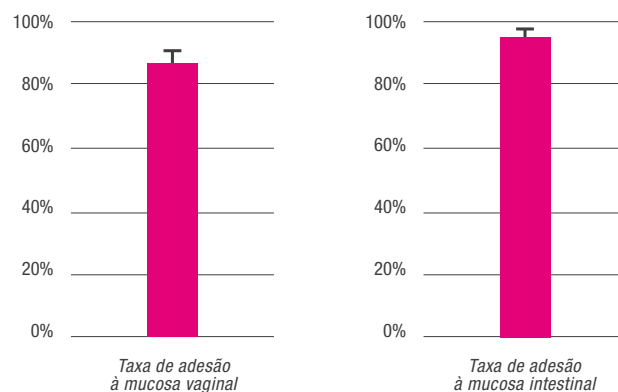
A qualidade no coração da pericia ERGYPHILUS®

Resistência à acidez gástrica garantida^[1]

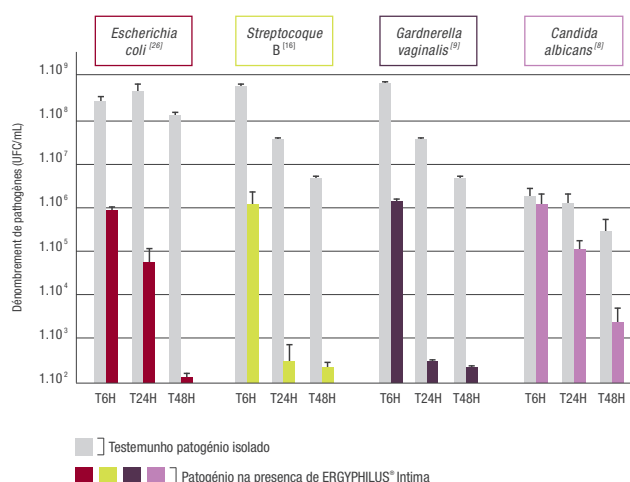


Taxa de sobrevivência média à pH 4,5 - 1h30

Capacidade de adesão às mucosas demonstrada^[1]



Inibição de patógenos implicados nas infeções urogenitais^[1]





Equilíbrio da microbiota urogenital: função dos lactobacilos

BIBLIOGRAFIA

- [1] Tests in vitro réalisés sur produits finis par un laboratoire indépendant.
- [2] Petrova, M.I et al. « Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection » *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 37, Issue 5, Pages 762–792 (2013).
- [3] Siddiqui H. et al. « Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16s rDNA amplicons. » *BMC Microbiol.* 11:244 (2011).
- [4] The Human Microbiome Project Consortium., Huttenhower, C., Gevers, D. et al. « Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. » *Nature* 486, 207–214 (2012).
- [5] Chee, W.J.Y., et al. « Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. » *Microb Cell Fact* 19, 203 (2020).
- [6] Gajer, P. et al. « Temporal Dynamics of the Human Vaginal Microbiota ». *Sci. Transl. Med.* 4, 132ra52 (2012).
- [7] Hale, L. P. et al. « Bacteria associated with bacterial vaginosis. » *N. Engl. j. Med.* 354, 202–203 (2006).
- [8] Gonçalves, B. et al. « Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. » *Crit. Rev. Microbiol.* 0, 1–23 (2015).
- [9] Turovski, Y. et al. « The aetiology of bacterial vaginosis. » *J Appl Microbiol.* 110(5):1105-28 (2011).
- [10] Anane, S. et al. « Vulvovaginal candidiasis: risk factors and clinical and mycological characteristics. » *J Mycomogic Med* 20:36-41 (2010).
- [11] Le diagnostic, le traitement et l'évolution de la cystite, 17 décembre 2020, ameli.fr. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cystite/diagnostic-traitement-evolution>.
- [12] Mayer, B. T. et al. « Rapid and Profound Shifts in the Vaginal Microbiota Following Antibiotic Treatment For Bacterial Vaginosis. » *J. Infect. Dis.* 212, 793–802 (2015).
- [13] Sobel JD. « Vulvovaginal candidosis. » *Lancet*.369(9577):1961-71 (2007).
- [14] Heczko, P. B. et al. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Womens Health* 15, 115 (2015).
- [15] Stapleton AE, et al. « Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. » *Clin Infect Dis.* 52(10):1212-1217 (2011).
- [16] Ruíz FO, et al. « Synergistic effect between two bacteriocin-like inhibitory substances produced by *Lactobacilli* Strains with inhibitory activity For *Streptococcus agalactiae*. » *Curr Microbiol.* 2012 Apr;64(4):349-56.
- [17] Strus, M. et al. « Studies on the effects of probiotic *Lactobacillus* mixture given orally on vaginal and rectal colonization and on parameters of vaginal health in women with intermediate vaginal flora ». *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 163, 210–215 (2012).
- [18] Lepargneur JP. « *Lactobacillus crispatus*, biomarqueur de l'écosystème vaginal sain. » *Ann Biol Clin* 74(4) : 421-7 (2016).
- [19] Takada K. et al. « *Lactobacillus Crispatus* Accelerates Re-Epithelialization in Vaginal Epithelial Cell Line ms74. » *Am J Reprod Immunol* Volume80, Issue3 (2018).
- [20] Gil NF, et al. « Vaginal *Lactobacilli* as potential probiotics against candida SPP. » *Braz J Microbiol.* 41(1):6-14 (2010).
- [21] Niu X.X. et al. « *Lactobacillus crispatus* Modulates Vaginal Epithelial Cell Innate Response to *Candida albicans*. » *Chin Med J (Engl).* 130(3): 273–279 (2017).
- [22] Shim YH, Lee SJ, Lee JW. « Antimicrobial activities of *Lactobacillus* Strains against Uropathogens. » *Pediatr Int.* 2016 feb 10.
- [23] Zárate G, Nader-Macias ME. « Influence of probiotic vaginal lactobacilli on in vitro adhesion of urogenital pathogens to vaginal epithelial cells. » *Lett Appl Microbiol.* 43(2):174-80 (2006).
- [24] Ortiz L. et al. « effect of two probiotic strains of *Lactobacillus* on in vitro adherence of *listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, and *Staphylococcus aureus* to vaginal epithelial cells. » *Curr Microbiol.* 68(6):679-84 (2014).
- [25] Hütt P. et al. « Antagonistic activity of probiotic lactobacilli and bifidobacteria against enteroand , uropathogens. » *J Appl Microbiol.* 100(6):1324-32 (2006).
- [26] Juárez Tomás M.S. et al. « Growth and lactic acid production by vaginal *Lactobacillus acidophilus* CRL 1259, and inhibition of uropathogenic *Escherichia coli*. » *J Med Microbiol.* 2003 Dec;52(Pt 12):1117-24.
- [27] Ferretti P et al. « Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. » *Cell Host Microbe* 11;24(1):133-145.e5 (2018).
- [28] Freitas, A. C., & Hill, J. E. « Bifidobacteria isolated from vaginal and gut microbiomes are indistinguishable by comparative genomics. » *PloS one*, 13(4), e0196290 (2018).
- [29] Turrone, F. et al. « *Bifidobacterium bifidum*: a Key Member of the Early Human Gut Microbiota. » *Microorganisms* vol. 7,11 544 (2019).
- [30] Jiménez E. et al. « Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. » *Appl Environ Microbiol.* 74(15):4650-5 (2008).
- [31] Fernández L. et al. « The microbiota of human milk in healthy women. » *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2013 Nov 3;59(1):31-42.
- [32] Hurtado J.A. et al. « Oral Administration to Nursing Women of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Prevents Lactational Mastitis Development : A Randomized Controlled Trial. » *Breastfeed Med.* 12(4):202-209 (2017).