

ASPECTOS DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA SOBRE CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

Recebido em: 24/02/2023

Aceito em: 29/03/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i3.2023-015

Genivaldo Alves dos Anjos¹
Vinícius Soares Pereira²
Juliana Issa Hori³
Andressa Romualdo Rodrigues⁴

RESUMO: A candidíase vulvovaginal, é uma infecção da vulva e vagina causada por vários tipos de *Candida spp.* Essa patologia afeta 75% de todas as mulheres pelo menos uma vez durante a vida, ocorrendo com mais frequência durante a idade fértil. A transmissão dessa infecção fúngica ocorre por meio de contato com mucosas e secreções em pele de portadores ou doentes, contato sexual, água contaminada e transmissão vertical. Alguns outros sintomas característicos mais vistos em casos de CVV, são lesões brancas, cremosas e planas, sendo mais intensos no período pré-menstrual, quando a acidez vaginal aumenta. numerosos antifúngicos estão disponíveis no mercado, os quais são encontrados para administração oral na forma de comprimidos ou, para uso tópico, na forma de cremes, loções, comprimidos vaginais, supositórios e tampões revestidos. O objetivo geral do trabalho foi analisar através da revisão de literatura, tratamentos convencionais e alternativos para abordagem terapêutica da Candidíase Vulvovaginal contextualizando a mesma, utilizando definições, dados epidemiológicos e sua sintomatologia frente à sociedade. O presente trabalho é uma revisão integrativa, que teve a coleta de dados realizada de março de 2021 a outubro de 2021 nas bases de dados Lilacs, Scielo, Google acadêmico, A busca resultou em 902 artigos, dos quais 14 atenderam ao critério de inclusão. A busca por tratamentos frente a candidíase vulvovaginal tem se mostrado ampla de acordo com os artigos selecionadas. Concluímos que a patologia candidíase vulvovaginal, vem apresentando resistência em algumas abordagens terapêuticas, assim como algumas mulheres não aderem há algum tipo de tratamento, devido à falta de conhecimento sobre a patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase Vulvovaginal; Abordagem Terapêutica; Tratamento da Candidíase Vulvovaginal.

ASPECTS OF THE THERAPEUTIC APPROACH TO VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

ABSTRACT: Vulvovaginal candidiasis is an infection of the vulva and vagina caused by various types of *Candida spp.* This condition affects 75% of all women at least once in their lifetime, occurring more frequently during their childbearing years. The

¹ Graduado em Enfermagem pela Faculdade de Taquaritinga (FTGA).

E-mail: genivaldo.chapada@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5155-3981>

² Graduado em Enfermagem pela Faculdade de Taquaritinga (FTGA).

E-mail: vinicius.chapada@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0492-3606>

³ Doutora em Biologia Celular Molecular e Bioagentes Patogênicos pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). E-mail: julianabio2000@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-3728>

⁴ Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP).

E-mail: dreromualdo@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0260-9998>

transmission of this fungal infection occurs through contact with mucous membranes and secretions on the skin of patients or patients, sexual contact, contaminated water and vertical transmission. Some other characteristic symptoms more seen in cases of VVC are white, creamy and flat lesions, being more intense in the premenstrual period, when the vaginal acidity increases. numerous antifungals are available on the market which are available for oral administration in tablet form or, for topical use, in the form of creams, lotions, vaginal tablets, suppositories and coated tampons. The general objective of the work was to analyze, through a literature review, conventional and alternative treatments for the therapeutic approach of Vulvovaginal Candidiasis in its context, using definitions, epidemiological data and its symptoms in society. The present work is an integrative review, which had data collection carried out from March 2021 to October 2021 in the Lilacs, Scielo, Google academic databases. The search resulted in 902 articles, of which 14 met the inclusion criteria. The search for treatments against vulvovaginal candidiasis has been shown to be wide according to the selected articles. We conclude that the vulvovaginal candidiasis pathology has been showing resistance in some therapeutic approaches, as well as some women do not adhere to any type of treatment, due to lack of knowledge about the pathology.

KEYWORDS: Vulvovaginal Candidiasis; Therapeutic Approach; Treatment of Vulvovaginal Candidiasis.

ASPECTOS DEL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

RESUMEN: La candidiasis vulvovaginal es una infección de la vulva y la vagina causada por diversos tipos de *Candida* spp. Esta afección afecta al 75% de las mujeres al menos una vez en la vida, siendo más frecuente durante la edad fértil. La transmisión de esta infección fúngica se produce por contacto con mucosas y secreciones de la piel de pacientes o enfermos, contacto sexual, agua contaminada y transmisión vertical. Otros síntomas característicos más observados en los casos de CVV son las lesiones blancas, cremosas y planas, siendo más intensas en el período premenstrual, cuando aumenta la acidez vaginal. Existen en el mercado numerosos antifúngicos disponibles para administración oral en forma de comprimidos o, para uso tópico, en forma de cremas, lociones, comprimidos vaginales, supositorios y tampones recubiertos. El objetivo general del trabajo fue analizar, a través de una revisión bibliográfica, los tratamientos convencionales y alternativos para el abordaje terapéutico de la Candidiasis Vulvovaginal en su contexto, utilizando definiciones, datos epidemiológicos y su sintomatología en la sociedad. El presente trabajo es una revisión integradora, que tuvo recolección de datos realizada de marzo de 2021 a octubre de 2021 en las bases de datos académicas Lilacs, Scielo, Google. La búsqueda resultó en 902 artículos, de los cuales 14 cumplieron los criterios de inclusión. La búsqueda de tratamientos contra la candidiasis vulvovaginal se ha mostrado amplia según los artículos seleccionados. Concluimos que la patología de la candidiasis vulvovaginal viene mostrando resistencia en algunos abordajes terapéuticos, así como algunas mujeres no se adhieren a ningún tipo de tratamiento, debido al desconocimiento de la patología.

PALABRAS CLAVE: Candidiasis vulvovaginal; Abordaje terapéutico; Tratamiento de la candidiasis vulvovaginal.

1. INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal, é uma infecção da vulva e vagina causada por vários tipos de *Candida spp*, um gênero de fungos simbióticos da vagina e da mucosa digestiva. Pode causar doenças em certas condições que alteram o ambiente vaginal (FIDEL, 2002).

A composição da microbiota vaginal tem como característica a presença de diversos microrganismos por motivos ambientais da vagina, quando esse ambiente vaginal sofre determinadas alterações podem ocorrer infecções, dentre elas a infecção por fungos do gênero *candida sp*, após essa infecção inicia-se um processo patológico nomeado de candidíase vulvovaginal CVV (HICKEY et al., 2012; HOLANDA AAR et al., 2007). Para estudarmos mais sobre a patologia, devemos conhecer sobre o gênero *Candida spp*, o qual é constituído de, aproximadamente, 200 diferentes espécies de leveduras, as quais vivem normalmente nos mais diversos nichos corporais e, mais, comumente na região vaginal. Entre as espécies que compõem esse gênero, a espécie *Candida albicans* apresenta maior relevância em função de sua taxa de prevalência em condições de normalidade e de doença (KURTZMAN et al., 1998; ODDS et al., 1988; RIPPON, 1974). Sendo considerada a espécie mais patogênica para o ser humano, a *Candida albicans* apresenta fatores de virulência que incluem adesão ao tecido, formação de hifas e pseudo-hifas, invasão tecidual e formação de biofilmes (CALDERONE & FONZI, 2001).

Na área da medicina, a palavra tratamento tem como definição um conjunto de meios de qualquer tipo, sejam higiênicos, farmacológicos, cirúrgicos ou físicos, cuja finalidade é a cura ou alívio da enfermidade ou de seus sintomas, após a elaboração de um diagnóstico, porém, a disponibilidade de drogas antifúngicas adequadas para a abordagem terapêutica frente a infecções por *Candida spp*, está com números deficitários (NAGLIK ET AL, 2003; BRASIL, 2020).

A Candidíase vulvovaginal (CVV) afeta 75% de todas as mulheres pelo menos uma vez durante a vida, ocorrendo com mais frequência durante a idade fértil (ADESIJI et al., 2011, GANDHI et al., 2015). Adentrando mais sobre a prevalência, segundo estudo de Holanda et. al (2014) a incidência de candidíase vulvovaginal é variável, indo de aproximadamente 25% na população feminina em geral, a 42% entre mulheres adolescentes. Essa infecção também se caracteriza por a segunda causa mais comum de vaginite. Estima-se que entre 70% e 75% das mulheres em idade reprodutiva vão vivenciar pelo menos um episódio de CVV ao longo da vida e, dessas, 50% terão um segundo episódio da infecção (GONÇALVES et al., 2016).

A transmissão dessa infecção fúngica ocorre por meio de contato com mucosas e secreções em pele de portadores ou doentes, contato sexual, água contaminada e transmissão vertical durante o parto natural (BRASIL, 2010). Como dito anteriormente, as leveduras do gênero *Candida* fazem parte da microbiota normal da vagina das mulheres, sendo assim, a relação sexual não é considerada a principal forma de transmissão deste microrganismo (BRASIL, 2006).

No entanto, existem vários fatores de risco para essa transmissão, os autores Rosa e Rumel, (2004) relatam que Antibióticos, anticoncepcionais orais, diabetes, gravidez, uso de roupas apertadas, absorventes e deficiências imunológicas específicas fazem parte destes fatores de risco para a CVV. Acredita-se que hábitos higiênicos inadequados também possam ser possíveis fatores predisponentes da contaminação vaginal por *Candida*, dentre eles, a higiene perineal realizada no sentido do ânus para a vagina, e resíduos de fezes presentes nas roupas íntimas (nomeadamente, calcinhas), poderiam ser a origem de leveduras no desenvolvimento da candidíase vulvovaginal (ROSA E RUMEL, 2004). Outro fator de risco para instalação desse tipo de infecção são as alterações no pH vaginal. Com a mudança do pH na região vaginal, ocasionada na maioria das vezes pela variação dos níveis hormonais e hábitos de higiene íntima (GUPTA S et al., 2019). A *Candida* sp é capaz de provocar infecção em um ambiente vaginal ácido com pH entre 4,0 e 4,5, enquanto as infecções vaginais provocadas por bactérias ocorrem em um pH alcalino, maior que 4,5 (SOBEL, 2007; BRADFORD; RAVEL, 2017). Considera-se, ainda, que práticas de higiene, como uso de duchas vaginais, possam causar alergias locais e reações de hipersensibilidade, facilitando a instalação de *Candida* sp na mucosa vaginal (PATEL et al., 2004).

Sobre a sintomatologia da CVV, observa-se, na maioria dos casos, queixas urinárias e sexuais como: disúria e dispareunia, além de ansiedade frente às manifestações (RODRIGUES; SIMÕES; DINIZ, 2009; MURDOCH et al., 2013). Alguns outros sintomas característicos mais vistos em casos de CVV, são lesões brancas, cremosas e planas, sendo mais intensos no período pré-menstrual, quando a acidez vaginal aumenta (ALVARES et al., 2007; MORAES, 2008).

Além disso, a CVV pode apresentar um sintoma considerado típico da doença: o corrimento vaginal, o qual apresenta-se esbranquiçado com aspecto de nata de leite, ou seja, semipastoso, acompanhado de uma intensa liberação de substâncias químicas, na região da porção vaginal da cérvix, podendo espalhar-se para a virilha e região anal, causando irritação que provoca prurido intenso na pele (BENTO, 2004).

No caso masculino, quanto à patologia, a candidíase genital se transforma em quadro de balanite, em que se observa acúmulo de maior ou menor intensidade de eritema, edema e secreções brancas na fenda do prepúcio da glândula (GUTEMBERG et al, 1990).

A CVV é um diagnóstico frequente em ginecologia, sendo o tipo mais comum de vaginite nos países tropicais (HOLANDA et al., 2007). Os diagnósticos definidos por cultura, não são comuns em estudos em campo sobre a patologia CVV, os mesmos se baseiam através da anamnese e do diagnóstico clínico (ROSA, RUMEL; 2004). Segundo Almeida Filho (2001), para obter o diagnóstico clínico da CVV, avaliam-se os seguintes aspectos: prurido e ardor vulvovaginal, escoriações, edema e eritema vulvar, dispareunia, secreção vaginal branca, floculada, espessa e inodora. A presença de um ou mais desses sinais clínicos permite o diagnóstico presuntivo de CVV. Os pacientes que estão imunossuprimidos com doenças graves, por cirurgias ou por terapia imunossupressora, podem ter sintomas mais rígidos da CVV (ROSSI et al., 2011).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar através da revisão de literatura, tratamentos convencionais e alternativos para abordagem terapêutica da Candidíase Vulvovaginal contextualizando a mesma, utilizando definições, dados epidemiológicos e sua sintomatologia frente à sociedade.

2.2 Objetivo Específico

Usar a revisão de literatura para descrever avanços pertinentes no tratamento de pacientes com candidíase vulvovaginal.

3. JUSTIFICATIVA

As espécies de *Cândida* são fungos patogênicos, ubíquos e considerados uma das causas mais comuns de infecções fúngicas de mucosas em humanos. A *Cândida albicans* é um microrganismo polimórfico que se reproduz por brotamento e que comumente vive de modo comensal no trato reprodutivo e gastrointestinal em aproximadamente metade da população (FIDEL, 1998).

Quando o balanço da flora normal é interrompido ou as defesas imunológicas estão comprometidas, as espécies de *Cândida* podem tornar-se patogênicas, causando doenças recorrentes principalmente em mulheres, e em indivíduos susceptíveis. Como

resultado, as infecções por *Cândida* são reconhecidas como um sério desafio de saúde pública com alta importância médica e socioeconômica.

Dado o relativo número limitado de drogas antifúngicas adequadas e efetivas e o contínuo aumento na incidência de infecções por *Candida* há, ainda, muito a ser estudado com relação à identificação dos determinantes patogênicos fundamentais para *C. albicans*, além dos mecanismos recíprocos de proteção do hospedeiro contra este fungo nas superfícies mucosas e nas condições invasivas (NAGLIK ET AL, 2003).

Outro aspecto que fez com que nos interessássemos pelo tema em questão foi ter participado, em campo de estágio, como alunos do curso de enfermagem, em uma pesquisa na Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas, na cidade de Ribeirão Preto - SP, no desenvolvimento de uma abordagem terapêutica alternativa frente à candidíase vulvovaginal (CVV), na qual, mulheres atendidas no referido hospital e que apresentavam a CVV, eram convidadas a testarem o tratamento alternativo em desenvolvimento à base de gel de própolis, disponibilizado em parceria com a empresa de caráter privado: Apis Flora Industrial e Comercial Ltda.

Neste sentido, o presente tratado acadêmico alvitrado, visa concernir na análise de dados sobre tratamentos para infecção candidíase vulvovaginal, buscando mostrar ao leitor o quanto está presente a doença na sociedade, quais os tipos de tratamentos passíveis de uso, e em quais casos os mesmos devem ser o método de escolha.

4. METODOLOGIA

4.1 Métodos Utilizados

O presente trabalho é uma revisão integrativa.

O propósito geral de uma revisão de literatura de pesquisa é reunir conhecimentos sobre um tópico, ajudando nas fundações de um estudo significativo para enfermagem. Sendo uma tarefa crucial para os revisores/pesquisadores (POLIT DF, BECK CT, HUNGLER BP, 2004). Levando esse propósito em consideração, elaboramos, então, uma revisão integrativa com finalidade direcionada para definição de conceitos e revisão de estudos sobre os tratamentos utilizados na infecção fúngica, candidíase vulvovaginal (CVV).

Segundo Mendes et al. (2008) a revisão integrativa é desenvolvida por seis fases em que, na etapa inicial, forma-se a pergunta norteadora, constituindo a fase mais preciosa da revisão; na segunda etapa, analisam-se os critérios de inclusão e exclusão de trabalhos; na terceira etapa, discursa-se a respeito da coleta de dados e o levantamento da literatura;

a quarta etapa limita-se à categorização dos estudos incluídos; a quinta fase restringe-se ao julgamento dos dados encontrados nos trabalhos selecionados e, enfim, a sexta, e última etapa, aborda a apresentação dos resultados, apresentação da revisão ou composição do conhecimento.

Definidos os dados a serem extraídos de artigos selecionados, foi realizada uma análise minuciosa da literatura selecionada. A estratégia de busca, os objetivos, e critérios de inclusão e exclusão dos artigos foram definidos durante toda a pesquisa.

A questão norteadora definida para desenvolvimento desse trabalho foi: “*Quais os tratamentos, convencionais e alternativos, utilizados na abordagem terapêutica frente à candidíase vulvovaginal?*”.

Para levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bibliotecas digitais: *Google Scholar* (Google acadêmico), *Medline* (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), *Scielo* (Biblioteca Eletrônica Científica Online), *LILACS* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

As palavras-chaves utilizadas na pesquisa com suas respectivas combinações nas línguas portuguesa e inglesa foram “Candidíase Vulvovaginal”, “Abordagem Terapêutica”, “Tratamento da Candidíase Vulvovaginal”.

A seguir, foram definidos os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

> Critérios de inclusão: artigos em português, espanhol e inglês; publicados nos últimos cinco anos, que retratassem a temática referente ao objeto de estudo desta revisão integrativa, textos na íntegra disponíveis gratuitamente nas bases de dados selecionadas.

> Critérios de exclusão: artigos que não se apresentaram na íntegra nas bases de dados utilizadas, que não estivessem disponíveis gratuitamente, publicados há mais de cinco anos e em outros idiomas que não fossem português, inglês, espanhol. Foram encontrados alguns artigos repetidos em mais de uma base de dados, os quais foram selecionadas na primeira e excluída nas posteriores.

5. RESULTADOS

Na base de dados LILACS foram encontradas 119 (cento e dezenove) publicações, das quais 110 (cento e dez) foram excluídas por motivo de idade da publicação, ou seja, ultrapassaram o tempo estipulado de 05 (cinco) anos, outras 03 (três) publicações foram excluídas pois estavam repetidas, 01 também foi excluída, pois não estava condizente com o tema apresentado no presente trabalho. Portanto, desta base de dados, foram incluídas 05 (cinco) publicações as quais estavam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão já mencionados na metodologia. Na plataforma SciELO foram encontradas 06 (seis) publicações, sendo que apenas 01(uma) estava de acordo com a temática do presente trabalho. Desse modo, 05 (cinco) publicações foram excluídas. Outro banco de dados que utilizamos foi o Google Acadêmico, no qual encontramos 777 (setecentos e setenta e sete) publicações, das quais 343 (trezentos e quarenta e três) foram excluídas, pois apresentam-se indisponíveis para consulta gratuita do conteúdo, e 424 (quatrocentos e vinte e quatro) foram excluídas pois desviaram-se do tema aqui proposto. Sendo assim, 08 (oito) publicações atendiam aos critérios deste trabalho e, portanto, foram incluídas. Portanto, para esta revisão bibliográfica, foram utilizadas 14 publicações, conforme distribuição no quadro 1 abaixo, e especificadas no quadro 2.

Quadro 1 – Distribuições das publicações selecionadas nas bases de dados.

| BASE DE DADOS (SITE DE BUSCAS) | QUANTIDADE DE ARTI- GOS - ENCONTRADOS | SELEÇÃO DE PUBLICAÇÕES | |
|-----------------------------------|--|------------------------|-------|
| | | N | (%) |
| LILACS | 119 | 4 | 28,5% |
| SciELO | 6 | 2 | 14% |
| Google Acadêmico | 777 | 8 | 57,5% |
| Total | 902 | 14 | 100% |

Fonte: AUTORES, 2021.

As 14 publicações encontradas para a pesquisa foram descritas segundo título, local de publicação, ano de publicação, autores, método, e pontos principais de conclusões das pesquisas demonstrada abaixo no Quadro 2.

Quadro 2: Sumarização das informações referentes aos 14 artigos selecionados

| Título | Revista/Ano | Autores | Método | Principais conclusões |
|---|---|--|----------------------|--|
| Avaliação de suscetibilidade e estudo de gene de resistência de isolados de candida albicans obtidos de espécimes clínicos no hospital de clínicas da unicamp | UNICAMP/2016 | ISABELA HADDAD PERON | Estudo em campo | Análise clínica de resistência da <i>candida albicans</i> a tipos de abordagem frente a candidíase vulvovaginal, comparações entre os fármacos com baixa/alta taxa de resistência. |
| Prevalência de Candida spp. em amostras cérvico-vaginais e a suscetibilidade in vitro de isolados | Brazilian journal of Microbiology, 2017 | Tchana Martinez Brandolt et al. | Estudo transversal | Conhecimentos do gênero candida e a resistência dos mesmos em alguns tipos de tratamentos. |
| Fatores de risco associados à infecção vaginal em gestantes | Multimed. Revista Médica. Granma, 2019 | FELIPE GONZALEZ, Nelvys et al. | Estudo Analítico | Análise de fatores e manifestações clínicas em gestantes, possibilitando identificar qual melhor tipo de tratamento. |
| Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal | Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 2020 | Newton Sergio de Carvalho et al. | Estudo Analítico | Aspectos epidemiológicos que norteiam o sistema brasileiro a lidar com situações de infecções sexualmente transmissíveis que causem corrimento vaginal prevenção sintomatolo- Continua |
| Alho para o tratamento de infecção vaginal por fungos Alho para o tratamento de candidíase vaginal | Revista chil obstet ginecol, 2020 | Sandra Martínez Pizarro | Estudo transversal | A visão de um tratamento alternativo, usado em pacientes com candidíase vulvovaginal. |
| Candidíase Vulvovaginal Recorrente: O papel do Enfermeiro | Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação – REASE/2021 | Crislene da Silva Santos, Irailde Neves Bispo, Otaciana Almeida de Souza | Estudo observacional | O enfermeiro está totalmente imbuído neste processo de tratamento da CVV, sendo principal na contribuição para inserção de novos tratamentos para |

| | | | | |
|--|---|--|----------------------|--|
| | | | | esta infecção, possibilitando a descoberta de novos achados clínicos, para contribuir na ação terapêutica. |
| Fluconazol e Própolis Co encapsulados em Nanopartículas Mucoadesivas para o Tratamento da Candidíase Vulvovaginal | Universidade Federal de Goiás Programa de pós-graduação em biologia da relação Parasito-hospedeiro/2020 | Jacqueline Teixeira da silva | Estudo transversal | Aplicação de um tratamento alternativo, usado em pacientes com candidíase vulvovaginal. |
| Sistemas líquido -cristalinos como potencial estratégia para administração vaginal de curcuma no tratamento da candidíase vulvovaginal | Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho/2017 | Camila Fernanda Rodero | Estudo transversal | O potencial antifúngico da curcuma foi potencializado mediante à sua incorporação em sistemas líquido-cristalinos. |
| Tratamento da Candidíase Vulvovaginal e novas perspectivas Terapêuticas: Uma Revisão narrativa | Revista Pesquisa em Fisioterapia/2016 | Mariana Robatto et al. | Estudo observacional | Busca por novos meios de tratamento frente a candidíase vulvovaginal. |
| Características clínicas, prevalência e diagnóstico de vulvovaginites em ambulatório do interior do Rio Grande do Sul | Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)/2016 | Patrícia Micheli Tabile, Hérica Lucena, Jéssica Chaves, Juliana Fischborn, Renata Becker Jucá. | Estudo transversal | O corrimento vaginal é um sintoma bastante comum em todas as vulvovaginites incluindo a CVV, sendo crucial para o diagnóstico e para escolha do tipo de abordagem que seguirá. |
| Candidíase Vulvovaginal no período gestacional: Uma abordagem teórica | Centro Universitário Católica de queixada/2015 | Maria Jessica da Silva Fernandes, Vitória Pereira Pinho, Liene Ribeiro de Lima | Estudo qualitativo | Casos de candidíase na gestação, citando aspectos gerais da infecção nesse período, bem como sua prevalência. |
| Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para <i>Candida albicans</i> | Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR/ 2019 | Dagmar Mercado SOARES et al. | Estudo observacional | Aspectos emergidos sobre a espécie mais predominante em casos de CVV, dados |

| | | | | |
|--|--|------------------------------------|-----------------------------|--|
| <p>Atualização do manejo da candidíase vulvovaginal (cvv) e da candidíase vulvovaginal recorrente (cvvr) visando à melhora da assistência a mulheres e gestantes</p> | <p>Universidade Federal de Minas Gerais/2015</p> | <p>Netya Aparecida Silva Areal</p> | <p>Estudo observacional</p> | <p>Estudos sugerem que o diagnóstico essencialmente clínico para as vulvovaginites, usual na prática clínica, seja considerado inadequado, considerando-se a emergente resistência antimicrobiana, frente aos fatores conhecidos que contribuem para desencadear essa resistência.</p> |
| <p>Uma revisão das novas alternativas terapêuticas e principais formulações tópicas utilizadas no tratamento da candidíase vaginal.</p> | <p>Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde/2021</p> | <p>Júlia Conte</p> | <p>Estudo transversal</p> | <p>Tipos de abordagem terapêutica da candidíase vulvovaginal, suas formas de aplicação, mecanismo de ação, e sua prevalência.</p> |

Fonte: Autores (2021).

6. DISCUSSÃO

Após a leitura na íntegra dos artigos selecionados, seguiu-se com a discussão na tentativa de responder algumas questões, entre essas a questão norteadora desse trabalho: “Quais os tratamentos, convencionais e alternativos, utilizados na abordagem terapêutica frente à candidíase vulvovaginal?”.

A busca por tratamentos frente a candidíase vulvovaginal tem se mostrado ampla de acordo com os artigos selecionadas.

De acordo com Johal et al (2014), o tratamento frente à infecção por cândida inicia-se a partir da apresentação de sintomas, com o objetivo de impedir o crescimento desenfreado de *Candida*, e a fim de diminuir a sintomatologia. Durante o tratamento para a CVV, faz-se necessária a orientação para o sucesso do tratamento, quanto ao uso das medicações, sendo antifúngicos de uso tópico e/ou oral, e quanto ao seguimento rígido dos esquemas propostos (AREAL, 2015). Atualmente, numerosos antifúngicos estão disponíveis no mercado, os quais são encontrados para administração oral na forma de comprimidos ou, para uso tópico, na forma de cremes, loções, comprimidos vaginais, supositórios e tampões revestidos (SOBEL, 2007).

Segundo Brasil (2010) para o tratamento da CVV, recomenda-se Isoconazol nitrato, uso tópico, sob a forma de creme vaginal durante sete dias ou óvulos deste medicamento em dose única. Esse antifúngico azólico é classificado como imidazólico, e seu mecanismo de ação tem como finalidade a inibição da biossíntese do ergosterol, que é importante para a integridade e a manutenção da função da membrana celular dos fungos. (VON AHN A., 2011). Como segunda alternativa, normalmente, utiliza-se o Tioconazol, e alguns outros como; Miconazol, Terconazol, Clotrimazol, os quais atuam com um mecanismo similar ao Isoconazol. Porém, a resistência da *Candida* a antifúngicos continua sendo um desafio, podendo esta ser decorrente do uso de terapias seletivas com doses inadequadas, ou devido ao uso crescente desses medicamentos na profilaxia de infecções fúngicas, o que pode levar à resistência clínica (GALLE; GIANINNI, 2004). Porém, de acordo com Sanguinetti et al, (2015), algumas espécies de *Candida* podem apresentar resistência ao tratamento com uso de azólicos para candidíase, sendo que essa condição tem emergido em indivíduos com infecções fúngicas oportunistas como a candidíase.

Segundo Isabela Haddad (2016), os antifúngicos são agentes que previnem contra infecções fúngicas, inibem a proliferação destes no organismo ou causam sua destruição, dividindo-se em várias classes de acordo com o seu mecanismo de ação.

Outro aspecto exposto por Isabela Haddad (2016) diz respeito à resistência a antifúngicos, o que intensificou a procura por novos tratamentos, já que vários antifúngicos são empregados no tratamento da CVV, porém de 5% a 25% das pacientes apresentam recidivas que podem redundar em alguns casos em CVV crônica.

Porém, segundo Freitas (2015), as opções terapêuticas efetivas conhecidas, atualmente, no tratamento da CVV são compostas por quatro classes de antifúngicos, sendo eles: poliênicos, triazólicos, equinocandinas e fluocitosina (Quadro 3).

Quadro 3- Grupos de fármacos utilizadas no tratamento.

| Grupo | Poliênicos | Triazólicos | Equinocandinas |
|----------|----------------|-------------|----------------|
| Exemplos | Nistatina | Fluconazol | Caspofungina |
| | Anfotericina B | Itraconazol | Micafungina |
| | | Voriconazol | Anidulafungina |
| | | Posaconazol | |

Fonte: Adaptado de Freitas, 2015.

6.1 Poliênicos

Essa classe de antifúngico representa a mais antiga já desenvolvida, o início do seu uso ocorreu na década de 1920, e os dois fármacos pertencentes a essa classe mais utilizados são a nistatina e anfotericina B. (SANTOS, 2018).

Os dois fármacos pertencentes à mesma classe possuem basicamente o mesmo mecanismo de ação, isto é, ligam-se diretamente ao ergosterol formando canais transmembranares, aumentando de forma significativa a permeabilidade da membrana e provocando a liberação de íons monovalentes K^+ , Na^+ , H^+ e Cl^- , e subsequente a morte celular da levedura apresentando ação fungicida, baixa resistência antifúngica mas, podem interagir com os colesterol, componentes da membrana celular humana e provocar efeitos colaterais graves como a nefrotoxicidade (SANTOS, 2018).

Atualmente, existem poucos relatos de resistência a antifúngicos dessa classe, os mecanismos utilizados não são completamente conhecidos, mas, existem limitações no uso. Um exemplo de consequência do uso de fármacos desse grupo é com relação à anfotericina B, a qual é amplamente utilizada no tratamento de candidíase invasiva por via endovenosa e, a depender do caso, pode causar nefrotoxicidade (CONTE, 2021).

6.2 Azólicos

Os azólicos ou azóis, representam um grupo de agentes antifúngicos, baseados em dois núcleos imidazólico e triazólico, a característica principal desse grupo é a atuação de inibição da enzima fúngica lanosina-14a-desmetilase, que é a responsável pela conversão

de lanosterol em ergosterol, afetando diretamente a fluidez da membrana do fungo e nas enzimas ligadas a ela. Alguns fármacos conhecidos no mercado de agentes fungistáticos sintéticos, são derivados da classe de azólicos como fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, feticonazol, isoconazol, posaconazol e ravuconazol, esse grupo é considerado bastante efetivo para o tratamento da candidíase e são menos tóxicos que a anfotericina B (VIEIRA e SANTOS, 2016; SANTOS, 2018).

Soares et al., (2018) ressaltam que a terapia medicamentosa com agentes azólicos orais apresenta taxa de cura ligeiramente melhor que a terapia com antifúngicos tópicos, sendo que a maioria das mulheres prefere a terapia oral pelo conforto da administração.

Segundo Julia Conte (2021), a presença de resistência aos antifúngicos da classe dos azóis é vista através da atribuição ao uso profilático, com exposições prolongadas e baixas concentrações.

A utilização de fármacos em tratamentos de doenças desse tipo deve ser seguida de acordo com o agente etiológico, identificado por ensaios laboratoriais, levando em consideração a adequação entre o fármaco e o agente etiológico (CONTE, 2021).

6.3 Equinocandinas

Equinocandinas são lipopeptídios solúveis em água que inibem a síntese por inibição não competitiva da enzima 1,3- β -glucano, fundamental para o equilíbrio osmótico dos fungos, causando a ruptura da parede celular e estão disponíveis em uma formulação. O mecanismo de ação desta classe de medicamentos é único dentro da classe de fármacos antifúngicos; equinocandinas tornaram-se atraentes, pois não possuem resistência cruzada com outros fármacos e seu alvo é fúngico e não tem equivalente mamífero. Diferentemente da anfotericina B e dos azólicos (REVANKAR, 2019).

Casposfungina, micafungina, anidulafungina também são fármacos pertencentes a essa classe, que representa um tratamento eficaz contra as leveduras do gênero *Candida*, porém seu uso no tratamento da CVV não é usual, pois sua forma de administração é intravenosa, o que não seria possível, por exemplo, para tratamento domiciliar, local em que são, de fato, tratados casos de CVV (SANTOS, 2018).

Segundo Brasil (2020), a melhor forma de tratamento se mantém na utilização de combinados antifúngicos, sugerindo inclusive uma abordagem terapêutica esquematizada para tratamento da CVV, como mostra o quadro 4.

Quadro 4. Abordagem terapêutica candidíase vulvovaginal – fármacos.

| Condição clínica | Tratamento | Observações |
|------------------------------------|--|--|
| Primeira opção | Nistatina, uma aplicação, via vaginal, à noite ao deitar-se por 14 dias. | As parcerias sexuais não precisam ser tratadas, exceto as sintomáticas. É comum durante a gestação, podendo haver recidivas pelas condições propícias do pH vaginal que se estabelecem nesse período. |
| Segunda opção | Fluconazol 150mg, via oral, dose única ou Itraconazol 100mg, 2 comprimidos, 2x/dia, por 1 dia. | Tratamento em gestantes e lactantes: somente por via vaginal. O tratamento oral e o uso de triazóis está contraindicado. |
| Candidíase vulvovaginal recorrente | Fluconazol 150mg, VO, 1x/dia, no 1º, 4º e 7º, ou Itraconazol 100mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 1 dia ou Miconazol creme vaginal tópico diário por 10-14 dias. Manutenção: fluconazol 150mg, VO, 1x/semana, por 6 meses ou Miconazol creme vaginal tópico, 2x/semana ou Miconazol óvulo vaginal, 1x/semana, durante 6 meses. | |

Fonte: Adaptado de Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal.

A utilização de tratamentos alternativos, ou seja, tratamentos sem o uso de medicamentos controlados, antifúngicos ou fármacos em geral, tem mostrado relevância na terapia, descrevemos alguns tipos abaixo.

6.4 Alho (*Allium sativum*) para tratamento da CVV

De acordo com Pizarro (2020), algumas cepas de fungos estão mostrando resistência ao fluconazol pertencente ao grupo de triazólicos o que se tornou uma grande preocupação, forçando uma procura por um tratamento alternativo.

Em estudos realizados nos últimos anos, o uso de alho (*Allium sativum*) como tratamento da CVV, tem se mostrado uma alternativa com relevância antifúngica, se tratando de um produto natural que inibe as funções da *candida albicans* penetrando na membrana celular bem como nas membranas das organelas, como mitocôndrias, o que causa a destruição de organelas e, em última instancia, morte celular (PIZARRO, 2020).

6.5 Óleos essenciais

Segundo Julia Conte, (2021) produtos à base de plantas apresentam maior segurança que os sintéticos de modo geral, ressaltando que a busca por produtos naturais para tratar infecções é antiga e cada vez mais frequente, principalmente para substituir as terapias convencionais em casos de resistência aos fármacos.

Os óleos essenciais podem ser sintetizados em qualquer órgão da planta, desde a raiz às sementes, estes líquidos voláteis e lípidos, são produzidos pelos vegetais, tendo como principal função a defesa da planta, no intuito de garantir a sua sobrevivência (PEREIRA, 2017).

No organismo humano estas substâncias produzem diversas propriedades biológicas, sendo uma mistura que pode conter de 20 a 60 componentes, entres esses, os componentes de maior concentração são os majoritários na qual geralmente determinam as propriedades biológicas do óleo essencial (PEREIRA, 2017).

O mecanismo de ação antimicrobiana dos óleos essenciais é multidirecional, causando desde perturbações de membrana até inibição da síntese proteica ou síntese de material genético. Compostos lipofílicos acessam a parede celular com maior facilidade e causam danos a polissacarídeos, ácidos graxos e fosfolípidios, resultando no aumento da permeabilidade da membrana microbiana. Esse mecanismo causa um desequilíbrio nos cátions H^+ e K^+ , afetando o pH e, subsequentemente, o funcionamento das organelas. (JULIA CONTE, 2021).

Ainda, segundo Julia Conte (2021), os óleos podem inibir a síntese de DNA, RNA, proteínas e polissacarídeos dos fungos, bem como desintegrar a membrana mitocondrial.

6.6 Hidrogéis

Na busca por outro tipo de abordagem terapêutica alternativa, Julia Andrigletto de Lima, (2015) reforça que a utilização de géis como forma farmacêutica semissólida é indicada para tratamento de infecções vaginais, assim como também para liberação tópica de anticoncepcionais. Principalmente por apresentarem propriedades de consistência, adesão na superfície por um período razoável.

De modo geral, os hidrogéis são materiais obtidos da copolimerização de monômeros ou polímeros hidrofílicos, que quando em contato com a água, tem a capacidade de retê-la em sua estrutura não se dissolvendo (LIMA, 2015).

Julia Andrigletto de Lima, (2015) traz em foco o quanto é maléfico a utilização de antifúngicos, como os polienos que tem seu uso limitado às infecções de pele e membranas mucosas, causadas por *cândida*, e podem desencadear efeitos adversos como; vômitos e diarreia.

6.7 Própolis verde

Segundo Jacqueline Teixeira da Silva, (2020) a própolis tem se mostrado uma alternativa eficiente na terapêutica contra a CVV, apresenta-se de formas variadas quando aplicada em diferentes temperaturas, sendo pegajosa, macia e maleável em altas temperaturas, e podendo chegar a um estado líquido quando a 60 °C, 70 °C ou 100 °C, e sólido, quebradiço quando em temperaturas baixas de resfriamento.

A própolis é formada por um conjunto de substâncias coletadas de plantas, tais como néctar e pólen, pelas abelhas, principalmente da espécie *Apis mellifera* (JACQUELINE TEIXEIRA DA SILVA, 2020).

O uso da própolis pelo homem é datado desde a antiguidade, sendo usada desde a manutenção da saúde à preservação de alimentos. Tem sido usada em produtos farmacêuticos, alimentícios, cosméticos como cremes faciais e corporais, e como formulações de higiene oral (JACQUELINE TEIXEIRA DA SILVA, 2020).

7. CONCLUSÃO

Cada modalidade de abordagem terapêutica apresenta vantagens e desvantagens, de acordo sua aplicabilidade, seu processo farmacocinético e farmacodinâmico entre outros possíveis meios que podem sugerir qual seria o meio de tratamento mais adequado para cada caso da CVV, como é retratado abaixo.

Os Poliênicos têm algumas vantagens como; amplo aspecto de ação, fungicida, baixo custo comercial, raros casos de resistência, porém algumas desvantagens se fazem presentes como; Um grau maior de toxicidade, o uso somente tópico e intravenoso, os efeitos colaterais são; Náuseas, vômitos, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, cardiotoxicidade e anemia hemolítica.

A utilização de Azólicos na abordagem tem algumas vantagens, pois são da classe dos fungicidas assim como a abordagem anterior, o uso pode ser tópico (creme, loção, shampoo) e também sistêmico (comprimido), são específicos para a enzima do citocromo P450, assim como o espectro de ação ampliado: dermatofitias, fungos, filamentos, leveduras e fungos dimórficos. As desvantagens do seu uso se dão pelo efeito adverso acometendo hepatotoxicidade e a apresentação de casos de resistência aparentes.

As Equinocandinas são utilizadas também como forma de tratamento, suas vantagens são por apresentarem raros casos de resistência, excelente atividade contra uma variedade de espécies de cândida, e sua baixa taxa de toxicidade. Por outro lado, seus efeitos adversos são; febre, calafrios, flushing (rubor), rash cutâneo (irritação na pele), vômitos e flebite.

O uso do Alho (*Allium sativum*), também é indicado para esse tipo abordagem terapêutica, o mesmo apresenta vantagens por ser de baixo custo comercial, apresenta raros casos de resistência além de ser um tratamento natural. Já as desvantagens do seu uso, pode relacionar-se a baixa aceitação do mercado e efeitos colaterais como; Problemas digestivos, cólicas, gases, vômitos, diarreia, cefaleia, dor nos rins e tonturas, além do seu uso ser somente tópico.

Os óleos essenciais por sua vez, tem como vantagens serem; natural, utilizarem um mecanismo de ação antimicrobiano sendo multidirecional. Sobre os efeitos colaterais encontrados após o seu uso, pode ocorrer; irritações na pele, abertura de fissuras e feridas, seu uso é somente tópico.

A utilização de hidrogéis no tratamento pode haver vantagens como; ser natural e biodegradável, apresenta-se em uso tópico e comprimidos. As desvantagens apresentadas pelos hidrogéis são seu preço elevado no comercio e seus efeitos adversos; queimação intensa, vermelhidão ou irritação na pele.

O uso de própolis verde no tratamento também é validado por sua vantagens, sendo um produto natural e de amplo aspecto, assim como seus efeitos adversos como; reação alérgica na qual causa sintomas como inchaço, vermelhidão, coceira ou urticária na pele, além de ter uma baixa aceitação no mercado.

Após análise, destacamos que atualmente a abordagem terapêutica frente a candidíase vulvovaginal, está abrangente, porém é possível identificar alguns aspectos a serem melhorados em cada tipo de abordagem, ofertando a portadora da patologia o tratamento mais efetivo, tendo em consideração que a escolha pela abordagem terapêutica a ser seguida deverá seguir todo um contexto individual de cada caso clínico apresentado.

Como pôde ser observado, a candidíase vulvovaginal ainda é uma doença frequente entre as mulheres. Apesar de já haver tratamentos disponíveis, todos apresentam de alguma forma a desvantagem de gerar algum efeito adverso severo. Portanto, fica clara a necessidade da busca, pelos diversos grupos de pesquisas e indústrias farmacêuticas, de novas alternativas para a resolução desta doença de forma a encontrar um medicamento eficaz, de baixo custo e que traga pouco ou nenhum efeito colateral para as pacientes.

REFERÊNCIAS

ADESIJI, Y. O.; NDUKWE, N.; OKANLAWON, B. M. Isolation and antifungal sensitivity to *Candida* isolates in young females. *Cent. Eur. J. Med.* v. 6, n. 2, p. 172-176, 2011. DOI: 10.2478 / s11536-010-0071-0

ALLEN, D. et al. Azole antifungals: 35 years of invasive fungal infection management. *Expert Reviews.* v.13, n.6, p.787-798, 2015.

BRASIL. Estado de Mato Grosso Prefeitura Municipal de Paranatinga – MT. DECRETO Nº 1771 DE 04 DE JUNHO DE 2020. Disponível em; <https://www.paranatinga.mt.gov.br/Transparencia/fotos_downloads/1255.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. Brasília: Editora MS, 2010.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. n. 13. Brasília: Editora MS, 2006.

CHUDZIK B, KOSELSKI M, CZURYLO A, TREBACZ K, GAGOS M. A new look at the antibiotic amphotericin B effect on *C. albicans* plasma membrane permeability and cell viability functions. *Eur Biophys J.* 2015;44(1-2):77-90.

CALDERONE, R.A.; FONZI, W.A. Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology*, v. 9, n. 7, p. 327-25, 2001.

DERESINSKI SC and STEVENS DA. Caspofungin. *Clin Infect Dis.* 2003;36(11):1445-57.

FEUERSCHUETTE, O. H. M. et al. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *FEMINA*, v. 38, n. 2, p. 31-36, fev. 2010.

Fidel PL Jr. Distinct protective host defenses against oral and vaginal candidiasis. *Med Mycol.* 2002;40(4):359-75.

FIDEL, P.L. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. *Aids patient care and STDs*, v. 12, 5, 1998.

GALLE, L. C.; GIANINNI, M. J. S. M. Prevalência e susceptibilidade de leveduras vaginais. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, v. 40, n. 4, p. 229-236, ago. 2004.

GONÇALVES, B. et al. Critical Reviews in Microbiology Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. v. 7828, 2016.

GUPTA S, KAKKAR V, BHUSHAN I. Crosstalk between vaginal microbiome and female health: a review. *Microb Pathog* 2019.

ROXANA J HICKEY 1, XIA ZHOU, JACOB D PIERSON, JACQUES RAVEL, LARRY J FORNEY. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Translational research* V.160, n 4, p. 267 – 282, 2012.

HOLANDA AAR, FERNANDES ACS, BEZERRA CM, FERREIRA MAF, HOLANDA MRR, HOLANDA JCP, et al. Candidiase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev. Bras Ginecol Obstet.* 2007.29.

KARPIŃSKI, T.M. Essential oils of lamiaceae family plants as antifungals. *Biomolecules*, v.10, n.1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10010103>.

KURTZMANN, C. P. FELL, J. W. *The Yeast: a taxonomic study*. 4^o ed. Amsterdam: Elsevier, 1998.

NAGLIK, J.R.; CHALLACOMBE, S.J.; HUBE, B. Candida albicans secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 67, 2003.

NEVES, J.; PINTO, E; AMARAL, A. Antifungal activity of a gel containing Thymus vulgaris essential oil against Candida species commonly involved in vulvovaginal candidosis. *Pharmaceutical Biology*, v. 47, n. 2, p. 151–153, 2009.

ODDS, F.C. et al. Candida concentrations in the vagina and their association with signs and symptoms of vaginal candidosis. *J Med Vet Mycol*, v. 26, p. 277-83, 1988.

PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, A.; PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, R.; GASPAR, C.; SALGUEIRO, L.; CAVALEIRO, C.; MARTINEZ-DE-OLIVEIRA, J.; QUEIROZ, J.A.; RODRIGUES, A.G. Association of Thymbra capitata essential oil and chitosan (TCCH hydrogel): a putative therapeutic tool for the treatment of vulvovaginal candidosis. *Flavour and Fragrance Journal*, 2013.

PALMEIRA DE OLIVEIRA, R.; PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, A.; MARTINEZ-DE-OLIVEIRA, J. New strategies for local treatment of vaginal infections. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 92, p. 105–122, 2015.

PATEL, D. A., et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 190, p. 644–653, 2004.

PEIXOTO, Juliana et al. Candidíase: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR*. Minas Gerais, v. 8, n. 2, p. 75-82, set/nov 2014.

POLIT. DF, Beck CT, Hungler BP. *Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização*. 5a ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2004.

PINA-VAZ, C; RODRIGUES, A.; PINTO, E. Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds. *European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 18, p. 73–78, 2004.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Gardner P. In: *Fármacos Antifúngicos*. Farmacologia. Elsevier, 7^a ed. 2011.

RIPPON, J.W. Medical micology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. Philadelphia: Saunders, 1974.

Roberto Martinez. Atualização no uso de agentes antifúngicos, J Bras Pneumol. 2006.

ROSA, M. I. DA; RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 26, n. 1, p. 65–70, 2004.

SANTI, A., RIZZI, C. Prevalência de candidíase vulvovaginal em mulheres submetidas ao Exame Preventivo do Câncer de Colo Uterino. NewsLab, edição 107, p. 150-157, 2011.

SAPORITI, A. M. et al., Candidiasis vaginal: etiologia y perfil de sensibilidade a agentes antifúngicos de uso clínico. Rev Argent Microbiol, v. 33, p. 217-22, 2001.

SHEENAN, D.J. et al. Current and emerging azole antifungal agent. Clinical Microbiology Reviews. v.12. p.40-79, 1999.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Micologia médica à luz de autores contemporâneos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

SOBEL, JD et al., Mixed vaginitis-more than coinfection and with therapeutic implications. Curr Infect Dis Rep. 2013 15(2):104-8. doi: 10.1007/s11908-013-0325-5.

VON AHN, A. Estudo do comportamento do fármaco nitrato de isoconazol na matériaprima e matriz creme em condições forçadas de degradação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

ANEXOS

LISTA DE SIGLAS

FTGA FACULDADE DE TAQUARITINGA

CVV CANDIDÍASE VULVOVAGINAL