

# CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

Júlia Vilalva Moreira Rosa

## RESUMO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma patologia extremamente comum que atinge 75% das mulheres em alguma fase da vida. o microrganismo causador são fungos do gênero *Candida*, sendo a espécie *Candida albicans* a responsável pela grande parte dos casos. A *Candida* é uma levedura que faz parte da microbiota das mucosas gastrointestinais e reprodutiva de indivíduos saudáveis, porém em algumas determinadas condições esses microrganismos podem se tornar patogênicos. A CVV é clinicamente caracterizada pela presença de corrimento esbranquiçado, prurido, ardor, edema e eritema vulvovaginal. O diagnóstico é feito através do exame de microscopia direta e cultura da amostra. O tratamento é realizado através do uso de antifúngicos, sendo os da classe dos azóis os mais utilizados. Apesar de ser uma doença comum e que frequentemente atinge mulheres de todo o mundo, a candidíase deve ser tratada com seriedade, realizando tratamentos adequados a fim de evitar resistência desses microrganismos.

**PALAVRAS-CHAVE:** candidíase vulvovaginal; fungos; *Candida albicans*; microrganismo.

## 1 INTRODUÇÃO

As vulvovaginites são causadas, principalmente, por microrganismos bacterianos, fungos e *Trichomonas vaginalis*. Fungos comensais estão presentes na flora vaginal feminina, no entanto, quando a microbiota é alterada ocorre uma proliferação exacerbada de microrganismos, como a *Candida ssp*.

A candidíase vulvovaginal é um processo inflamatório que afeta a vulva e a vagina, é decorrente de uma infecção secundária causada por fungos do gênero *Candida* (JEANMONOD; JEANMONOD, 2017). O principal agente etiológico é a *Candida albicans*, essa espécie é responsável pela maioria dos casos da doença, seguido pela *Candida glabrata*, que é resistente aos azóis (BELAYNEH; SEHN; KOROWNYK, 2017). Quadros de candidíase vulvovaginal são comuns pelo mundo, estudos feitos pela Universidade de Michigan revelam que provavelmente 55,7% das mulheres terão pelo menos um episódio de Candidíase em algum momento de sua vida (FOXMAN et al., 2000). Embora não haja consenso, alguns fatores de risco são descritos, como o uso recente de antibióticos, gravidez, uso de roupas justas, estresse, deficiências imunológicas específicas e hábitos inadequados de higiene.

Por acometer tanto fisicamente quanto psicologicamente milhões de mulheres anualmente (CANDIDO et al., 1998), interferindo nas suas relações

sexuais e afetivas, e prejudicando seu desempenho em executar atividades cotidianas, a CVV é considerada um problema de saúde pública em todo o mundo (SOBEL, 2007).

## **2 GENERO CANDIDA**

O gênero *Candida* constitui o principal grupo de leveduras que causam infecções oportunistas nos seres humanos (VIEIRA; SANTOS, 2017). Este gênero é composto por aproximadamente 200 espécies, sendo que, cerca de 10% estão relacionadas a casos de infecções (COLOMBO et al., 2013). Em indivíduos saudáveis, *Candida* é encontrado habitando de forma simbiótica na microbiota da mucosa reprodutiva e gastrointestinal, porém quando há um desequilíbrio na microbiota ou quando o sistema imunológico do hospedeiro é comprometido, esses microrganismos tendem a se manifestar de forma agressiva, tornando-se patogênico (PEIXOTO et al., 2014).

As principais espécies de leveduras do gênero *Candida* do ponto de vista clínico e epidemiológico são: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei*, sendo a *C. albicans* a espécie mais comum nas infecções humanas (DIGNANI et al., 2009).

A identificação em nível de espécie é feita por meio da análise de suas características micromorfológicas e perfil bioquímico. A determinação morfológica da maioria dos isolados deste gênero consiste na observação da produção de blastoconídios, pseudo-hifas (às vezes hifas verdadeiras) e eventualmente clamidoconídios (*C. albicans* e *C. dubliniensis*) (COLOMBO et al., 2013).

Os métodos bioquímicos de identificação são baseados em técnicas de fermentação e assimilação de carboidratos, prova da ureia e teste do tubo germinativo (KURTZMANN; FELL, 1998). O CHROMagar *Candida* é um meio de cultura cromogênico seletivo utilizado para diferenciação e identificação presuntiva das espécies do gênero *Candida*. Esse meio tem como princípio a produção de cor nas colônias, por conter substratos enzimáticos específicos que, hidrolisados pelas hexoaminidases correspondentes, permitem a diferenciação da levedura pela sua pigmentação (QUINDÓS et al., 2001). O meio indica colônias verdes para *C. albicans*, azuis para *C. tropicalis* e rosa rugosa para *C. krusei*.

Uma forma rápida de diferenciação de espécies de *C. albicans* e *C. não albicans*, é geralmente realizada com base na habilidade em formar tubos germinativos a 37°C em soro. Entretanto, esses testes possuem algumas limitações, visto que, outras duas espécies também compartilham desta característica: *C. dubliniensis* e *C. africana*.

A capacidade patogênica da *Candida* spp. apresenta algumas características, como por exemplo: são espécies com alto potencial patogênico para o homem; formação de estruturas filamentosas que dificultam a fagocitose, que é o principal mecanismo de defesa do organismo contra esse tipo de infecção; a produção de metabólitos que podem iniciar manifestações alérgicas (TOZZO; GRAZZIOTIN, 2012).

A morfologia celular desses microrganismos é citada como um dos seus fatores de virulência, as diferentes formas de apresentação celular estão envolvidas em etapas do processo infeccioso (ROCHA et al., 2021). A formação de hifas está relacionada a capacidade de invasão tecidual do hospedeiro devido ao seu desenvolvimento filamentoso, enquanto a forma leveduriforme, por sua estrutura ser arredondada, está associada a disseminação e melhor adesão a celular (BARBEDO; SGARBI, 2010).

Outro fator de virulência como a secreção de enzimas hidrolíticas, proteases, fosfolipases e hemolisina estão relacionadas a danificação do epitélio. As enzimas hidrolíticas extracelulares desempenham um papel importante na adesão, invasão e destruição dos tecidos do hospedeiro (SARDI et al., 2013).

As infecções causadas pela *Candida* podem ser superficiais ou invasivas. A candidíase superficial é o tipo mais comum da infecção, acometendo a pele ou mucosas, e pode ser tratada com antifúngicos tópicos. Já as infecções invasivas são casos mais graves, geralmente ocorrem por causa de diagnósticos ineficientes e terapias antifúngicas inapropriadas, sua disseminação é hematogênica, podendo atingir qualquer órgão.

### **3 CANDIDA ALBICANS**

A *C. albicans* é a principal causadora da Candidíase vulvovaginal, é uma levedura diploide com história de polimorfismo. Essa espécie apresenta a habilidade

de alternar morfológicamente entre sua forma de levedura e filamentos (hifas e pseudo-hifas), está é a sua principal característica oportunista pois com isso ela consegue fazer a transição da sua forma comensal para sua forma virulenta.

Considerando aspectos macroscópicos, a *C. albicans* é caracterizada primeiramente pela morfologia colonial úmida, cremosa e odor específico, apresenta aspecto liso ou rugoso e coloração branco-amarelada em meio de cultura ágar Sabouraud, formação de tubo germinativo, assimilação de carbono e capacidade fermentativa (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007). Sua temperatura de crescimento ideal é variando de 20° a 38°C. O pH ácido favorece sua proliferação sendo de 2,5 até 7,5 a faixa ideal. Microscopicamente, as leveduras são de formato esférico, ovoide ou alongado, medindo de 3 a 5 µm de diâmetro, apresentando forma roxa (Gram-positivas) quando coradas pelo Gram (LU; SU; LIU, 2014).

A *C. albicans* é um fungo comensal geralmente encontrado na mucosa bucal, trato gastrointestinal, trato urogenital e na pele de seres humanos, tendo seu primeiro contato desde o nascimento durante a passagem pelo canal vaginal. Em indivíduos saudáveis a levedura faz parte da microbiota sem causar dano, mas em circunstâncias excepcionais quando ocorre uma ruptura do equilíbrio biológico devido a fatores patológicos, fisiológicos, imunológicos ou mecânicos, pode haver um aumento na multiplicação destes microrganismos, causando infecções denominadas candidíase (VALLE; RENDE; OKURA, 2010).

#### **4 CANDIDÍASE VULVOVAGINAL**

A candidíase vulvovaginal (CVV) nada mais é que a infecção da vulva e vagina causada pelo crescimento exacerbado de leveduras do gênero *Candida* (KALAIARASAN et al., 2017), que são microrganismos comensais habitantes da mucosa vaginal, mas podem se tornar patogênicos sob determinadas condições que alteram o ambiente vaginal (HOLANDA et al., 2007). A espécie *C. albicans* é o principal agente etiológico da doença, sendo responsável por 70-90% dos casos (BRANDOLT et al., 2017). Os demais casos, são atribuídos a outras espécies de *C. não albicans* (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*).

Dentre as vulvovaginites, a CVV é a segunda mais frequente, estimada em 17 a 39% dos casos, atrás somente da vaginose bacteriana com 22 a 50%. Estudos

indicam que cerca de 75% das mulheres, em algum momento de sua vida vão sofrer pelo menos um episódio de CVV. Quadros mais graves de candidíase vulvovaginal são caracterizados por quatro ou mais episódios por ano (SOBEL, 2007).

Na literatura não há um consenso sobre os fatores de riscos potenciais para CVV. Acredita-se que o uso de contraceptivos orais de altas doses, reposição hormonal, diabetes mellitus, uso antibióticos, gravidez, uso de roupas justas, estresse, deficiências imunológicas e hábitos inadequados de higiene podem ser fatores predisponentes para o aparecimento da doença.

## **5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Clinicamente, é caracterizada pela presença de corrimento esbranquiçado, espesso e inodoro, prurido, dispareunia e sinais de inflamação, algumas vezes apresenta ardor ao urinar e sensação de queimação (FELIX et al., 2017). No entanto, o principal sintoma é o prurido, sendo uma das características de comparação a vulvovaginites de outras etiologias. O prurido é tão intenso, que o ato de coçar causa escoriações e até fissuras superficiais (LEAL et al., 2016). Em casos típicos, aparecem pequenos pontos branco-amarelados nas paredes vaginais e no colo uterino.

Entretanto, nenhuma dessas características são específicas o suficientes, pois muitos microrganismos produzem sintomatologia semelhantes, limitando o diagnóstico clínico que é feito através do histórico e exame físico da paciente. Por conta disso, muitas mulheres e até mesmo médicos assumem, erroneamente, que todo prurido genital acompanhado por corrimento, seja por causa de um quadro de candidíase, o que pode não ser verdade (SOARES et al., 2019).

## **6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

O diagnóstico é feito a partir da coleta das secreções vaginais, são utilizados métodos rápidos como o exame a fresco e a coloração de Gram. A microscopia direta é considerada como principal meio de diagnóstico das infecções fúngicas (WILLINGER; HAASE, 2013). Esses métodos de análise orientam o clínico na exclusão de vaginites causados por outros microrganismos. No exame a fresco o

material é retirado das paredes da vagina com espátula de Ayre ou swab, e depois é depositado na lâmina e misturado com uma gota de solução fisiológica coberta com a laminula. A adição de hidróxido de potássio (KOH) a 10% na secreção vaginal possibilita a melhor visualização das estruturas, pois ele destrói os elementos celulares facilitando a identificação das leveduras e pseudo-hifas (SIMÕES, 2005).

Meios de cultura cromogênicos também são utilizados para o diagnóstico. Nesses meios, as espécies *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida crusei*, *Candida glabrata* e *Candida parasilosis* podem ser diferenciadas devido à presença do substrato cromogênico na formulação. Também podem ser realizados subcultivos da cultura isolada para realização de testes bioquímicos como os de assimilação de açúcares e aminoácidos, ou de outros substratos (MAHMOUD et al., 2012).

## **7 TRATAMENTO**

O tipo de tratamento vai depender do critério médico, quadro clínico e características de cada paciente. Na maioria dos casos é feito com antifúngicos da classe dos azóis, que possuem uma boa resposta terapêutica. Incluso nessa classe tem-se os imidazóis (butoconazol, clotrimazol, miconazol e cetoconazol) e os triazóis (fluconazol e terconazol), que atuam inibindo a ação da síntese de ergosterol da célula do fúngica, também temos a classe dos polienos (anfotericina B e nistatina), que modificam a permeabilidade da membrana celular do fungo (COSTA; FERNANDES; SILVA, 2003).

Uma questão muito levantada nos dias atuais é sobre a resistência aos antifúngicos, essa questão tem sido um desafio para a clínica, frente às dificuldades no tratamento da candidíase. Acredita-se que o aumento da resistência é decorrente ao uso de terapias seletivas com doses inadequadas ou mesmo devido ao uso desses medicamentos na profilaxia de doenças fúngicas (GALLE; GIANINNI, 2004).

Deste modo, o uso indevido de medicamentos e tratamento incorreto pode explicar a resistência intrínseca aos azóis de algumas espécies de *Candida não-albicans* (CORRÊA, 2009).

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se então que, a candidíase vulvovaginal não é uma doença grave, mas seus sinais e sintomas afetam não somente o físico como também o psicológico das pacientes. E apesar de não ter um fator de causa específico é recomendado que logo no começo dos sintomas devem procurar ajuda médica para que seja identificado o agente etiológico, antes de iniciar o tratamento, a fim de evitar a resistência desses microrganismos, pois por mais tenha muitos avanços nos tratamentos, não existem terapias completamente eficazes.

## REFERÊNCIAS

1. ÁLVARES, C. A.; SVIDZINSKI, T.I.E.; CONSOLARO, M.E.L. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, p. 319- 327, 2007.
2. ARAÚJO, C. R. et al. Identificação das Leveduras do Gênero Candida por Métodos Manuais Convencionais e pelo Método Cromógeno Chromagar Candida. Revista de Patologia Tropical, Goiânia, GO, v. 34, n. 1, 2005.
3. BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis 2010; 22(1): 22-38.
4. BELAYNEH, M.; SEHN, E.; KOROWNYK, C. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Can Fam Physician 2017;63(6): 455-455..
5. BRANDOLT, T. M. et al. Prevalence of Candida spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. Braz J Microbiol 2017; 48(1):145-150.
6. CANDIDO, R. C. et al. Fosfolipasa, proteinasa y morfotipos de Candida albicans aisladas de vagina y ano. Rev Chil Cienc Méd Biol. 1998;8(1):25-9
7. COLOMBO, A. L. et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Braz J Infect Dis 2013; 17(3): 283-312
8. COSTA, M., FERNANDES, O. D. F. L.; SILVA, M. D. R. R. Candidiase vulvovaginal: aspectos clinicos, tratamentos oral com azólicos e suscetibilidade in vitro. Rev Patol Trop 2003; 32(2): 145-162.

9. CORRÊA, P. R. et al. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 31, n. 4, p. 177-181, 2009.
10. DIGNANI, M.C.; SOLOMKIN, J. S.; ANAISSIE, E. J. Candida. In: Anaissie, EJ, Mcginnis, MR, Pfaller MA. *Clinical Mycology*. 2nd ed., Amsterdam: Elsevier, 2009.
11. FELIX, T. C. et al. Candida species in the genital tract of women attending a university hospital for gynecological interventions. *Brazilian Journal of Medicine and Human Health* 2017; 5(1): 13-18
12. FOXMAN, B. et al. Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis* 2000; 27:230-5.
13. 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.
14. HOLANDA, A. A. R. et al. Vulvovaginal candidiasis: symptomatology, risk factors and concomitant anal colonization. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29(1):
15. JEANMONOD, R.; JEANMONOD, D. Candidiasis, Vaginal (Vulvovaginal Candidiasis) 2017. Acesso 01 jun.2023 Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459317/>).
16. KALAIARASAN, K.; SINGH, R.;, CHATURVEDULA, L. Fungal profile of vulvovaginal candidiasis in a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(3): DC06-09.
17. KURTZMANN, C. P.; FELL, J. W. *The yeast: a taxonomic study*. 4 ed. New York, Elsevier 1998.
18. LEAL, M. R. D. et al. Treatment of vulvovaginal candidiasis and new therapeutic perspectives: a narrative review. *ResearchGate* 2016.
19. LU, Y.; SU, C.; LIU, H. Candida albicans hyphal initiation and elongation. *Curr Trends Microbiol* 2014; 22(12): 707-714.
20. MAHMOUD, R. et al. "Disruption of the ECM33 gene in Candida albicans prevents biofilm formation, engineered human oral mucosa tissue damage and

- gingival cell necrosis/apoptosis." *Mediators of inflammation* vol. 2012 (2012): 398207.
21. MARTINS, C.A.P. et al. Presença *Candida* spp em pacientes com periodontite crônica. *Ciênc. Odontol. Bras*, São José dos Campos, v. 5, n.3, p. 75-85, 2002.
  22. NEJAT, Z. A. et al. Molecular identification and antifungal susceptibility pattern of non-albicans *Candida* species isolated from vulvovaginal candidiasis. *Iran Biomed J* 2018; 22(1): 33-41.
  23. NUNES, E.; B. et al. Perfil de sensibilidade do gênero *Candida* a antifúngicos em um hospital de referência da Região Norte do Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*, Ananindeua, v. 2, n. 4, pág. 23-30, dez. 2011.
  24. OLIVEIRA, R. D. R. D.; MAFFEI, C. M. L.; MARTINEZ, R. Infecção urinária hospitalar por leveduras do gênero *Candida*. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2001Jul;47(3):231-5.
  25. PEIXOTO, J. V. et al. Candidíase - uma revisão de literatura. *Braz J Surg Clin* 2014; 8(2): 75-82.
  26. QUINDÓS, G. et al. Evaluación de um nuevo medio de cultivo cromógeno (*Candida* ID) para el aislamiento e identificación presuntiva de *Candida albicans* y otras levaduras de interés médico. *Rev Iberoam Micol* 18: 23-28, 2001.
  27. ROCHA, W. R. V. et al. Género *Candida* - Factores de Virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de Resistência. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 10, n. 4, pág. e43910414283, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14283. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14283>. Acesso em: 25 mar. 2023.
  28. SARDI, J. C. O. et al. *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *J Med Microbiol* 2013; 62(1): 10-24.
  29. SIMÕES, J. A. The diagnosis of vaginal candidiasis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(5): 233-234.
  30. SOARES, D. M. et al. CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA COM ABORDAGEM PARA *Candida albicans*. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, v. 25, n. 1, 2018.

31. SOBEL, J. D. Vulvovaginal candidosis. *The Lancet* 2007; 369(9577): 1961-1971
32. SUZUKI, L. C. Desenvolvimento de biofilme formado por *Candida albicans* in vitro para estudo da terapia fotodinâmica. 2009. 48f. Tese (Mestrado em Ciências na área de Tecnologia Nuclear - Matérias)- Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
33. TOZZO A. B.; GRAZZIOTIN N. A. Candidíase vulvovaginal. *Perspectiva Erechim* 2012; 36(133): 53-62.
34. VALLE, G. C.; RENDE, J. C.; OKURA, M. H. Estudo da Incidência do Gênero *Candida* em Hospital Público Universitário. *NewsLab.*, São Paulo, v.17, n.101, p. 202-222, 2010.
35. VIEIRA, A. J. H.; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. *RBAC*, 49(3), 235-9, 2017.
36. WILLINGER, B.; HAASE, G. State-of-the-Art Procedures and in Diagnostic World Health Organization, v. 94, p. 638-639, 2016.