



Letícia Bortolan de Souza

Candidíase vulvovaginal: prevalência e tratamento

Monte Azul Paulista

Dezembro, 2024

Candidíase vulvovaginal: prevalência e tratamento

Resumo:

A candidíase vulvovaginal é uma doença causada por espécies de *Candida*, principalmente por *Candida albicans*, que pode colonizar a microflora vaginal de mulheres saudáveis, sem causar doenças. É a segunda causa mais comum de vaginite, superada apenas pela vaginose bacteriana. Devido à sua alta prevalência, é um dos motivos mais frequentes de consulta ginecológica. Afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva e até 75% das mulheres sofrerão um episódio durante a vida. É clinicamente caracterizada por prurido, inflamação vaginal, corrimento esbranquiçado, ardência e coceira. Seu diagnóstico é feito especificamente por técnicas laboratoriais como a microscopia direta ou, na sua falta, a cultura. Sua patogênese envolve um desequilíbrio da microbiota, fatores de predisposição do hospedeiro, a virulência de cepas de *Candida* e polimorfismos genéticos do hospedeiro. As mulheres com maior risco de desenvolver candidíase vulvovaginal são aquelas com alta carga de estrogênio ou algum grau de imunocomprometimento. Seu tratamento consiste em antifúngicos azólicos, principalmente fluconazol. Porém, existe preocupação com a resistência adquirida de espécies não-*albicans*, o que obriga a utilização de outras estratégias. Este artigo consiste em uma revisão bibliográfica sobre as generalidades da candidíase vulvovaginal, com foco em sua epidemiologia, patogênese, correto diagnóstico e tratamento.

Palavras chave: *Candida*; candidíase; vaginose; vulvovaginite.

Introdução

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção do trato reprodutor feminino inferior, envolvendo o tecido vaginal e a vulva. É causado por *Candida* spp., sendo a *C. albicans* as espécies envolvidas em 90% dos casos, seguidas pelas espécies não *albicans* *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. parapsilosi*, que surgiram nas últimas duas décadas, possivelmente devido ao uso extensivo e prolongado de azóis. (Balakrishman et al., 2022).

As espécies de *Candida* são leveduras comensais e fazem parte da microflora da mucosa vaginal de 10% a 20% das mulheres saudáveis, mas, em condições favoráveis, podem colonizar a mucosa vulvovaginal e produzir sintomas. A evolução da colonização para a infecção sintomática envolve certos fatores do hospedeiro, como suscetibilidade, resposta inflamatória e desequilíbrio da microbiota vaginal. (Balakrishman et al., 2022).

O CVV não é considerado uma doença sexualmente transmissível e é uma das causas mais comuns de prurido e corrimento vulvovaginal, coceira, vermelhidão, ardência e dores durante as relações sexuais, sendo a segunda causa mais comum de vaginite (20% a 25% dos casos), atrás apenas da vaginose bacteriana (40% a 50%), superando a tricomoníase (15% a 20%) (Paladin, Desai, 2018).

Hoje em dia, com a disponibilidade de azóis sem a receita medica, facilitou muito a auto medicação e conseqüentemente tem aumentado a resistência adquirida. Muitas mulheres, se auto medicam sem ao menos ter um diagnóstico correto ou orientações medicas necessárias.

O CVV tem um efeito negativo na qualidade de vida das mulheres afetadas, associando considerável estresse e ansiedade, vergonha, preocupação com a higiene, incapacidade de continuar com as atividades físicas normais, dificuldades na vida sexual e nos relacionamentos íntimos e, geralmente, sentem-se menos satisfeitos com a vida, principalmente aqueles com sintomas recorrentes. (Blostein et al., 2017)

O objetivo desta revisão bibliográfica é demonstrar a prevalência do CVV, bem como explicar a importância de um diagnóstico preciso do CVV não complicado e complicado, para que seja solucionado de forma ideal o esquema de tratamento.

Metodologia

Foi realizado uma revisão de literatura. Para isso, foram utilizados critérios de inclusão por meio de buscas relacionadas a “candida”, “vulvovaginite”, “candidíase”. vulvovaginal bacteriana”.

Desenvolvimento

Prevalência

O CVV tem alta prevalência e é um dos motivos mais frequentes de consulta ginecológica. Aproximadamente 70% para 75% das mulheres sofrerão CVV uma vez na vida e estima-se que 40% a 50% sofrerão recorrência da

doença. 55% das universitárias relatam ter tido pelo menos um episódio aos 25 anos e até 9% das mulheres em diversas populações apresentam mais de três episódios por ano, o que já é considerado candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) (Rósate et al., 2020).

Em um estudo recente com 536 mulheres com CVVR, 12% relataram mais de 5 anos de doença, enquanto 5% indicaram 8 ou mais anos com sintomas recorrentes. (Rósate et al., 2020).

A incidência de uma infecção única ou esporádica aumenta com a idade até a menopausa. E diversos estudos apontam que altas doses de estrogênio também é um fator de predisposição. (Sobel, Mitchell, 2022).

Anualmente, a nível mundial, afeta aproximadamente 138 milhões de mulheres e quase 500 milhões de mulheres ao longo da vida, com uma prevalência anual global de 3.871 por 100.000 mulheres. Durante a vida, 372 milhões de mulheres são afetadas por CVVR, com maior prevalência na faixa etária de 25 a 34 anos. Até 2030, estima-se que a população de mulheres com CVVR por ano aumentará para quase 158 milhões. A morbidade da CVVR está a aumentar dramaticamente, juntamente com os custos associados aos cuidados médicos (Rósate et al., 2020).

Microbiologia

Os fungos são organismos eucarióticos, unicelulares ou pluricelulares, que podem se apresentar de formas filamentosas, arredondadas ou então uma combinação das duas formas. Estes microrganismos se multiplicam melhor em ambientes quentes e úmidos, tornando então a vulva, um ambiente perfeito para a proliferação da *Cândida*. (Álvares et al., 2007)

O microbioma vaginal é composto por bactérias, principalmente *Lactobacillus*, como *L. inerse*, *L. crispatus*, *L. gasseri* e *L. jensenii*, e em 10% a 20% das mulheres saudáveis por leveduras da espécie *Candida*, sendo o organismo fúngico mais abundante no micobioma vaginal. Foi demonstrado que as espécies de *Lactobacillus* constituem a primeira linha de defesa contra a migração de patógenos oportunistas. Além disso, promovem um microbioma vaginal saudável ao acidificar o ambiente (pH < 4,5), cuja atividade antimicrobiana provavelmente inibirá a invasão de *Candida*, ao suprimir seu

crescimento excessivo, inibindo a formação de biofilmes e hifas invasivas. Porém, quando esse equilíbrio simbiótico é interrompido, ocorre disbiose e favorece a patogênese por *Candida* ou outras bactérias (Rósate et al., 2020; Rósate et al., 2020).

Todas as espécies de *Candida* produzem sintomas vulvovaginais semelhantes, embora as infecções causadas por espécies não-*albicans* geralmente apresentem sintomas mais leves e geralmente não eles respondem antifúngicos comparação com *C. albicans* (Farr et al., 2021; Sobel, Mitchell, 2022a). Esta última espécie, por sua vez, predomina em mulheres na pré-menopausa, grávidas e em mulheres com CVV agudo. Espécies não *albicans*, em particular *C. glabrata*, são observados com mais frequência em mulheres na pós-menopausa, diabético e imunossuprimidos (Farr et al., 2021).

As espécies de *Candida* provavelmente entram na vagina através da migração do reto através da área perianal. Menos frequentemente, a fonte de infecção é sexual ou devido à recidiva de um reservatório vaginal (Mitchell, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico é feito pelos sinais clínicos de inflamação vulvovaginal e pela microscopia direta do esfregaço vaginal, onde são observadas células fúngicas, pseudo-hifas ou hifas (Figura1) (Farr et al., 2021; Balakrishnan et al., 2022).



FIGURA 1. Molero, G., et al. (1998), *Candida albicans*: genetics, dimorphism and pathogenicity, *International Microb.* Springer-Verlag Ibérica, 1:95-106

O CVV é dividido em simples e complicado. Os critérios para definir infecção não complicada são os seguintes: episódios esporádico e pouco frequente (≤ 3 episódios por ano), sinais e sintomas leves a moderados, provável

infecção por *C. albicans*, e mulheres saudáveis, não grávida e imunocompetente. As características das infecções complicadas são: sinais e sintomas graves, espécies de *Candida* não *albicans* (principalmente *C. glabrata*), mulheres com gravidez, diabetes mal controlada, imunossupressão e história de RVVC verificada por cultura recorrente (Sobel, 2022).

A CVVR é definida como 3 ou mais episódios em um ano de vaginite causada por algumas espécies de *Candida*, com testes positivos em cultura e microscopia de montagem úmida. Esta patologia é comparável a uma doença crônica incurável (Blostein et al., 2017; Lírio et al., 2019; Farr et al., 2021).

Há também infecção mista, que é definida como ≥ 2 patógenos e tudo sintomático (ocorre em $< 5\%$ dos pacientes). E coinfeção é quando há ≥ 2 patógenos, mas alguns não são sintomáticos (20-30% das mulheres com vaginose bacteriana estão coinfectadas com espécies de *Candida* (Sobel, Mitchell, 2022a).

A avaliação no consultório consiste idealmente em esfregar a parede lateral vaginal e o corrimento, avaliar o pH vaginal e realizar microscopia úmida do corrimento com hidróxido de potássio a 10% (Sobel, Mitchell, 2022b). O pH vaginal em mulheres com infecção por *Candida* costuma ser normal (4 a 4,5), o que o distingue da tricomoníase ou da vaginose bacteriana. Níveis mais elevados de pH podem ser observados em infecções mistas (Sobel, Mitchell, 2022a).

A cultura não é recomendada em todas as pacientes, pois não é necessária se a microscopia for positiva em mulheres com vaginite; Além disso, os resultados são obtidos num período de 24 a 72 horas. A cultura vaginal deve ser obtida em: pacientes com suspeita de CVV com microscopia negativa e em mulheres com sintomas persistentes ou recorrentes, pois está relacionada a espécies não *albicans* ou *Candida* resistente a azóis, além de *C. Glabrata* não é facilmente reconhecido ao microscópio, pois não forma hifas ou pseudo-hifas (Sobel, Mitchell, 2022a).

Existem outros testes que são usados com menos frequência devido a certas limitações. Entre elas, a sonda de DNA, que é mais rápida e oferece resultados comparáveis aos da cultura, mas não especifica a espécie de *Candida* envolvida. Em seguida, a reação em cadeia da polimerase (PCR) tem alta sensibilidade e especificidade, é mais rápida que a cultura, mas é cara e não oferece nenhum benefício comprovado em relação à cultura. Finalmente, um

teste molecular (BD MAX), que analisa o microbioma vaginal em busca de evidências de vaginose bacteriana, candidíase vaginal e *trichomonas*, mostrou-se promissor nos primeiros estudos clínicos, com uma sensibilidade para espécies de *Candida* de 90% em relação à cultura (Sobel, Mitchell, 2022a).

O auto diagnóstico é impreciso, portanto, a suspeita do diagnóstico clínico deve ser sempre confirmada por algum método laboratorial. Algumas consequências do diagnóstico incorreto e da terapia inadequada incluem atraso no diagnóstico e dos tratamentos corretos, desperdício de despesas, tempo, além de ser uma das maiores causas das resistências aos antifúngicos. (Sobel, Mitchell, 2022a).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do CVV inclui as diferentes patologias que têm o prurido vulvar como sintoma cardinal. Ressalta-se que menos de 50% dos pacientes com prurido genital apresentam CVV. Os dois principais diagnósticos alternativos são vaginose bacteriana e tricomoníase (Sobel, Mitchell, 2022a).

Vaginose bacteriana

É uma condição caracterizada pela mudança da microbiota vaginal de *Lactobacillus* para outras bactérias anaeróbias facultativas, incluindo *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Ureaplasma* e *Mycoplasma*. É clinicamente caracterizado por odor de peixe, secreção fina e homogênea, pH elevado (>4,5) e células-chave na microscopia (Sobel, Mitchell, 2022b; Paladin, Desai, 2018).

Tricomoníase

É uma infecção sexualmente transmissível, causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*. Seus sintomas são diferenciados por apresentar uma coloração verde ou amarelo, espumoso e com mau cheiro, dor e desconforto vaginal, colo em morango, pH aumentado (>4,5) e protozoários flagelados móveis na microscopia (Sobel, Mitchell, 2022b; Sobel, Mitchell, 2022c). Outros diagnósticos diferenciais menos comuns com pH normal incluem reações de hipersensibilidade, reações alérgicas ou químicas, dermatite de contato, coceira

neuropático, doença de pele inflamatória e vaginite atrófica (Sobel, Mitchell, 2022b).

Tratamento

A escolha do tratamento depende de vários fatores. Inicialmente avalia-se se o CVV é simples ou complicado. A presença de *C. glabrata* muitas vezes indica colonização e não infecção, mas quando é causa de vaginite, recomenda-se o uso de terapias alternativas ao fluconazol devido ao seu alto índice de resistência (Farr et al., 2021).

Outra espécie *C. Krusei* apresenta resistência intrínseca ao fluconazol; no entanto, é suscetível a azóis tópicos. Em geral, para o tratamento de espécies não *albicans* é valioso a realização de testes de susceptibilidade aos antifúngicos, para escolher adequadamente o tratamento a seguir devido às poucas opções terapêuticas (Sobel, Sobel, 2018).

O tratamento mais utilizado é à base de azóis, em especial o fluconazol, são fungistáticos contra *Candida* e atuam ligando-se e inibindo enzimas intracelulares envolvidas na biossíntese do ergosterol e sua conversão em lanosterol (Sobel, Sobel, 2018) (6,9).

Em ensaios randomizados, os medicamentos antifúngicos orais e tópicos alcançaram taxas de cura clínica comparáveis, portanto a escolha do tratamento é feita em conjunto com a preferência do paciente (Sobel, Mitchell, 2022b).

Os azóis são geralmente bem tolerados, mas alguns efeitos colaterais incluem dor de cabeça, dor abdominal e náusea com tratamento oral e dispareunia ou irritação com tratamento vaginal. Na gravidez, particularmente no primeiro trimestre, o seu uso oral não é recomendado, devido ao risco aumentado de aborto espontâneo, não podendo ser excluído um risco aumentado de anomalias cardíacas e musculoesqueléticas, especialmente em doses mais elevadas. (Sobel, Mitchell, 2022b; Farr et al., 2021; Sobel, 2022).

A resistência aos azóis é raramente relatada na vaginite causada por *C. albicans*, mas pode ocorrer através de vários mecanismos, como mutação genética no gene *ERG11*, que é crítica para a função da enzima alvo do medicamento azol 14 alfa-desmetilase, crucial na síntese do ergosterol. Ainda mais relevante é o papel das proteínas transportadoras de membrana que

controlam a concentração intracelular de azóis, influenciando as bombas de efluxo que reduzem drasticamente a concentração intracelular efetiva ao eliminar o fármaco (Sobel, Sobel, 2018; Sobel, 2022). Os CVVR apresentam um desafio e exigem cronogramas de manutenção para prevenir recorrências em curto prazo (Sobel, Mitchell, 2022b). Os tratamentos de longo prazo são caros e aproximadamente 50% das mulheres apresentam recorrência dos sintomas meses após o término do tratamento.

Tabela 1: Regime de tratamento contra candidíase vulvovaginal não complicada

Medicamento	Dose
Clotrimazol 1% creme Clotrimazol 2% creme Clotrimazol comprimido vaginal 100 mg	Aplicar 5 g por dia durante 7 dias Aplicar 5 g por dia durante 3 dias Um comprimido por dia durante 7 dias ou 2 comprimidos por dia durante 3 dias
Miconazol 2% creme Miconazol 4% creme. Supositório vaginal de miconazol 100 mg Supositório vaginal de miconazol 200 mg Supositório vaginal de miconazol 1200 mg	Aplicar 5 g por dia durante 7 dias Aplicar 5 g por dia durante 3 dias Um supositório por dia durante 7 dias Um supositório por dia durante 3 dias Um supositório em dose única
Comprimido vaginal de nistatina 100.000 unidades	Um comprimido vaginal por dia durante 14 dias
Terconazol 0,4% creme Terconazol 0,8% creme Supositório vaginal de terconazol 80 mg	Aplicar 5 g por dia durante 7 dias ao deitar Aplicar 5 g por dia durante 3 dias ao deitar Um supositório por dia durante 3 dias ao deitar
Pomada de tioconazol 6,5%	Aplicar 5 g em dose única ao deitar
Creme de butoconazol 2%	Aplicar 5 g em dose única
Comprimido oral de fluconazol 150 mg	Um comprimido de dose única
<i>Ibrexafungerp</i> comprimido oral 150 mg	2 comprimidos 2 vezes ao dia durante um dia

Fonte: Paladin, Desai, 2018.; Sobel, 2022

Conclusão

CVV e CVVR são patologias ginecológicas de alta prevalência, tornando-se a segunda causa mais comum de vaginite. O CVV causa pelo menos um episódio em aproximadamente 75% das mulheres ao longo da vida e afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva, estimando-se cerca de 138 milhões de casos por ano. É considerado um distúrbio multifatorial, compreendendo uma microbiota vaginal alterada, a virulência e o tipo de cepas de *Candida* e fatores de predisposição do hospedeiro, incluindo uma base genética.

É de interesse médico reconhecer vaginite causada por *Candida* de maneira adequada, fazendo um diagnóstico preciso por meio de técnicas laboratoriais. Dessa forma, é possível evitar diagnósticos errôneos e, portanto, tratamentos empíricos ineficazes, que causam desconforto tanto economicamente quanto na saúde física e emocional dos pacientes. Além disso, ajuda a prevenir a aquisição de resistência aos antifúngicos. Finalmente, é importante reconhecer os diferentes esquemas de tratamento utilizados contra CVV não complicado e complicado, para evitar a recorrência da doença e, idealmente, alcançar a remissão da doença.

É também considerável destacar a importância da propagação das informações, pois muitas mulheres hoje em dia, passam por esses episódios e se sentem desconfortáveis para falar sobre o assunto, as vezes conduzidas pela vergonha e mal estar, atrapalhando a vida pessoal, enquanto na verdade, é uma infecção recuada por 75% das mulheres, ou seja, muito mais frequente do que muitos imaginam ou sabem. Além do mais, a informação auxilia para a busca do diagnóstico correto evitando o uso de medicamentos incorretos e a resistência antifúngica.

Referências

BALAKRISHNAN, S. et al. Role of vaginal mucosa, host immunity and Microbiota in Vulvovaginal candidiasis. *Pathogens*. 2022.

BLOSTEIN, F. et al. Recurrent Vulvovaginal candidiasis. Elsevier *Annals of Epidemiology*. 2017

FARR, A. et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). Wiley. 2021.

KATIA, N.; SINGH, J.; KAUR, M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent Vulvovaginal infections: a critical review. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2020.

LÍRIO, J. et al. Antifungal (oral and vaginal)therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review protocol. *BMJ Journals*. 2019.

PALADIN, H.; DESAI, U. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2018.

RODRÍGUEZ, C. et al. Biofilms and Vulvovaginal candidiasis. Elsevier *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2018.

RÓSATE, D. et al. Recurrent Vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. *Microorganism*. 2020.

SOBEL, J.; SOBEL, R. Current treatment options for Vulvovaginal candidiasis caused by azoles-resistant candida species. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018.

SOBEL, J.; MITCHELL, C. Candida vulvovaginitis: clinical manifestations and diagnosis.

SOBEL, J.; MITCHELL, C. Bacterial Vaginosis: Clinical manifestations and diagnosis.

SOBEL, J.; MITCHELL, C. Trichomoniasis: Clinical manifestations and diagnosis.

SOBEL, J. Candida vulvovaginitis: treatment. 2022.

ÁLVARES CA et al. (2007). Vulvovaginal candidiasis susceptibility factors of the host and virulence of the yeasts. *J Bras Patol Med Lab*, 43(5): 319-327.

ÁLVARES, C. A., et al. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras, 2007