

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL CRÔNICA: UMA VISÃO GERAL DA LITERATURA

CHRONIC VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: AN OVERVIEW OF THE LITERATURE

Leticia Muniz de Assis Siqueira¹

Reuben Júnio Ferreira Lopes²

Rodolfo Fernandes de Aredes³

Karina Amaral Rabelo⁴

Karoline Gandra Pereira⁵

RESUMO: A candidíase vulvovaginal representa a segunda causa mais frequente de afecção vaginal. Estima-se que cerca de 75% das mulheres em idade reprodutiva tiveram um episódio de vulvovaginite por cândida e 40-45% tiveram de forma recorrente, dos quais 10-20% na forma complicada. O tipo de cândida mais frequentemente isolado na vagina de mulheres sintomáticas é a *Candida albicans*, o entanto também são identificados casos de *Candida* não *albicans*, particularmente do tipo *tropicalis* e o *glabrata*, geralmente resistentes às terapias comuns. A classificação da candidíase vulvovaginal proposta por Sobel, e já universalmente aprovada, prevê 2 formas clínicas de candidíase vulvovaginal, a vulvovaginite por cândida não complicada (VVC) e a vulvovaginite por cândida complicada (VVCC), as quais se diferenciam pela patogênese, quadro clínico decorrido, sintomatologia e frequência. Neste estudo serão abordadas as principais características dessa doença, além do seu manejo.

Palavras-chave: Candidíase vulvovaginal. Vaginites. Ginecologia.

ABSTRACT: Vulvovaginal candidiasis represents the second most common cause of vaginal disease. It is estimated that around 75% of women of reproductive age have had an episode of candidal vulvovaginitis and 40-45% have had it recurrently, of which 10-20% have the complicated form. The type of candida most frequently isolated in the vagina of symptomatic women is *Candida albicans*, however cases of non-*albicans* *Candida* have also been identified, particularly the *tropicalis* and *glabrata* types, which are generally resistant to common therapies. The classification of vulvovaginal candidiasis proposed by Sobel, and already universally approved, provides for 2 clinical forms of vulvovaginal candidiasis, uncomplicated candidal vulvovaginitis (VVC) and complicated candidal vulvovaginitis (VVCC), which differ by pathogenesis, clinical picture elapsed time, symptoms and frequency. This study will address the main characteristics of this disease, in addition to its management.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis. Vaginitis. Gynecology.

¹Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce - campus II Governador Valadares UNIVALE-GV.

²Graduado em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce - campus II Governador Valadares - UNIVALE-GV.

³Graduado em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce - campus II Governador Valadares - UNIVALE-GV.

⁴Graduando em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce - campus II Governador Valadares UNIVALE-GV.

⁵Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce Universidade Vale do Rio Doce - UNIVALE.

I INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal é uma condição comum. Estima-se que 75 por cento de todas as mulheres desenvolverão uma infecção por fungos durante a vida; 90 por cento dessas infecções são causadas por *Candida albicans*. Outras estimativas indicam que 5 por cento das mulheres com candidíase vulvovaginal podem desenvolver a forma crônica ou recorrente da doença, que é definida como quatro ou mais episódios de candidíase vulvovaginal no ano anterior. (BLOSTEIN et al, 2020) (DENNING et al, 2018)

Três teorias primárias foram propostas para explicar por que algumas mulheres desenvolvem a candidíase recorrente. A teoria do reservatório intestinal sugere que as recorrências são resultado da persistência do organismo no trato gastrointestinal e posterior reinfecção da vagina. A teoria da transmissão sexual vê o parceiro como a fonte da reinfecção. De fato, pelo menos 20 por cento dos parceiros de mulheres com RVVC abrigam as mesmas espécies de leveduras em sua boca, dedos ou área genital. No entanto, na maioria dos casos, o parceiro é negativo em cultura e não pode ser implicado como a fonte da reinfecção. Em um nível prático, o tratamento do parceiro parece não ter efeito sobre o risco de recorrência da mulher e não é recomendado pela maioria dos especialistas. (DENNING et al, 2018) (DOVNIK et al, 2020)

A teoria da recidiva vaginal sustenta que, mesmo após o tratamento, algumas mulheres permanecem colonizadas com pequenas quantidades de levedura. Dadas as condições adequadas, a levedura aumenta em número e causa um novo episódio clínico de candidíase vulvovaginal. De acordo com essa visão, episódios repetidos não são o resultado de reinfecções, mas sim causados por fatores do hospedeiro. Embora fatores exógenos óbvios, como diabetes, uso de antibióticos e corticosteroides sistêmicos e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana possam desempenhar um papel na candidíase crônica, não existe uma explicação óbvia para a maioria das recorrências. (BLOSTEIN et al, 2020) (DOVNIK et al, 2020)

Ao tratar mulheres com candidíase recorrente, controlar quaisquer condições médicas subjacentes pode ser útil. Quando a infecção é causada por *C. albicans*, a doença é melhor controlada usando um curso inicial de 14 dias de terapia oral com azóis para induzir remissão clínica e uma cultura fúngica negativa, seguido por um regime de manutenção de seis meses. Os regimes de manutenção incluem cetoconazol (Nizoral), 100 mg diariamente;

itraconazol (Sporanox), 100 mg diariamente; e fluconazol (Diflucan), 100 a 200 mg semanalmente. (BLOSTEIN et al, 2020) (DENNING et al, 2018)

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é fornecer uma perspectiva concisa e atualizada acerca da Candidíase Vulvovaginal Crônica, discutir suas principais características e as terapêuticas atualmente disponíveis para o manejo dessa doença.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Vulvovaginal candidiasis, Vaginitis, Gynecology. Foram encontrados 40 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 8 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram excluídos da análise, selecionando-se 7 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 ETIOPATOGENIA

De forma geral, as vulvovaginites costumam ocorrer devido a um desequilíbrio da flora vaginal. Tal desregulação pode ocorrer por diversos motivos e, dentre eles, encontram-se o estresse, a baixa imunidade ou uso de medicamentos, por exemplo. No caso da candidíase, acontece um aumento na quantidade de Lactobacilos, responsáveis pela produção de ácido lático e manutenção do pH ácido da vagina. Sendo assim, a secreção exacerbada do ácido diminui ainda mais o pH, tornando a mucosa vaginal propícia à proliferação da *Candida* sp. Com isso, tem-se um processo inflamatório que resulta em manifestações clínicas que costumam causar grandes incômodos às pacientes. (BLOSTEIN et al, 2020) (DOVNIK et al, 2020)

O gênero *Candida* trata-se do principal grupo de leveduras que causam infecções oportunistas nos seres humanos. Sendo assim, o desbalanço da microbiota ou do sistema imune oportunizam manifestações agressivas, tornando-se patogênicas. O mecanismo que leva as espécies *Candida* passa de uma colonização assintomática para uma forma invasiva,

resultando em uma doença vulvovaginal sintomática é complexa e ainda não totalmente definida. (DOVNIK et al, 2020) (JAFARZADEH et al, 2022)

5 FATORES DE RISCO

A candidíase vulvovaginal pode ocorrer sem a presença de um fator precipitante identificável. Nos casos em que há fatores identificáveis os principais são: diabetes mellitus, uso de antibióticos, imunossupressão, altos níveis de estrogênio e vida sexual ativa. (JAFARZADEH et al, 2022) (LOPEZ et al, 2020)

Mulheres com diabetes mellitus são mais propensas a episódios de candidíase vulvovaginal que mulheres euglicêmicas. A partir disso, o tratamento com inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 pode aumentar o risco de candidíase vulvovaginal. O uso dos antibióticos de amplo espectro aumenta o risco de desenvolver candidíase, devido a inibição da flora bacteriana normal, favorecendo o aumento de patógenos fúngicos, como a *Candida*. (DOVNIK et al, 2020) (LOPEZ et al, 2020)

As infecções por *Candida* são mais comuns em pacientes que tomam glicocorticóides ou outros medicamentos imunossupressores, ou ainda aqueles infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Apesar de a candidíase não ser considerada uma infecção sexualmente transmissível, está associada à atividade sexual, visto que o quadro é relatado com frequência no momento em que as mulheres iniciam atividade sexual. (DENNING et al, 2018) (JAFARZADEH et al, 2022)

Outros fatores de risco que podem favorecer a candidíase vulvovaginal são: hábito de higiene e vestuário que aumente a umidade local, uso de contraceptivo oral combinado, radioterapia, obesidade e gravidez. (DENNING et al, 2018) (SHEARY et al, 2020)

6 QUADRO CLÍNICO

Dos sintomas relatados pelas pacientes, o prurido vulvar é a característica predominante na candidíase vulvovaginal. Outros sintomas comuns são ardência, dor e irritação vulvar, podendo estar acompanhados de disúria (externa ou vulvar em vez de uretral), ou dispareunia. Tais sintomas frequentemente são relatados como mais intensos quando o episódio de candidíase ocorre na semana anterior à menstruação. Quando a infecção ocorre por *Candida glabrata* ou *Candida parapsilosis*, os achados tendem a variar entre leves ou até mínimos. (LOPEZ et al, 2020) (SHEARY et al, 2020)

No exame físico, o corrimento vaginal esbranquiçado, descrito como semelhante a “queijo coalhado”, é o segundo maior achado, acompanhado do prurido vaginal. Ainda sobre o corrimento vaginal, costuma apresentar-se classicamente branco, espesso, aderente às paredes vaginais e grumoso, com ou sem odor. Na avaliação da genitália externa, vagina e colo do útero, é observado eritema da vulva e da mucosa vaginal, além do edema vulvar. (DOVNIK et al, 2020) (SOBEL, 2020)

8 TRATAMENTO

As características, quadro clínico e critério médico nortearão a escolha terapêutica. Dentre os antifúngicos que são mais utilizados, a classe dos azóis se destaca, incluindo os imidazóis (butoconazol, clotrimazol, miconazol e cetoconazol), e triazóis (fluconazol e terconazol). Esses fármacos atuam inibindo a síntese do ergosterol, presente na célula do fungo. Os azóis possuem a maior taxa de cura clínica próxima a 90%. Estão disponíveis em formulações tópicas (pomadas) e orais. O uso de cetoconazol e itraconazol é uma boa opção nos episódios eventuais ou para supressão, não sendo escolha para manutenção por apresentarem mais efeitos colaterais. (LOPEZ et al, 2020) (SHEARY et al, 2020)

O regime de manutenção tópica alternativo consiste em supositórios vaginais de clotrimazol (Gyne-Lotrimin), 500 mg semanalmente. Um exame e recultura do paciente após o regime inicial de duas semanas e, em seguida, nos pontos de três e seis meses no regime de manutenção garantirão que a terapia antimicótica seja eficaz e que os sintomas do paciente tenham sido resolvidos. Enquanto estiver em terapia de manutenção, pelo menos 90 por cento dos pacientes não apresentarão recorrência. O tratamento deve ser individualizado para pacientes que apresentarem recorrência após a conclusão de um regime de manutenção, mas a opção de reiniciar um regime de manutenção se as recorrências se tornarem frequentes deve ser considerada. (SOBEL, 2020)

Em casos de candidíase crônica secundária a *C. albicans*, a resistência à terapia antifúngica parece rara, pois a grande maioria dos pacientes, no mínimo, se sairá bem durante os regimes de manutenção antifúngica. No entanto, para infecções causadas por espécies não *C. albicans*, particularmente aquelas devido a *C. glabrata*, a resistência clinicamente evidente parece mais comum. Em pacientes que falharam na terapia padrão com azol, supositórios vaginais de ácido bórico (600 mg diariamente por 14 dias) e creme

tópico de flucitosina (Ancobon) foram usados com sucesso. (SHEARY et al, 2020) (SOBEL, 2020)

Tratar pacientes que continuam a ter sintomas durante a terapia ou que apresentam uma recorrência logo após a conclusão da terapia é um problema particularmente difícil. As informações sobre o tratamento desses pacientes permanecem limitadas a dados anedóticos e não publicados. No entanto, usar terapia combinada e estender a duração do tratamento parecem ser abordagens lógicas para esse cenário clínico difícil, particularmente se a recultura frequente for realizada para avaliar a resposta micológica. (LOPEZ et al, 2020)

9 CONCLUSÃO

Os sintomas vulvovaginais crônicos são relativamente comuns e podem ser difíceis tanto para a paciente quanto para o médico. No entanto, ao colocar ênfase na obtenção de um diagnóstico preciso, a causa dos sintomas da paciente pode frequentemente ser determinada. Em mulheres que não respondem ao tratamento, é importante restabelecer o diagnóstico para garantir que a causa dos sintomas permaneça a mesma.

REFERÊNCIAS

BLOSTEIN, Freida et al. “Recurrent vulvovaginal candidiasis.” *Annals of epidemiology* vol. 27,9 (2020): 575-582.e3. doi:10.1016/j.annepidem.2020.08.010

DENNING, David W et al. “Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review.” *The Lancet. Infectious diseases* vol. 18,11 (2018): e339-e347. doi:10.1016/S1473-3099(18)30103-8

DOVNIK, Andraž et al. “Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature.” *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica* vol. 24,1 (2020): 5-7. doi:10.15570/actaapa.2015.2

JAFARZADEH, Leila et al. “Vulvovaginal candidiasis: An overview of mycological, clinical, and immunological aspects.” *The journal of obstetrics and gynaecology research* vol. 48,7 (2022): 1546-1560. doi:10.1111/jog.15267

MARTIN Lopez, Juliana et al. “Candidiasis (vulvovaginal).” *BMJ clinical evidence* vol. 2020 0815. 16 Mar. 2020

SHEARY, Belinda, and Linda Dayan. “Recurrent vulvovaginal candidiasis.” *Australian family physician* vol. 34,3 (2020): 147-50.

SOBEL, Jack D. “Recurrent vulvovaginal candidiasis.” *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 214,1 (2020): 15-21. doi:10.1016/j.ajog.2020.06.067.