

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA ATUALIZAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE CASOS E DISTRIBUIÇÃO DE ESPÉCIES NO NORDESTE DO BRASIL: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Raimundo Euzébio Costa Neto
Lilian Brito Milanês Garcia Dos Santos
Josimar Batista Parisi Júnior
Camila Mendes Soares
Felipe Queiroga Sarmiento Guerra
Walicyranson Plinio Silva Rocha

RESUMO

Candidíase vulvovaginal é uma infecção fúngica comum entre as mulheres e está associada a uma grande quantidade de queixas nos consultórios ginecológicos. O diagnóstico muitas vezes é feito com base nos achados clínicos ou citológicos. Poucos casos são diagnosticados a partir de achados micológicos. Poucos estudos relatam dados de candidíase vulvovaginal no nordeste do Brasil. O presente estudo trata-se de uma revisão de escopo, onde foram acessadas 7 bases de dados, recuperando 251 referências, das quais 9 estavam dentro dos critérios de elegibilidade e foram aceitas para síntese qualitativa. No estudo, foram compiladas e descritas as publicações que retratam achados clínicos e epidemiológicos da candidíase vulvovaginal no nordeste do Brasil. Foi observado que a espécie mais isolada foi *Candida albicans* e que o número de espécies de *Candida não-albicans* vem crescendo nos últimos anos, principalmente espécies que possuem tendência ao desenvolvimento de resistência aos antifúngicos. A grande maioria dos estudos não retrata de forma contundente os achados micológicos, o que deixa uma enorme lacuna sobre a epidemiologia desta infecção no Brasil.

Palavras-chave: Candidíase vulvovaginal. Candida. Epidemiologia. Nordeste. Brasil.

VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: AN UPDATE ON CASE PREVALENCE AND SPECIES DISTRIBUTION IN NORTHEASTERN BRAZIL: A SCOPING REVIEW

ABSTRACT

Vulvovaginal candidiasis is a common fungal infection among women and is associated with a large number of complaints in gynecological offices. Diagnosis is often based on clinical or cytological findings. Few cases are diagnosed based on mycological findings. Few studies report data on vulvovaginal candidiasis in the northeast of Brazil. The present study is a scoping review, in which 7 databases were accessed, retrieving 251 references, of which 9 met the eligibility criteria and were included for qualitative synthesis. The study compiled and described publications that report clinical and epidemiological findings of vulvovaginal candidiasis in the northeast of Brazil. It was observed that the most isolated species was *Candida albicans* and that the number of non-albicans *Candida* species has been

increasing in recent years, particularly species that tend to develop resistance to antifungals. The vast majority of studies do not strongly report mycological findings, leaving a significant gap in the epidemiology of this infection in Brazil.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis. *Candida*. Epidemiology. Northeast. Brazil.

1. INTRODUÇÃO

Candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção fúngica que acomete o sistema genital feminino, associado a leveduras do gênero *Candida*. Cerca de 75% das mulheres poderão desenvolver CVV ao longo da vida e dentre estas, 5% apresentam a forma recorrente, onde ocorrem dois ou mais episódios ao longo do ano (FARR; EFFENDY; FREY TIRRI; HOF *et al.*, 2021; SASANI; RAFAT; ASHRAFI; SALIMI *et al.*, 2021).

O gênero *Candida* faz parte da microbiota normal da pele, trato gastrointestinal e mucosa vaginal. Entretanto, em determinadas situações, estas leveduras podem transitar de colonizantes à infectantes (ROLLENHAGEN; MAMTANI; MA; DIXIT *et al.*, 2020; SABADIN; LOPES; GOMPERTZ; SANTANA *et al.*, 2020; SINGH; TOTH; GACSER, 2020). Diversos fatores são considerados como predisponentes para o desenvolvimento de CVV, entre eles, gravidez, hormônios que elevam níveis de glicogênio, diabetes, uso de roupas justas e sintéticas por período de tempo prolongado e hábitos higiênicos inadequados (ARECHAVALA; NEGRONI; SANTISO; DEPARDO *et al.*, 2021). Em relação ao gênero *Candida*, a contribuição para o desenvolvimento da infecção vem a partir da expressão de fatores de virulência, como adesão às células

epiteliais vaginais, morfogênese, secreção de enzimas hidrolíticas, como fosfolipases e proteases, formação de biofilme e evasão ao ataque de células fagocíticas (MELLO; ESCUDEIRO; WECKWERTH; ANDRADE *et al.*, 2021; TALAPKO; JUZBASIC; MATIJEVIC; PUSTIJANAC *et al.*, 2021).

Diversas espécies de *Candida* estão associados aos casos de CVV. *Candida albicans* é a espécie mais virulenta do gênero e a mais frequentemente isolada nos casos de CVV (FERREIRA; VICTORELLI; RODERO; FORTUNATO *et al.*, 2021). Entretanto, nos últimos anos tem sido observado o aumento de espécies de *Candida* não-*Candida albicans* (ANH; HUNG; TIEN; DINH *et al.*, 2021; BOYD TRESSLER; MARKWEI; FORTIN; YAO *et al.*, 2021). Em estudos que avaliam as condições clínicas das pacientes com CVV tem sido percebido que a *C. albicans* está mais associada com os casos sintomáticos e que as espécies de CNCA, as quais geralmente são mais resistentes às terapias habituais, revelando a importância de um diagnóstico acurado para melhor condução terapêutica (WAIKHOM; AFEKE; KWAWU; MBROH *et al.*, 2020).

A epidemiologia da CVV tem sido amplamente estudada em diversos locais, entretanto, pouco se sabe sobre esta infecção no nordeste do Brasil, a região que concentra o maior número de

estados. Desta forma, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão dos estudos realizados no nordeste, que tenham correlações com os casos de CVV, para melhor atualizar sobre a distribuição dos epidemiológica nesta região do país.

2. METODOLOGIA

2.1.PROTOCOLO

Este é um estudo de revisão de escopo com ênfase em casos de candidíase vulvovaginal publicados na região Nordeste do Brasil. Ele segue as diretrizes do Instituto Joanna Briggs e adere aos padrões de relatório PRISMA-ScR (PETERS et al., 2015). O estudo utilizou a estrutura PICO.

- População: Mulheres no Nordeste do Brasil afetadas pela candidíase vulvovaginal.
- Intervenção: Análise epidemiológica de infecções relacionadas a candidíase vulvovaginal Nordeste do Brasil.
- Comparação: Não aplicável; a ênfase estava na própria abordagem epidemiológica.
- Desfecho: Identificação de fatores de risco, padrões de incidência, distribuição geográfica, características clínicas e epidemiológicas, e taxas de mortalidade relacionadas a candidíase vulvovaginal no Nordeste do Brasil.

O estudo teve como objetivo responder à questão: “Qual é a prevalência e diversidade das espécies de *Candida* causadoras de candidíase vulvovaginal no Nordeste do Brasil, e quais são os métodos diagnósticos utilizados na região?” O protocolo foi registrado no Open Science Framework sob DOI 10.17605/OSF.IO/3UD9Q.

2.2.MECANISMO DE PESQUISA

Dois revisores selecionaram independentemente as referências a partir de bases de dados como PubMed, Scopus, Scielo, Web of Science, Embase, Google Scholar e Open Gray, utilizando critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. A estratégia de busca envolveu Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR". A busca iniciou no PubMed e foi estendida para Scopus, Scielo, Web of Science, Embase, Google Scholar e Open Gray. Foram incluídas publicações até 10 de maio de 2024, sem restrições quanto ao ano de publicação ou idioma. A remoção de duplicatas foi realizada utilizando o software *Rayyan*.

2.3.SELEÇÃO DE ESTUDOS

Para assegurar a acurácia do estudo, os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e os aplicaram a uma amostra de 20% das referências recuperadas para avaliação da confiabilidade interavaliador ($Kappa \geq 0,80$). Após estabelecer acordo, todos os estudos foram revisados. Esta etapa compreendeu duas fases: na fase 1, títulos e resumos foram triados, e os estudos alinhados com o tópico da revisão avançaram para a fase 2 para avaliação do texto completo. As listas de referências dos estudos incluídos também foram examinadas em busca de pesquisas relevantes. Estudos inelegíveis foram documentados com as razões para exclusão. Discrepâncias foram resolvidas por um terceiro revisor.

2.4. EXTRAÇÃO DE DADOS

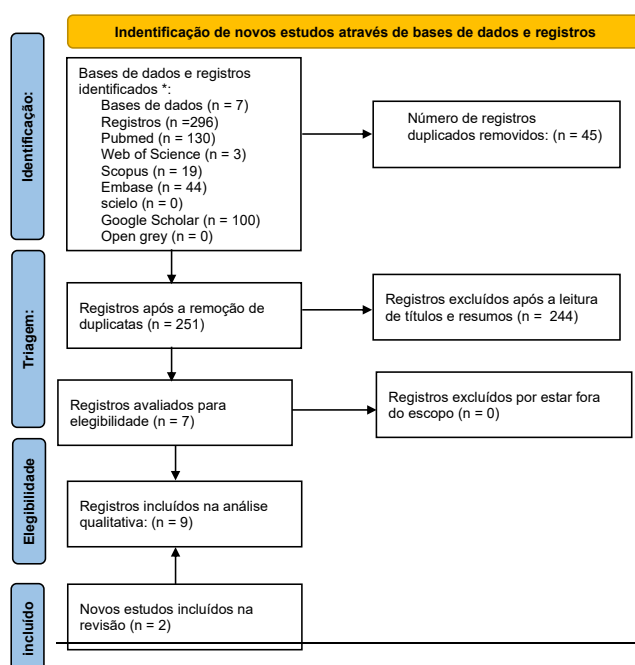
A extração de dados envolveu dois avaliadores usando uma planilha específica. Em caso de discrepâncias, um terceiro revisor foi consultado. Um fluxograma seguindo as diretrizes do PRISMA-ScR para ilustrar o processo de seleção dos artigos foi criado (Figura 1).

3. RESULTADOS

3.1 MECANISMO DE BUSCA

Duzentos e noventa e seis estudos foram identificados em bases de dados bibliográficas. Após a remoção de duplicatas, restaram 251 registros para a triagem de títulos e resumos. Destes, 244 foram excluídos por não estarem relacionados à questão de pesquisa. Após a avaliação do texto completo, 9 artigos foram selecionados para análise qualitativa com base nos critérios de inclusão (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma PRISMA da Seleção de Estudos para Revisão de Escopo



identificação: bases de dados pesquisadas e referências recuperadas; **Triagem:** número de referências incluídos e excluídos conforme critérios de elegibilidade; **Incluído:** quantas novas referências foram incluídos após a triagem inicial.

Fonte: Adaptado de PRISMA.

3.2 CANDIDÍASE VULVOVAGINAL NO NORDESTE DO BRASIL

Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors (Soares et al. 2003)

Soares e colaboradores (DE LIMA SOARES; DE MESQUITA; CAVALCANTE; SILVA et al., 2003), realizaram um estudo transversal com 341 mulheres com idades entre 15 e 63 anos, residentes em quatro aldeias localizadas na zona rural do município de União dos Palmares no estado de Alagoas com o intuito de analisar se as infecções sexualmente transmissíveis (IST) eram um importante problema de saúde entre as mulheres com idades reprodutivas. A população total de mulheres nas aldeias era de 836, das quais 495 tinham idade acima de 15 anos, público alvo do estudo. Entre as 341 mulheres que participaram voluntariamente da pesquisa, 174 (51%) foram diagnosticadas com pelo menos uma IST. Vinte mulheres foram diagnosticadas com candidíase vulvovaginal, correspondendo a 5,8% do total de casos. Não foi relatado a distribuição das espécies de *Candida* nos casos de CVV (Tabela 01).

Mycoses in northeastern Brazil: epidemiology and prevalence of fungal species in 8 years of retrospective analysis in Alagoas (Maranhão et al., 2019)

Um estudo realizado por Maranhão e colaboradores (DE ALBUQUERQUE MARANHÃO; OLIVEIRA-JUNIOR; DOS SANTOS ARAUJO; SILVA, 2019), teve como objetivo caracterizar a prevalência de micoses superficiais em diferentes sítios anatômicos bem como os respectivos agentes etiológicos. Trata-se de um o estudo descritivo, retrospectivo de natureza quantitativa. O estudo foi conduzido em 3 laboratórios particulares situados na cidade de Maceió, estado de Alagoas, em um período de 8 anos compreendendo o intervalo entre 2009 e 2016. Nesse período foram atendidos 3316 pacientes com infecções fúngicas superficiais e de mucosas dos quais 595 eram homens e 2716 mulheres.

O número total de amostras coletadas foi 3776, uma vez que determinados indivíduos possuíam micoses em mais de uma região anatômica. A amostra clínica onde foi observada a maioria dos casos positivos para crescimento fúngico foi a secreção vaginal, com 1593 (42,2%) casos. Entre os isolados de *Candida* obtidos nos casos de CVV, a espécie mais prevalente foi *C. albicans*, com 665 isolados (41,7%), seguida de *C. krusei*, com 65 (4,1%) e *C. tropicalis* com 4 (0,3%). A maioria dos isolados (859, 53,9%) não foram identificados, sendo registrados apenas como *Candida* spp (Tabela 01). Os casos de CVV somaram 42,3% entre todas as micoses causadas por leveduras.

Genetic relatedness among vaginal and anal isolates of *Candida albicans* from women with vulvovaginal candidiasis in north-east Brazil (de Medeiros, et al., 2014)

De Medeiros e colaboradores 29 ao avaliarem a relação genética entre 62 isolados de *C. albicans* obtidos do ânus e vagina de pacientes entre 20 e 47 anos de idade diagnosticadas com candidíase vulvovaginal esporádica e recorrente observaram que 36 isolados foram coletados da secreção vaginal e 26 do ânus, sendo que na maioria dos casos, as cepas de ambas as regiões foram obtidas da mesma paciente de forma simultânea na coleta. Dentre as principais manifestações encontrou-se: corrimento vaginal (96,3%), coceira (70,4%) e eritema (48,1%).

***Candida* species isolated from the vaginal mucosa of HIV-infected women in Salvador, Bahia, Brazil (Oliveira et al., 2011)**

Oliveira e colaboradores (OLIVEIRA; MASCARENHAS; LACROIX; FERRER et al., 2011) realizaram um estudo em Salvador na Bahia que teve como objetivo determinar a frequência de candidíase vulvovaginal, descrever as espécies de *Candida* isoladas e avaliar a susceptibilidade a antifúngicos realizando um comparativo entre mulheres infectadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e mulheres não infectadas. *Candida* spp. O estudo foi realizado entre maio de 2006 e maio de 2007. Sessenta e quatro mulheres eram portadoras do HIV e 76 não eram infectadas. A faixa etária avaliada era acima de 18 anos de idade. O isolamento de *Candida* na mucosa vaginal foi

mais frequente em pacientes infectadas com o HIV (29,7%), comparadas com as não infectadas (14,5%).

A frequência dos isolados de *Candida* foi avaliada em situações distintas: colonização, onde foi observado crescimento fúngico em pacientes assintomáticas e CVV, quando *Candida* spp. foram isoladas em pacientes sintomáticas.

Em relação aos casos de CVV no grupo de pacientes diagnosticadas com HIV, foram isoladas 13 cepas de *Candida*, sendo *C. albicans* a espécie mais frequente, com 8 cepas, seguida de *C. parapsilosis*, com 2 isolados e *C. glabrata*, também com 2 isolados. *C. dubliniensis* foi isolada em uma ocasião. O grupo de pacientes sem a presença do HIV teve 6 isolamentos de *Candida* em casos de CVV, sendo 5 *C. albicans* e 1 *C. parapsilosis*. Desta forma, foi constatado que indiferentemente de se tratar de grupo de pacientes com HIV ou não, a espécie *C. albicans* foi relatada como a mais frequente nos casos de CVV (Tabela 01).

Prevalence and Risk Factors for Bacterial Vaginosis and Other Vulvovaginitis in a Population of Sexually Active Adolescents from Salvador, Bahia, Brazil (Mascarenhas et al., 2012)

Em estudo realizado por Mascarenhas e colaboradores (MASCARENHAS; MACHADO; COSTA E SILVA; PIMENTEL et al., 2012) com 100 adolescentes sexualmente ativas (idade média de 16 anos) acompanhadas em uma clínica de ginecologia de adolescentes em Salvador, na Bahia, teve como objetivo avaliar a prevalência e os fatores de riscos para vaginoses bacterianas e

outras vulvovaginites. O estudo foi realizado entre setembro de 2008 e agosto de 2010. Os casos de candidíase vulvovaginal foram diagnosticados em 22 pacientes (22%), sendo *C. albicans* a única espécie identificada. As demais foram relatadas apenas como *Candida* spp (Tabela 01).

Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study (Oliveira et al., 2007)

Oliveira e colaboradores (OLIVEIRA; PFLEGER; LANG; HEUKELBACH et al., 2007) realizaram um estudo transversal com o intuito de verificar a prevalência de IST's, vaginose bacteriana e candidíase vulvovaginal em mulheres com idade reprodutiva em uma comunidade do município de Pacoti localizado no estado do Ceará. Participaram do estudo 734 mulheres com idade entre 12 a 49 anos. Como critério de inclusão foi adotado o início da vida sexual. Um total de 592 pessoas tiveram amostras clínicas destinadas para a análise de candidíase vulvovaginal (Tabela 01). Foram detectadas 74 amostras positivas (12,5%), confirmando os casos de CVV.

Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal (Andrioli et al., 2009)

Andrioli e colaboradores (ANDRIOLI; OLIVEIRA; BARRETO; SOUSA et al., 2009)

realizaram o estudo com o intuito de analisar a frequência de casos de candidíase vulvovaginal e a distribuição das espécies de *Candida* em mulheres com e sem suspeita clínica, associando a fatores de risco intrínsecos e extrínsecos. O estudo foi realizado com 286 mulheres advindas do serviço particular de saúde e também do serviço público, entre os anos de 2005 a 2007 nas cidades de Ilhéus e Itabuna, na Bahia. Entre as pacientes atendidas, 121(42,3%) apresentavam manifestações clínicas para candidíase e destas, 58 (49,7%) tiveram diagnóstico confirmado. Entre as 165 (57,7%) pacientes que não apresentavam manifestações clínicas, 36 (21,8%) apresentaram resultado positivo para o diagnóstico de candidíase (Tabela 01 e Tabela 02).

Em todo o estudo foram isoladas 94 cepas de leveduras, das quais 74,5% *Candida albicans*, e entre as espécies de *Candida* não-*C. albicans*, 8,5% corresponderam a isolados de *Candida tropicalis*, 5,3% de *Candida parapsilosis*, 3,2% de *Candida krusei*, 2,1% de *Candida glabrata* e 2,1% *Candida stellatoidea*.

Fatores associados à presença de *Candida* spp. em amostras de fluido vaginal de mulheres residentes em comunidades quilombolas (Batista et al., 2020)

Esse estudo de coorte transversal foi realizado por Batista e colaboradores (BATISTA; OLIVEIRA; ARAGÃO; SANTOS et al., 2020), com 177 mulheres que tiveram exames citopatológicos realizados/registrados no período de janeiro a dezembro de 2018. As pacientes tinham idade entre 15 e 75 anos e eram

residentes e cadastradas nas áreas de abrangência das equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) em comunidades quilombolas na região litorânea do Maranhão. Após a análise dos esfregaços cérvico vaginais das 177 participantes do estudo, 51 (28,9%) apresentaram estruturas fúngicas compatíveis com *Candida* spp.

Após a realização das culturas microbiológicas das amostras positivas, as espécies de *Candida* foram identificadas e foi observado que a espécie mais prevalente foi *Candida albicans* em 25 casos (49%), seguida por *Candida krusei* em 20 casos (39,2%) e *Candida tropicalis* em 6 casos (11,8%) (Tabela 01).

Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida* species among pregnant women attending a school maternity at Natal, Brazil (Brandão et al., 2018)

Brandão e colaboradores (BRANDÃO; BONIEK; RESENDE STOIANOFF; DA MATA et al., 2018), realizaram um estudo com o intuito de confirmar o diagnóstico de candidíase vulvovaginal em mulheres grávidas que apresentavam sinais e sintomas clínicos da doença na maternidade escola Januário Cicco, localizada na cidade de Natal no Rio Grande do Norte. A amostra constitui-se de 41 mulheres grávidas, com sintomas de candidíase vulvovaginal. Entre as amostras avaliadas, 20 tiveram a presença de leveduras confirmadas. Após o processamento das amostras positivas, a espécie foram identificadas e *Candida albicans* foi a espécie mais isolada, com 19 casos (95%), seguida de 1 isolado (5%) de *Candida glabrata* (Tabela 01).

Tabela 01: Distribuição epidemiológica dos relatos de casos de candidíase vulvovaginal no nordeste do Brasil

Autor/ano	Local	Público	Nº de pacientes	Faixa etária	Quantidade de casos positivos	Análise micológica	Frequência de espécies
Soares et al., (2003)	Alagoas, município de União dos Palmares	Mulheres residentes em 4 aldeias da região	341	15 anos ou mais	20	N.R	N.R
Oliveira et al., (2007)	Ceará, Pacoti	Mulheres residentes em comunidade em idade reprodutiva	734	N.R	74	N.R	N.R
Andrioli et al., (2009)	Bahia, Ilhéus e Itabuna	Mulheres com e sem suspeita clínica para candidíase vaginal	286	N.R	95	SIM	<i>Candida albicans</i> 74,5% (70) <i>Candida tropicalis</i> 8,5% (8) <i>Candida parapsilosis</i> 5,3% (5) <i>Candida krusei</i> 3,2% (3) <i>Candida glabrata</i> 2,1% (2) <i>Candida stellatoidea</i> 2,1% (2)
Oliveira et al., (2011)	Bahia, Salvador	Mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus HIV	64 mulheres infectadas com o HIV	18 anos ou mais	12 em mulheres infectadas pelo HIV	SIM	Mulheres infectadas pelo HIV <i>Candida albicans</i> (8) <i>Candida glabrata</i> 2 <i>Candida parapsilosis</i> (2) <i>Candida dubliniensis</i> (1)
			76 não infectadas		5 em mulheres não infectadas		Mulheres não-infectadas pelo HIV <i>Candida albicans</i> (5) <i>Candida parapsilosis</i> (1)

Mascarenhas et al., (2012)	Bahia, Salvador	Adolescentes sexualmente ativas	100	N.R	22	N.R	N.R
Brandão et al., (2018)	Rio Grande do Norte, Natal	Mulheres grávidas	41	N.R	20	SIM	<i>Candida albicans</i> 19 casos <i>Candida glabrata</i> 1 caso
Maranhão et al., (2019)	Alagoas, Maceió	Pacientes atendidos em 3 laboratórios privados	3316	N.R	1593	SIM	<i>Candida albicans</i> 18,9% <i>Candida krusei</i> 5,1% <i>Candida tropicalis</i> 0,6% <i>Candida</i> spp. 55,1%
Batista et al., (2020)	Maranhão (Região litorânea)	Mulheres quilombolas com exames citopatológicos realizados/registrados de Janeiro a Dezembro de 2018.	177	15 a 75 anos	51	SIM	<i>Candida albicans</i> 49% (25) <i>Candida krusei</i> 39,2% (20) <i>Candida tropicalis</i> 11,8% (6)
De Medeiros et al., (2014)	Natal	Pacientes com candidíase vulvovaginal esporádica e recorrente	22	20 a 47 anos	62	SIM	N.R

Tabela 02: Principais achados clínicos relacionados aos casos de candidíase vulvovaginal descritos no nordeste do Brasil

Autor/Ano	Sintomas relatados
Soares et al., (2003)	Corrimento vaginal
Oliveira et al., (2007)	Corrimento vaginal anormal 56,8 % Dor abdominal inferior 50 % Prurido vulvovaginal 47,3 % Dispareunia 30,4 % Sangramento vaginal anormal 17,6 % Sem Reclamações 16,2 %
Andrioli et al., (2009)	Presença de fluxo vaginal grumoso aderente às paredes vaginais, prurido, edema e eritema na vulva e vagina
Oliveira et al., (2011)	N.R
Mascarenhas et al., (2012)	Corrimento vaginal (68,2%), Prurido genital (9,1%), Dismenorreia (4,5%), Dor abdominal / pélvica (9,1%), Lesões genitais e hiperemia vaginal (13,6%)
Brandão et al., (2018)	Prurido vaginal 51,22%, ardor 39,2%, corrimento vaginal 97,56%, dificuldade para urinar 14,63%
Maranhão et al., (2019)	Corrimento vaginal
Batista et al., (2020)	Ardor 41,2%, prurido 33,3%, corrimento 14,3%,
De Medeiros et al., (2014)	Corrimento vaginal (96,3%), coceira (70,4%), eritema (48,1%), Dispareunia (40,7%), queimando (35,3%), edema (25,9%), disúria (22,2%)

4. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos casos de candidíase vulvovaginal descritos no nordeste do Brasil. Esta é uma importante região do país que compreende nove estados, todos banhados pelo oceano atlântico e que possui uma população de 57.667.842 habitantes (IBGE, 2021). Embora existam grandes capitais, com centros urbanos desenvolvidos, uma quantidade significativa da população vive em cidades pouco desenvolvidas, o que reflete diretamente nos dados de saúde pública da região.

Embora candidíase vulvovaginal seja uma infecção que acomete até 75% das mulheres ao menos uma vez ao longo da vida (SASANI; RAFAT; ASHRAFI; SALIMI et al., 2021), em muitos casos o diagnóstico preciso não ocorre. Em muitas cidades, a população vive em condições financeiras desfavoráveis e muitas acabam inclusive por não ter uma rotina de acompanhamento médico periódico. Estes fatos culminam na ausência de dados reais sobre a epidemiologia da candidíase vulvovaginal na região.

A candidíase vulvovaginal precisa de uma discussão mais atenciosa, pois embora não esteja nos temas mais discutidos na saúde pública, acarreta em problemas significativos para a mulher, principalmente as que sofrem das formas recorrentes. O presente estudo levantou que os sintomas mais relatados nos trabalhos realizados no nordeste do Brasil foram o corrimento vaginal grumoso, prurido, ardor e dor na região genital. O conjunto de sintomas, seja

ocorrendo em episódios anuais, seja em ocorrências de repetições, afeta diretamente na qualidade de vida das pacientes, implicando em dificuldades diretas no trabalho e na saúde mental das mulheres acometidas (BLOSTEIN; LEVIN-SPARENBERG; WAGNER; FOXMAN, 2017).

Sabe-se que em diversas situações, o diagnóstico não ocorre de forma plena, primeiramente devido ao fato de que os sintomas e manifestações clínicas serem relativamente típicos e de fácil entendimento, o que em diversas situações, o diagnóstico seja realizado apenas de forma clínica (NYIRJESY; BANKER; BONUS, 2020). Outro fato é que em muitos locais, o atendimento médico ocorre em postos de saúde que não dispõem de estrutura laboratorial para o diagnóstico micológico, o que dificulta as solicitações de exames de cultura, o que volta para o ponto inicial de que reforça o diagnóstico meramente clínico.

Outro ponto que dificulta o conhecimento da epidemiologia da doença na região é que a identificação de leveduras do gênero *Candida* podem ser facilmente realizada em exames de rotina citológica. O exame do Papanicolau, que fornece uma coloração essencial para a observação de esfregaços cérvico vaginais, permite a clara observação de estruturas típicas de leveduras como blastoconídios, pseudo-hifas e hifas verdadeiras (CARVALHO; PORTO; AZEVEDO; MAGALHAES et al., 2021). Os presente estudo obteve a descrição de oito publicações envolvendo casos de candidíase vulvovaginal no nordeste do Brasil e dentre estes, os trabalhos realizados por Soares et al., (DE

LIMA SOARES; DE MESQUITA; CAVALCANTE; SILVA et al., 2003), Oliveira et al., (OLIVEIRA; MASCARENHAS; LACROIX; FERRER et al., 2011), e Mascarenhas et al., (MASCARENHAS; MACHADO; COSTA E SILVA; PIMENTEL et al., 2012) identificaram casos de candidíase vulvovaginal, porém sem a realização de exames micológicos, apenas pela análise clínica ou baseadas em colorações citológicas.

Outro fator que dificulta o entendimento da epidemiológico da candidíase vulvovaginal no nordeste do país é que além do fato de existirem poucos estudos, existe o fato de que a identificação completa das espécies pode não ser realizada. O estudo realizado por Maranhão e colaboradores (DE ALBUQUERQUE MARANHÃO; OLIVEIRA-JUNIOR; DOS SANTOS ARAUJO; SILVA, 2019) avaliaram 3316 mulheres atendidas em três laboratórios da rede privada de saúde, contabilizando o total de 1593 casos de candidíase vulvovaginal. Ao se avaliar a distribuição das espécies, foi observado que uma parcela significativa dos casos foi diagnosticado apenas em nível de gênero.

A identificação de *Candida* em nível de espécie contribui de forma contundente para a conduta terapêutica completa e eficaz, principalmente devido ao crescimento do isolamento de espécies de *Candida* não-*Candida albicans*. Algumas destas espécies tem demonstrado uma tendencia no surgimento de cepas resistentes aos principais antifúngicos utilizados no tratamento da candidíase vulvovaginal, como os azólicos (PRISTOV; GHANNOUM, 2019).

Candida glabrata é uma espécie frequentemente associada a casos de candidíase vulvovaginal e foi relatada nos estudos realizados por Andreoli et al., (ANDRIOLI; OLIVEIRA; BARRETO; SOUSA et al., 2009), Oliveira et al., (OLIVEIRA; MASCARENHAS; LACROIX; FERRER et al., 2011) e Brandão et al. (BRANDÃO; BONIEK; RESENDE STOIANOFF; DA MATA et al., 2018). *Candida glabrata* é uma espécie que coloniza superfícies epiteliais e possui baixa susceptibilidade aos azólicos. Além disto, pode desenvolver resistência a outras classes de antifúngicos, o que torna o tratamento difícil de ser realizado (Hassan; Chew; Than, 2021).

A resistência intrínseca a antifúngicos também ocorre entre espécies de *Candida*. *C. krusei* é uma espécie intrinsecamente resistente ao fluconazol, podendo ampliar o espectro de resistência aos demais azólicos (JAMIU; ALBERTYN; SEBOLAI; POHL, 2021). O estudo realizado por Andrioli et al. 2019 teve o isolamento de 3 cepas de *C. glabrata* entre os 95 casos positivos de candidíase vulvovaginal. Além deste estudo, Maranhão e colaboradores (DE ALBUQUERQUE MARANHÃO; OLIVEIRA-JUNIOR; DOS SANTOS ARAUJO; SILVA, 2019) tiveram o isolamento de 5,1% de *C. krusei* entre os 1593 casos positivos de Candidíase vulvovaginal apresentados. Um fato interessante e alarmante ao mesmo tempo foi o elevado isolamento de casos de *C. krusei* observado por Batista et al., (BATISTA; OLIVEIRA; ARAGÃO; SANTOS ET AL., 2020), na qual foi diagnosticado a presença de *C. krusei* em 39,2% dos casos relatados.

A resistência primária (quando ocorre sem exposição prévia a droga) ou secundária (após exposições) que ocorre em isolados de *Candida* é um tema relevante e que precisa ser bem discutido e investigado na clínica médica. Além disto, este tema torna-se ainda mais importante devido à baixa frequência da realização de exames micológicos para conduzir de forma acurada o diagnóstico da candidíase vulvovaginal.

5. CONCLUSÃO

A região nordeste do Brasil é uma área densamente povoada, porém sem o devido acompanhamento do desenvolvimento da saúde pública. Os casos relatados de candidíase vulvovaginal nesta região são escassos e entre os poucos estudos que tem disponíveis na literatura, alguns não apresentam dados completos que possam conduzir para maior entendimento do panorama epidemiológico desta importante infecção para a saúde pública da mulher. Desta forma, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos completos, não apenas voltados para os aspectos clínicos das pacientes, mas também entendendo as características microbiológicas que envolve a epidemiologia da candidíase vulvovaginal no nordeste do Brasil.

REFERÊNCIAS

- ANDRIOLI, J. L.; OLIVEIRA, G. S. A.; BARRETO, C. S.; SOUSA, Z. L. et al. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 31, n. 6, 2009.
- ANDRIOLI, J. L.; OLIVEIRA, G. S. A.; BARRETO, C. S.; SOUSA, Z. L. et al. Frequency of yeasts in vaginal fluid of women with and without clinical suspicion of vulvovaginal candidiasis. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 31 n. 6, 2009.
- ANH, D. N.; HUNG, D. N.; TIEN, T. V.; DINH, V. N. et al. Prevalence, species distribution and antifungal susceptibility of *Candida albicans* causing vaginal discharge among symptomatic non-pregnant women of reproductive age at a tertiary care hospital, Vietnam. *BMC Infect Dis*, 21, n. 1, p. 523, Jun 3 2021.
- ARECHAVALA, A.; NEGRONI, R.; SANTISO, G.; DEPARDO, R. et al. Chronic recurrent vulvovaginitis is not only due to *Candida*. *Rev Iberoam Micol*, Jun 3 2021.
- BATISTA, J. E.; OLIVEIRA, A. P.; ARAGÃO, F. B. A.; SANTOS, G. R. B. et al. Fatores associados à presença de *Candida* spp. em amostras de fluido vaginal de mulheres residentes em comunidades quilombolas. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 53, n. 2, p. 171-181, 2020.
- BLOSTEIN, F.; LEVIN-SPARENBERG, E.; WAGNER, J.; FOXMAN, B. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Ann Epidemiol*, 27, n. 9, p. 575-582 e573, Sep 2017.
- BOYD TRESSLER, A.; MARKWEI, M.; FORTIN, C.; YAO, M. et al. Risks for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis Caused by Non-*Albicans Candida* Versus *Candida Albicans*. *J Womens Health (Larchmt)*, Jul 22 2021.
- BRANDAO, L. D. S.; BONIEK, D.; RESENDE STOIANOFF, M. A.; DA MATA, F. M. R. et al. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida* species among pregnant women attending a school maternity at Natal, Brazil. *Lett Appl Microbiol*, 67, n. 3, p. 285-291, Sep 2018.
- CARVALHO, F. S.; PORTO, N. K. A.; AZEVEDO, P. V. M.; MAGALHAES, P. K. A. et al. Agents causing genital infections in routine cytological tests: frequency and characteristics of Papanicolaou smears. *Braz J Biol*, 82, p. e238180, 2021.
- DE ALBUQUERQUE MARANHÃO, F. C.; OLIVEIRA-JUNIOR, J. B.; DOS SANTOS ARAUJO, M. A.; SILVA, D. M. W. *Mycoses in*

northeastern Brazil: epidemiology and prevalence of fungal species in 8 years of retrospective analysis in Alagoas. *Braz J Microbiol*, 50, n. 4, p. 969-978, Oct 2019.

DE LIMA SOARES, V.; DE MESQUITA, A. M.; CAVALCANTE, F. G.; SILVA, Z. P. et al. Sexually transmitted infections in a female population in rural north-east Brazil: prevalence, morbidity and risk factors. *Trop Med Int Health*, 8, n. 7, p. 595-603, Jul 2003.

FARR, A.; EFFENDY, I.; FREY TIRRI, B.; HOF, H. et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses*, 64, n. 6, p. 583-602, Jun 2021.

FERREIRA, P. S.; VICTORELLI, F. D.; RODERO, C. F.; FORTUNATO, G. C. et al. p-Coumaric acid loaded into liquid crystalline systems as a novel strategy to the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Int J Pharm*, 603, p. 120658, Jun 15 2021.

HASSAN, Y.; CHEW, S. Y.; THAN, L. T. L. *Candida glabrata*: Pathogenicity and Resistance Mechanisms for Adaptation and Survival. *J Fungi (Basel)*, 7, n. 8, Aug 17 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Senso Brasileiro*. FEDERAL, G. 2021. JAMIU, A. T.; ALBERTYN, J.; SEBOLAI, O. M.; POHL, C. H. Update on *Candida krusei*, a potential multidrug-resistant pathogen. *Med Mycol*, 59, n. 1, p. 14-30, Jan 4 2021.

MASCARENHAS, R. E.; MACHADO, M. S.; COSTA E SILVA, B. F.; PIMENTEL, R. F. et al. Prevalence and risk factors for bacterial vaginosis and other vulvovaginitis in a population of sexually active adolescents from Salvador, Bahia, Brazil. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2012, p. 378640, 2012.

MELLO, V. G.; ESCUDEIRO, H.; WECKWERTH, A.; ANDRADE, M. I. et al. Virulence Factors and Antifungal Susceptibility in *Candida* Species Isolated from Dermatophytosis Patients. *Mycopathologia*, 186, n. 1, p. 71-80, Mar 2021.

NYIRJESY, P.; BANKER, W. M.; BONUS, T. M. Physician Awareness and Adherence to Clinical Practice Guidelines in the Diagnosis of Vaginitis Patients: A Retrospective Chart Review.

Popul Health Manag, 23, n. S1, p. S13-S21, Oct 2020.

OLIVEIRA, F. A.; PFLEGER, V.; LANG, K.; HEUKELBACH, J. et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 102, n. 6, p. 751-756, Sep 2007.

OLIVEIRA, P. M.; MASCARENHAS, R. E.; LACROIX, C.; FERRER, S. R. et al. *Candida* species isolated from the vaginal mucosa of HIV-infected women in Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*, 15, n. 3, p. 239-244, May-Jun 2011. PETERS, M. D. J. et al. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 13, n. 3, p. 141-146, 2015.

PRISTOV, K. E.; GHANNOUM, M. A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clin Microbiol Infect*, 25, n. 7, p. 792-798, Jul 2019.

ROLLENHAGEN, C.; MAMTANI, S.; MA, D.; DIXIT, R. et al. The Role of Secretory Pathways in *Candida albicans* Pathogenesis. *J Fungi (Basel)*, 6, n. 1, Feb 24 2020.

SABADIN, C. E. S.; LOPES, S. L.; GOMPERTZ, O. F.; SANTANA, G. N. P. et al. Oral colonization by *Candida* spp. in liver transplant patients: Molecular identification and antifungal susceptibility. Oral colonization by *Candida* spp. in liver transplant. *Med Mycol*, Oct 10 2020.

SASANI, E.; RAFAT, Z.; ASHRAFI, K.; SALIMI, Y. et al. Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. *Microb Pathog*, 154, p. 104802, May 2021.

SINGH, D. K.; TOTH, R.; GACSER, A. Mechanisms of Pathogenic *Candida* Species to Evade the Host Complement Attack. *Front Cell Infect Microbiol*, 10, p. 94, 2020.

TALAPKO, J.; JUZBASIC, M.; MATIJEVIC, T.; PUSTIJANAC, E. et al. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifesta-

tions of Infection. J Fungi (Basel), 7, n. 2, Jan 22 2021.

WAIKHOM, S. D.; AFEKE, I.; KWAWU, G. S.; MBROH, H. K. et al. Prevalence of vulvovaginal

candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of Candida isolates. BMC Pregnancy Childbirth, 20, n. 1, p. 266, May 6 2020.