

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO
Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio/Formação em
Citopatologia

SAMLA MALINI DA SILVA LOPES

Candidíase recorrente: uma revisão de literatura.

Rio de Janeiro
2019

SAMLA MALINI DA SILVA LOPES

Candidíase recorrente: uma revisão de literatura.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva e à Escola Politécnica em Saúde Joaquim Venâncio da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial de conclusão do Curso de Educação Profissional Técnica de Nível Médio em Citopatologia.

Orientador: Gysele Guimarães

**Rio de Janeiro
2019**

SAMLA MALINI DA SILVA LOPES

Candidíase vulvovaginal recorrente: uma revisão de literatura.

Avaliado e aprovado por:

Orientador(a)

Representante da Fiocruz

Representante do COENS/ INCA

Data: __/__/__

**Rio de Janeiro
2019**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem Ele nada sou, e a todas as mulheres que sofrem com problemas relacionados a recorrência da Candidíase vulvovaginal, que não recebem um tratamento ou assistência adequados para a repetição da infecção.

RESUMO

A candidíase vulvovaginal (CVV) recorrente aparece em mulheres com a infecção por *Candida* no mínimo quatro vezes no intervalo de um ano. Ocorre em uma porcentagem pequena de mulheres, e é bastante disseminada no mundo, sendo considerada uma infecção oportunista fúngica de grande importância junto com a candidíase oral. Este estudo teve como objetivo compreender os principais fatores responsáveis pela candidíase vulvovaginal e sua recorrência, relacionando-os com fatores imunológicos e predisponentes, mostrando as principais espécies de *Candida* e os sintomas causados pela infecção. Foi realizada uma revisão de literatura com extração de informações de artigos científicos, elaborado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Concluiu-se que mulheres com candidíase podem ter episódios recorrentes e estes podem estar diretamente relacionados a imunidade juntamente com um processo alérgico.

Palavras chave: Candida, Candida albicans, candidíase, candidíase vulvovaginal;

ABSTRACT

Recurrent vulvovaginal candidiasis (CVV) appears in women with *Candida* infection at least four times within one year. It occurs in a small percentage of women, and is widespread in the world, being considered a fungal opportunistic infection of great importance together with oral candidiasis. This study aimed to understand the main factors responsible for vulvovaginal candidiasis and its recurrence, relating them to immunological and predisposing factors, showing the main *Candida* species and the symptoms caused by the infection. A literature review was carried out with extraction of information from scientific articles, elaborated according to the norms of the Brazilian Association of Technical Norms (ABNT). It is concluded that women with candidiasis may have recurrent episodes and these may be directly related to immunity along with an allergic process.

Key words: *Candida*, *Candida albicans*, candidiasis, candidiasis, vulvovaginal;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	08
2 CANDIDA.....	10
2.1 CANDIDA E O HOSPEDEIRO.....	12
2.2 CANDIDA NO TRATO GASTROINTESTINAL.....	13
2.3 CANDIDA NO TRATO GENITAL FEMININO.....	14
3 RECORRÊNCIA.....	16
5 RELAÇÃO ENTRE IMUNIDADE E CANDIDÍASE	17
6 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção comum, e o constante aumento de casos pode estar associado a idade, infecção pelo vírus HIV, diabetes, uso de métodos contraceptivos e alterações citopatológicas. A candidíase é causada por leveduras do gênero *Candida* presentes na microbiota da vagina ou trazidas por meio da auto transmissão da região perianal (PACCOLA, 2001), oriundas do trato gastrointestinal ou geniturinário onde naturalmente habitam como organismos comensais nos seres humanos (QUEIROZ FILHO, 2013). Fungos do gênero *Candida* caracterizam espécies diferentes morfológica e funcionalmente, tendo aproximadamente, 200 espécies (CARVALHO, R. 2003). Quando não estão no seu sítio natural, onde atuam como comensais, estes microorganismos podem tornar-se patogênicos causando infecções oportunistas dependendo de sua virulência ou se há desequilíbrio da imunidade do hospedeiro.

A resposta imune adaptativa é a linha de defesa que protege as mulheres para que a *Candida*, em geral a *Candida albicans*, espécie mais frequentemente isolada em vaginas de pacientes sintomáticas, não se converta para um agente patogênico oportunista da mucosa vaginal. Logo, indivíduos saudáveis, apresentam anticorpos séricos na mucosa para *Candida*, desenvolvidos pelo sistema imune adaptativo. A imunidade celular (IMC) explica diversas hipóteses sobre diferentes respostas para candidíase e a defesa do hospedeiro envolve equilíbrio entre resposta imune celular e patógeno em questão (QUEIROZ FILHO, 2013). Através disto, indivíduos desenvolvem defesas que impedem a proliferação e progressão para o desenvolvimento de candidíase localizada ou disseminada. Em algumas situações pontuais onde ocorrem deficiências imunológicas, o uso crônico de corticosteroides ou pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), por exemplo, pode haver a proliferação causando doenças de alta gravidade (CARVALHO, 2003).

A Candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), que é definida como a infecção que apresenta quatro ou mais episódios no período de um ano, tem acometido mulheres por todo o mundo causando imenso desconforto, muitas vezes em um curto espaço de tempo. Juntamente com a candidíase oral, são consideradas as duas formas mais comuns de infecções fúngicas oportunistas (HOLANDA, 2007) e

quando há uma mudança do estado assintomático para a sintomático indica a transição da forma saprófita para a forma patogênica (HOLANDA, 2007). A transmissão sexual tem entrado na abordagem como fator importante na reincidência da doença (BOATTO, 2007)

Muitas mulheres em alguma fase da vida vão apresentar alguma vulvovaginite, e a candidíase vulvovaginal é considerada bem comum, pois representa aproximadamente 75% dos casos. Dentro dessa estatística, a candidíase vulvovaginal recorrente corresponde a 5% dos casos (FEUERSCHUETTE, 2010) e é classificada como uma condição crônica (CAUCHIE, 2017), merecendo atenção e esclarecimento, já que muitas mulheres anualmente são afetadas, interferindo não só na vida sexual e afetiva, mas causando grande desconforto físico (GUNTHER, 2014).

Este trabalho tem como objetivo informar sobre o que é a Candidíase vulvovaginal, os fatores que podem estar ligados à sua recorrência, explicando por que ocorre, o que causa, hábitos que contribuem e o papel da imunidade no processo infeccioso, principalmente de repetição. A metodologia empregada foi a busca por palavras chave em bases de dados como: Scielo, Pubmed, Lilacs, entre outros, que levassem a artigos científicos sobre o assunto, e a consulta de livros que obtinham informações concretas para a elaboração desta revisão de literatura com base nas normas da ABNT.

2 CANDIDA

Fungos do Gênero *Candida*, mais especificamente a *Candida albicans*, são leveduras que podem colonizar o corpo humano sem causar danos, pois se adaptam muito bem a este e não necessariamente produzem sinais de doença, diante de normalidade fisiológica (ÁLVARES, 2007). São considerados fungos comensais e estão presentes no trato gastrointestinal e geniturinário (QUEIROZ FILHO, 2013).

O comensal é quem tem os ganhos de proteção, alojamento e principalmente alimento (BERENGER, 2007). Essa interação entre comensal e hospedeiro, se chama comensalismo e acontece entre duas espécies diferentes (COELHO, 1988), onde uma das espécies é beneficiada sem prejuízo ou desfavorecimento da outra. O comensalismo representa um tipo de relação positiva (BERENGER, 2007).

O crescimento anormal da *Candida* acomete a vulva e a vagina e tornam-se patogênicos quando o sítio passa a ser favorável ao seu desenvolvimento (HOLANDA, 2007).

A *Candida albicans*, quando em sua forma Saprófitica (comensal), está associada a colonização assintomática, se apresentando de forma leveduriforme (blastocónídios ou gêmulas) e quando está ligada a um estado patogênico, apresenta-se filamentosa em formato de hifa ou pseudohifa, sendo, então, considerada um fungo dimórfico (filamentoso ou leveduriforme). O dimorfismo depende de temperatura. Não obstante, em condições não muito boas, formam esporos com espessa parede celular e arredondados (clamidospóros) podendo se adaptar a diferentes ambientes (ÁLVARES, 2007) (Figura 1).

O melhor crescimento de um micro-organismo é em lugares úmidos e quentes, causando infecções que normalmente não apresentam ameaça a vida, mas trazem problemas de cunho socioeconômico, como por exemplo, a vaginite, dermatites e a candidíase oral. Além dos fatores característicos do hospedeiro, o fungo possui fatores de virulência consideráveis, em se tratando da candidíase vulvovaginal. No caso da *C. albicans* fatores de virulência dão capacidade de produzir a doença. Exemplos: Adesão a substratos biológicos ou inertes, variabilidade fenotípica (switching), produção de toxinas e enzimas hidrolíticas (extracelulares), desenvolvimento da forma filamentosa pela formação do tubo

germinativo, hidrofobicidade de superfície celular, variabilidade antigênica e imunomodulação dos mecanismos de defesa do hospedeiro (ÁLVARES, 2007).

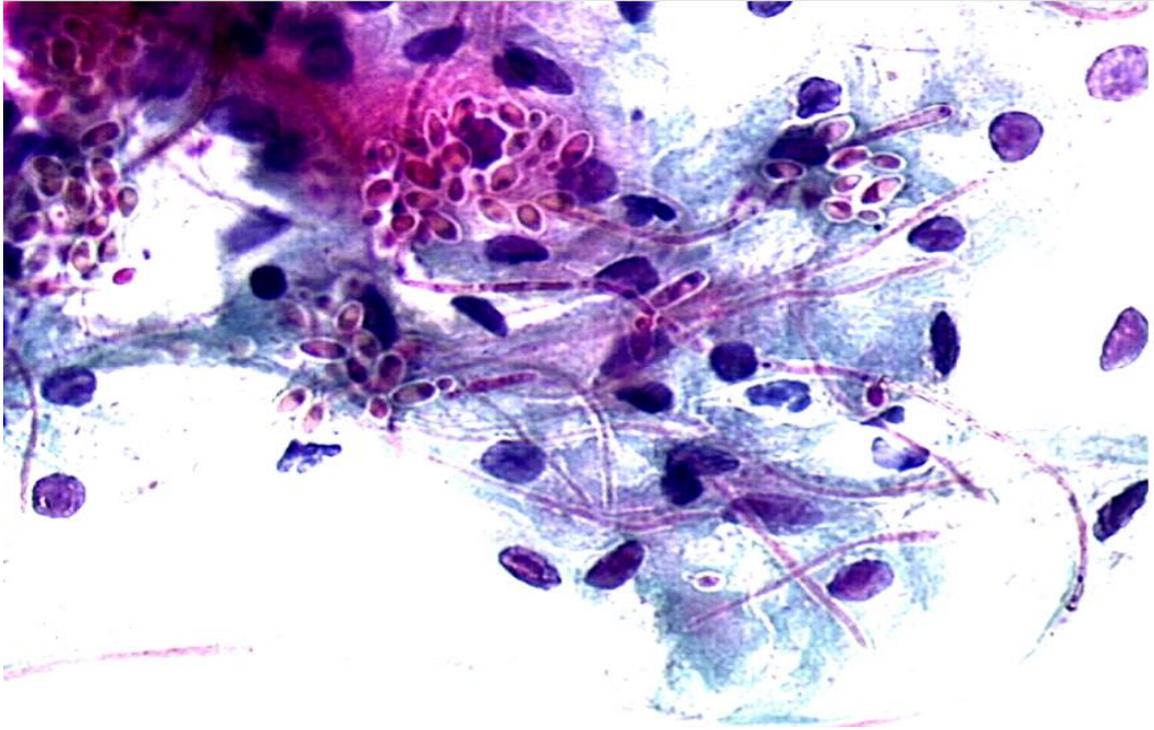


Figura 1. Monilíase: detalhes das hifas e dos esporos. Compare o tamanho dos esporos e dos núcleos das células escamosas. (Obj. 40x).
Fonte: IARC, 2018.

Há mais de 180 espécies de *Candida* descritas (CARVALHO, L. 2003), onde 90% dos casos de CVV são causados pela *C. Albicans*; os outros 10% são causados por outras espécies de *Candida* como: *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*, entre outras. Porém, leveduras de outros gêneros podem também causar essa infecção. Quando a espécie identificada é a *C. albicans*, prurido, leucorréia e eritema estão presentes, mas quando a espécie não é *C. albicans*, não são encontradas essas queixas. A queixa de prurido tem sido referida como a mais importante nas portadoras de CVV, o que permite uma diferenciação com as vaginites de outras etiologias, nas quais a mesma é menos frequente (HOLANDA, 2007). A *C. glabrata* é a segunda espécie que mais causa CVV e estudos atuais mostram que a frequência de não *C. albicans* nas infecções

tem aumentado. A razão disso, ainda não está bem definida, mas acredita-se que tenha ligação com o uso de antimicóticos de forma inadequada (ÁLVARES, 2007). As espécies de não *C. albicans* entram em concordância com dados que as identificam como espécies emergentes responsáveis por CVV. Alguns autores referem que as espécies de não *C. albicans* apresentam uma importante associação com a ausência de sintomas, tendo em vista o quadro clínico se referir a quando as pacientes ainda não haviam sido tratadas. Porém, nas pacientes portadoras destas espécies, não se encontram queixas como prurido, leucorréia e eritema (HOLANDA, 2007).

Isolar diferentes espécies de *Candida* no mesmo material é difícil, porque as características morfológicas das colônias são muito semelhantes. CHROMagar *Candida* é um meio de cultura cromogênico que permite a diferenciação antecipada de determinadas espécies de leveduras, particularmente das mais prevalentes em vulvovaginites fúngicas, sendo recomendável no diagnóstico de culturas mistas, o que melhora a qualidade dos exames laboratoriais. Usar esse meio permite o isolamento de espécies diferentes de uma mesma paciente, o que não é evento comum (BOATTO, 2007).

2.1 CANDIDA E O HOSPEDEIRO

A relação entre hospedeiro e parasita está relacionada às defesas e a virulência respectivamente. A multiplicação da *Candida* no canal vaginal é favorecida por vários fatores entre locais e sistêmicos. O uso de antibióticos, colonização prévia com posterior diminuição da resposta imunológica (principalmente em doenças imunossupressoras), gestação, uso de corticoides, estrogenterapia, uso de roupas apertadas, pequenos traumas no ato sexual, dieta alimentar ácida e rica em carboidratos e açúcares são as condições mais comuns encontradas nas portadoras de CVV. No caso dos antibióticos, estes podem reforçar tanto a infecção como a colonização por *Candida* suprimindo a flora vaginal de lactobacilos que funciona como defesa contra fungos (ÁLVARES, 2007).

Antes de ocorrer o grande uso de corticoides e antibióticos da atualidade, infecções fúngicas eram menos frequentes (HOLANDA, 2007). Agora, pode-se dizer

que as espécies de *Candida* são a causa mais frequente de infecções fúngicas humanas. A *C. albicans*, que a princípio ambientava o ser humano de forma comensal, quando se vê em um ambiente propício à patogênese, devido as defesas do indivíduo estarem comprometidas, se instala, invade tecidos e provoca danos, através do rompimento das barreiras mucosas do corpo, ou até mesmo da pele. Ao mesmo tempo em que a disseminação patogênica pode acontecer de inúmeras formas, a candidíase vulvovaginal tem aumentado sua frequência, tornando se assim um diagnóstico comum em ginecologia (HOLANDA, 2007).

No nascimento ou após a ele, a *Candida* coloniza as mucosas, havendo sempre o risco de infecção endógena (infecção causada por microorganismos já presentes no hospedeiro). Quando isso acontece, a relação passa da forma comensal para a forma parasitária, podendo resultar em candidíase, que é o nome dado à infecção por esse fungo (HOLANDA, 2007).

2.2 CANDIDA NO TRATO GASTROINTESTINAL

O principal reservatório das leveduras vaginais é o trato gastrointestinal e por meio de transmissão endógena são levadas até a vagina, por auto inoculação, onde se adaptam ao meio, crescem e se desenvolvem. Quando a transmissão ocorre por meio sexual faz com que a denominação seja CVV de IST (Infecção Sexualmente Transmissível) (ÁLVARES, 2007).

Em culturas vaginais e anais, há possibilidade de positividade ao mesmo tempo para *Candida spp.* nos dois sítios, anal e vaginal. Mas a chance de uma paciente com cultura anal positiva para *C. albicans* de apresentar cultura vaginal positiva pela mesma espécie é maior, quando comparado aos resultados com cultura anal negativa ou quando diagnosticaram espécies não *C. albicans* na cultura. A variação das espécies de acordo com o sítio deve ser considerada entre os fatores epidemiológicos (HOLANDA, 2007).

Quando chegam a vagina, as leveduras utilizam seus mecanismos adaptativos (enzimas, proteases e hidrolases) e penetram no epitélio escamoso (superficial), ali permanecendo, levando a distúrbios imediatos ou constituem reservatórios assintomáticos para reinfecções (ÁLVARES, 2007). Esses

mecanismos contribuem para a invasão, através da degradação de proteínas, da matriz extracelular e catalases, o que permite ao fungo resistir a morte oxidativa por células especializadas em fagocitose (HOLANDA, 2007).

2.3 CANDIDA NO TRATO GENITAL FEMININO

A vagina tem como microbiota normal os bacilos Doederlein (conhecidos como lactobacilos) que são produtores de peróxido e utilizam glicogênio para produzir ácido láctico. Esse glicogênio é encontrado no citoplasma de células escamosas intermediárias do epitélio vaginal e a produção desse glicogênio é estimulada por hormônios sexuais femininos. Isso faz com que o ambiente vaginal tenha o potencial hidrogeniônico (pH) em torno de 4,5, considerado ácido. Durante a gravidez, há a produção de muitos hormônios, dentre eles a progesterona, que em altos níveis contribui para a disponibilidade de glicogênio na vagina. O glicogênio é a nutrição dos fungos (ÁLVARES, 2007). Por isso, a incidência de candidíase é alta durante a gravidez, causando desconforto para a mulher (PACCOLA, 2001).

Não é comum o isolamento de *Candida* na pré-menarca e nem na menopausa, levando a afirmação de dependência hormonal. Os lactobacilos funcionam como uma linha de defesa, pois competem com os fungos pelo glicogênio, se co-agregam bloqueando receptores epiteliais e inibindo a adesão ao epitélio por eles e produzem bacteriocinas que bloqueiam a germinação de micélios. Por isso, acredita-se que antibióticos podem depreciar a flora normal, já que acabam matando os lactobacilos, desencadeando a CVV. O pH ácido dificulta a proliferação de outros patógenos, mas as leveduras, por proliferarem em meio ácido, são exceção. Por essa razão, a candidíase é associada a queda do pH local ou a debilidade do hospedeiro quando há aumento do glicogênio (ÁLVARES, 2007).

A *C. albicans* tem alta capacidade de adaptação em ambientes extremos, podendo estar presente em vários sítios do hospedeiro. Alterações nos níveis de glicose e qualquer estado que aumente o glicogênio vaginal podem desencadear CVV, levando a maior capacidade de adesão destes (ÁLVARES, 2007).

A CVV é um importante problema na saúde da mulher e profissionais envolvidos sentem-se na necessidade de conhecer sobre a patogenia nos aspectos

atuais (HOLLANDA, 2007). Estima-se que 75% das mulheres terão, ao menos, um episódio de vaginite fúngica durante sua vida reprodutiva. A maior parte das mulheres com vaginites fúngicas tem idade entre 18 e 34 anos e somente uma minoria encontrava-se na menopausa, o que confirma a maior incidência da candidíase na menacme (período fértil entre primeira e última menstruação) (BOATTO, 2007).

Embora a porcentagem de pacientes com os principais sinais e sintomas da candidíase vulvovaginal seja elevada, o diagnóstico clínico é apenas sugestivo, devendo ser confirmado por provas laboratoriais, pois manifestações parecidas, podem ser causadas por outros agentes ou por condições ligadas ao hospedeiro. A quantidade de leveduras aumenta expressivamente na infecção, o que facilita a detecção (BOATTO, 2007).

A CVV é a segunda infecção genital mais frequente nos Estados Unidos da América (EUA) e Brasil, caracterizando-se por ardor, dispareunia, prurido, corrimento em grumos, branco com aspecto leitoso coalhado ou nata de leite, ardor ao urinar e sensação de queimação. Podem ocorrer lesões na região perianal, perineal e inguinal. O corrimento é inodoro e pode causar coito com dor e em casos típicos, as paredes vaginais e o colo do útero apresentam pontos brancos amarelados (ÁLVARES, 2007).

Formas cutaneomucosas subdividem-se em duas categorias: candidíase vaginal crônica, que é desencadeada por fatores tais como uso de contraceptivos orais, gravidez, uso de antibióticos, diabetes e outros, e a candidíase cutaneomucosa que está ligada a queda da resposta imune mediada por células, como por exemplo em indivíduos com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), e com deficiências imunológicas hereditárias ou iatrogênicas (doença com efeitos e complicações causadas como resultado de um tratamento médico) (ÁLVARES, 2007).

3 RECORRÊNCIA

A Candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é definida como a infecção que apresenta em um ano, quatro ou mais episódios sintomáticos (HOLLANDA, 2007). De 40 a 50% das mulheres que tem uma segunda infecção por *Candida*, aproximadamente 5 % delas desenvolverão um curso crônico (BOATTO, 2007). Por esse motivo, a contaminação vaginal por meio do trato digestivo, tem assumindo particular importância nos casos de CVVR, pois a contaminação vaginal muito provavelmente pode ter se dado a partir do ânus por este ser considerado um reservatório do fungo (HOLLANDA, 2007).

A candidíase vulvovaginal recorrente é diferente nas mulheres que tem CVV de forma esporádica, pois as mulheres que tem CVVR não tem uma diminuição da frequência dos episódios (que são sintomáticos) com o passar dos anos. A análise de pacientes como grupo em estudos, mostra que a *C. glabrata* é menos sensível aos antifúngicos que são usados comumente no tratamento de CVV e que a recorrência está discretamente ligada ao aumento da colônia de *C. glabrata* (ÁLVARES, 2007).

4 RELAÇÃO ENTRE IMUNIDADE E CANDIDÍASE

Indivíduos considerados saudáveis desenvolvem um tipo de imunidade específica para *Candida* que é visto por meio de anticorpos séricos. Essa imunidade é responsável pela proteção de mulheres para que este microrganismo não se converta para um agente oportunista patogênico na vagina. Essa imunidade é a resposta imune adaptativa, mediada por células e atua na defesa do organismo com base no equilíbrio da resposta celular do hospedeiro e o patógeno, conferindo ao mesmo resistência. Já a resposta imune humoral está associada a suscetibilidade da infecção (QUEIROZ FILHO, 2013). Pacientes imunocomprometidos apresentam maior suscetibilidade a infecções por espécies de *Candida* (ÁLVARES, 2007), e também, nas doenças que afetam o sistema endócrino, como o hipotireoidismo, hipoadrenalismo e diabetes, há um aumento na predisposição à candidíase pelo alto índice glicêmico e pela imunodeficiência (PACCOLA, 2001).

A imunidade celular tem sido testada por modelos experimentais onde a divisão da resposta imunológica do tipo CD4 + Th1 e CD4 +Th2 estão envolvidas na resistência e suscetibilidade a candidíase. Enquanto a Th1 está ligada a resistência ao fungo a resposta Th2 está relacionada a suscetibilidade deste (CARVALHO, L. 2003). A degranulação (exocitose) de mastócitos libera histamina e mediadores (prostaglandina e leucotrienos) pela presença de alérgenos (*Candida*) no canal vaginal que produzem IgE específica e isso leva a episódios recorrentes de candidíase, pois é a resposta vaginal de hipersensibilidade que atua como cofator, principalmente em mulheres alérgicas. Ou seja, a recorrência da candidíase é resultado de uma reação alérgica causada pela imunoglobulina E *Candida* específico (IgE) mais conhecida como anticorpo contra *Candida* (QUEIROZ FILHO, 2013).

Quando a prostaglandina E2 e a histamina são liberadas, há uma resposta inflamatória localizada e imunossupressão, abrindo caminho para a proliferação da *Candida* (QUEIROZ FILHO, 2013).

A resposta imune vaginal alérgica pode favorecer e predispor a candidíase de forma crônica, por isso há correlação de mais casos de candidíase vulvovaginal recorrente em mulheres que apresentam rinite alérgica crônica, segundo testes feitos em mulheres chinesas. Isso acontece porque há indução da síntese de PGE2,

que atua suprimindo a imunidade mediada por células levando assim a condição crônica (QUEIROZ FILHO, 2013). Em contradição com resultados observados na literatura, há um pequeno aumento do concentrado sérico de IgE específico para *Candida* (CARVALHO, R. 2003), sugerindo que a resposta de hipersensibilidade vaginal IgE poderia ser um cofator para a recorrência da candidíase em algumas mulheres (QUEIROZ FILHO, 2013).

Respostas de anticorpos IgA e IgE anti-*C. albicans* são vistas em pacientes que se submetem ao exame de cultura para *Candida albicans* (CARVALHO, R. 2003). O meio de cultura mais usado para cultivo dos fungos patogênicos é o ágar Sabouraud dextrose (BOATTO, 2007). Em amostras de lavado vaginal, níveis de IgA específico se apresentam maiores quando a cultura dá positivo em relação aos anticorpos IgE anti *C. albicans* a nível sérico, que são baixos. A resposta sistêmica e local de IgG total específica a *C. albicans* não apresenta diferença significativa, mas as subclasses IgG1, IgG4 anti *C.albicans* que não teve valores significativos para amostras de soro, teve nas amostras de lavado vaginal, apresentando um aumento para relação IgG1/IgG4 em pacientes sintomáticas com cultura positiva em comparação àquelas com cultura negativa o que indica a importância das subclasses na imunidade local estimulada pela presença do fungo, ao contrário do observado na resposta sistêmica destas subclasses. Isso sugere que a resposta de IgG1 pode estar predominantemente ligada para a resolução da infecção fúngica (CARVALHO, R. 2003).

Quando há exposição ao antígeno, ocorre a resposta humoral, na ausência de resposta celular específica e aumento da produção de anticorpos IgE por linfócitos (QUEIROZ FILHO, 2013).

Os fatores que predispõem a candidíase não tem comprovação que também sejam predisponentes para a recorrência da infecção. De acordo com estudos, a imunopatogênese da candidíase vulvovaginal recorrente, mostra que há uma baixa resposta proliferativa e conseqüente ausência de reatividade no teste cutâneo com o antígeno *Candida*, porém estando presente a resposta do tipo 1 (de resistência) nesses pacientes, ou seja, o teste intradérmico com o antígeno *Candida albicans* tem resultado negativo. Isso caracteriza uma imunossupressão específica para o antígeno *C. albicans* (CARVALHO, L. 2003).

O perfil imunológico da candidíase mostra que há deficiência na ativação da imunidade celular, ocorrendo uma baixa linfoproliferação e baixa produção de IFN-4

(Interferon) e IL-2 (Interleucina), o que leva a não eliminação do patógeno. Há uma deficiência celular em pacientes com diversos tipos de candidíase, incluindo a CVV e sua recorrência, mas essa deficiência pode ser reestabelecida com a neutralização da IL- 10. A queda na resposta imunológica foi observada na maioria das pacientes com candidíase de repetição e a partir do momento que esse tipo de imunodeficiência é periférica e com a neutralização da IL- 10 restaurada, é possível que o agente infeccioso persista e ainda contribua na permanência da deficiência imunológica (CARVALHO, 2003).

Isso é confirmado por estudos que afirmam que mulheres com CVVR tem IgE na vagina, o que sugere hipersensibilidade localizada. E níveis séricos de IgE total e específica são parecidos em mulheres com CVVR, mas há a relação de eosinofilia e níveis de IgE total no sangue periférico de mulheres com CVVR (QUEIROZ FILHO, 2013).

A resposta acentuada de anticorpos IgA, IgG1 e IgG4 anti *C. albicans* no lavado vaginal de mulheres sintomáticas com cultura positiva, sugere grande importância desses anticorpos na resposta imune local estimulada pela presença do fungo (CARVALHO, 2003).

Apesar de 85%-90% dos fungos isolados de secreção vaginal serem identificados como *Candida albicans*, crescentes infecções por outras espécies de *Candida* têm sido relatadas. Muitas mulheres são portadoras assintomáticas de *C. albicans* quando esta se apresenta em baixa quantidade. Isso afirma que as alterações no ambiente vaginal do hospedeiro são necessárias para induzir os seus efeitos patológicos ou estar associado com sintomas, sendo então a *C. albicans* considerada como comensal ou patógeno vaginal. A resposta vaginal de hipersensibilidade mediada por anticorpos IgE a *C. albicans* pode contribuir para a recorrência da candidíase em mulheres propensas. A liberação de histamina e prostaglandina E2 induz a uma resposta inflamatória e imunossupressão localizada, que favorece a proliferação de *C. albicans* e outros microrganismos oportunistas. Por isso, mulheres com sintomas clínicos e cultura vaginal positiva com candidíase vulvovaginal recorrente apresentam IgG4 anti *C. albicans* maiores do que naquelas com cultura negativa (CARVALHO, L. 2003).

De forma mais clara, a recorrência da CVV tem associação com alterações imunológicas, processos alérgicos e conseqüentemente aumento da população de

eosinófilos no sangue. Isso leva a crer que existe uma resposta alérgica (TH2) nas mulheres com CVV diretamente associada ao maior número de mulheres alérgicas com a CVVR induzida por anticorpos IgE específicos para *Candida*. Há a confirmação por estudo recente de que existe atualmente um acréscimo de fungos na flora vaginal com variedade, modificando a microbiota (QUEIROZ FILHO, 2013).

Não há comprovação de que comportamentos específicos do hospedeiro contribuam com a recorrência da CVV, mas investigações apontam sexo oral, (ÁLVARES, 2007) uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas, assim como as portadoras de doenças alérgicas, apresentaram, respectivamente, maiores chances de serem colonizadas por *Candida spp.* (HOLANDA, 2007) e aumento na frequência de relações sexuais. O fato de a recorrência ter mais incidência em mulheres com a imunidade celular prejudicada específica contra *Candida*, leva-se a acreditar que a recorrência da CVV esteja ligada a permissão a "tolerância" do micro-organismo (ÁLVARES, 2007). Leveduras presentes no trato intestinal, no períneo e no parceiro sexual, podem estar relacionadas às vaginites de repetição. Em 87% dos casos, a mesma espécie de levedura estava presente na mulher e em seu companheiro (BOATTO, 2007).

5 CONCLUSÃO

A candidíase vulvovaginal é um problema comum na vida de um grande número de mulheres e traz desde desconforto físico até emocional. Uma grande variedade de fungos do gênero *Candida* pode estar presente levando a candidíase vaginal, porém a *Candida albicans* é a espécie principal e mais conhecida dessa infecção. Cerca de 5 % das mulheres que tem ou já tiveram candidíase vulvovaginal em algum momento da vida, desenvolvem a infecção de forma crônica, tendo a presença de quatro ou mais episódios ao ano, o que caracteriza a candidíase vulvovaginal recorrente.

Os principais sintomas da CVV são: leucorréia, prurido, dispareunia, ardor para urinar e corrimento em grumos branco leitoso com aspecto de leite coalhado. Essa recorrência pode estar relacionada a hábitos alimentares, quando rico em carboidratos e açúcares, reinfecções frequentes através do ato sexual, sendo o parceiro então considerado reservatório e transmitindo a candidíase em forma de IST, higiene inadequada, trazendo através do ânus o micro-organismo que vive de forma comensal no trato gastrointestinal e geniturinário, e por deficiência no sistema imunológico, que através de um processo alérgico desencadeado pela *Candida*, acaba por facilitar a permanência e proliferação contribuindo para a infecção, o que muitas vezes é negligenciado nos tratamentos, ajudando para que estes não tenham sucesso, uma vez que a imunidade está ligada diretamente a predisposição da candidíase vulvovaginal recorrente.

REFERÊNCIAS

- 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.**, v. 43, n. 5, p. 319-27, 2007.
- BERENGER, J. G. **Manual de parasitología:** morfología y biología de los parásitos de interés sanitario (em espanhol). Barcelona: Edicions Universitat, 2007.
- BOATTO, H. F. et al. Correlação dos resultados laboratoriais com sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 29, n. 2, p. 80-4, 2007.
- CARVALHO, L. P. et al. Avaliação da resposta imune celular em pacientes com candidíase recorrente. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 571-76, 2003.
- CARVALHO, R. J. V. et al. IGA, IGE e subclasses de IGG antiCandida albicans no soro e lavado vaginal de pacientes com candidíase vulvovaginal. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, n. 4, p. 434-8, 2003.
- CAUCHIE M.; DESMET, S.; LAGROU, K. Candida and its dual lifestyle as a comensal and pathogen. **Research in Microbiology**, v. 168, n. 9-10, p. 802-10, 2017.
- COELHO, C. **Manual de Parasitologia Humana.** Canoas Ed. da ULBRA,1995. 150p. DATE, C.J. Introdução a sistemas de banco de dados. Rio de Janeiro : Campus,1988.
- FEUERSCHUETTE, O. H. M. et. al. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. **FEMINA**, v. 38, n. 2, p. 31-6, 2010.
- GUNTHER, L. S. A. et al. Prevalence of Candida albicans and non-albicans isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women. **São Paulo Med. J.**, v. 132, n. 2, p. 116-20, 2014.

HOLANDA, A. A. R. et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 29, n. 1, p. 3-9, 2007.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC. **Citopatologia do colo uterino - atlas digital**. Micose: Cândida. Disponível em <http://screening.iarc.fr/atlascyto_list.php?cat=E2a&lang=4>.

PACCOLA, E. A. S, et al. Antagonistic effect of edible mushroom extract on *Candida Albicans* growth. **Brasília Journey of Microbiologia**, v. 32, n. 3, p. 176-8, 2001.

QUEIROZ FILHO, J. et al. Eosinofilia no sangue periférico de mulheres com candidíase vaginal recorrente. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 35, n. 10, p. 453-7, 2013.