



Candidíase Vulvovaginal Recorrente: Estratégias Terapêuticas e Manejo Clínico

RYAN RAFAEL BARROS DE MACEDO¹, CATARINE ROQUE DA SILVA², ISABEL BEATRIZ DANTAS DA COSTA³, LUANA SALES DE BARROS⁴, LETICIA FERNANDA VILA NOVA DOS SANTOS⁵, MARIANA RÊGO DE MORAES⁶, VERÔNICA GABRIELA SOUZA MARQUES⁷, MARCONDES MARCOS TORRES⁸, VÍVIAN SILVA SANTIAGO⁹, SONIA LORENA YUJRA QUELALI¹⁰, JÚLIA FERREIRA DOS SANTOS¹¹, GABRIELLE DE OLIVEIRA MOREIRA¹²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1181-1189>

Artigo publicado em 09 de Fevereiro de 2025

RESUMO

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é uma condição clínica complexa, caracterizada por múltiplos episódios sintomáticos anuais, com impacto significativo na qualidade de vida das pacientes. Este artigo analisa as estratégias terapêuticas e desafios no manejo da CVVR, destacando a resistência fúngica crescente, a diversidade de espécies de *Candida* e as limitações dos regimes convencionais baseados em azóis. Diretrizes internacionais recomendam terapia de indução e manutenção com fluconazol, porém até 50% das pacientes apresentam recorrência após a suspensão do tratamento, especialmente em casos envolvendo espécies não *albicans* (NAC) ou cepas resistentes. Alternativas como ácido bórico, nistatina e anfotericina B demonstraram eficácia em cenários específicos, embora com restrições de segurança e acesso. Inovações farmacológicas, como o oteseconazol e o ibrexafungerp, emergem como opções promissoras, com eficácia comprovada em ensaios clínicos contra cepas resistentes e NAC, enquanto a vacina NDV-3A sinaliza avanços na imunomodulação. O manejo em populações especiais, como diabéticas e mulheres vivendo com HIV, exige abordagens individualizadas, incluindo controle glicêmico rigoroso e evitando interações medicamentosas. A formação de biofilmes e a escassez de antifúngicos eficazes contra NAC destacam a necessidade de pesquisas futuras em terapias combinadas e disruptores de resistência. Conclui-se que a personalização do tratamento, aliada a investimentos em novas moléculas e estratégias preventivas, é essencial para reduzir a recorrência e melhorar os desfechos clínicos.

Palavras-chave: Candidíase vulvovaginal recorrente. Estratégias terapêuticas. Resistência a azóis. *Candida não albicans*. Novos antifúngicos. Diabetes mellitus. HIV.



Instituição afiliada –

- ¹ DISCENTE - MEDICINA NO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PLANALTO CENTRAL APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC
- ² BACHAREL - MEDICINA NA UNIVERSIDADE POTIGUAR
- ³ DISCENTE - MEDICINA NA CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO LUCAS/AFYA
- ⁴ BACHAREL - MEDICINA NA UNIVERSIDADE DE FORTALEZA (UNIFOR)
- ⁵ BACHAREL - MEDICINA NA UNIVERSIDAD DE AQUINO BOLIVIA - UDABOL
- ⁶ DISCENTE - MEDICINA NO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PLANALTO CENTRAL APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC
- ⁷ DISCENTE - MEDICINA NAS FACULDADES INTEGRADAS PADRÃO – FIP GUANAMBI/AFYA
- ⁸ BACHAREL - ENFERMAGEM NO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO SÃO FRANCISCO (UNIRIOS)
- ⁹ BACHAREL - MEDICINA NA FUNORTE (FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS)
- ¹⁰ BACHAREL - MEDICINA NA UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES, REVALIDADO PELA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
- ¹¹ DISCENTE - MEDICINA NA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA - CAMPUS GOVERNADOR VALADARES (UFJF-GV)
- ¹² DISCENTE - MEDICINA NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Autor correspondente: *Ryan Rafael Barros de Macedo* ryrafael12@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é uma condição de grande relevância clínica, caracterizada por episódios frequentes de infecção fúngica na região vaginal e vulvar. A etiologia da doença está predominantemente associada ao crescimento excessivo de *Candida albicans*, embora outras espécies do gênero *Candida* possam estar envolvidas. Estima-se que até 75% das mulheres em idade reprodutiva apresentarão ao menos um episódio de candidíase vulvovaginal (CVV) ao longo da vida, e aproximadamente 5% desenvolverão a forma recorrente da infecção, definida pela ocorrência de quatro ou mais episódios dentro de um período de 12 meses. (NEAL; MARTENS, 2022; SATORA *et al.*, 2023)

Os sintomas da CVVR incluem prurido intenso, irritação, inchaço e eritema vulvovaginal, podendo comprometer significativamente a qualidade de vida das pacientes, além de gerar impacto financeiro substancial tanto para as mulheres acometidas quanto para o sistema de saúde. O diagnóstico da infecção, frequentemente baseado na apresentação clínica, pode levar a erros diagnósticos, resultando em tratamentos inadequados. Dessa forma, a confirmação laboratorial por meio de microscopia e cultura fúngica é recomendada, especialmente em casos recorrentes, dado que espécies não *albicans* e cepas resistentes aos azóis podem estar envolvidas. (NEAL; MARTENS, 2022)

O manejo da CVVR é desafiador e envolve diversas abordagens terapêuticas. O fluconazol oral é amplamente utilizado tanto para o tratamento de episódios agudos quanto para a terapia de manutenção, sendo recomendado por diretrizes internacionais por até seis meses. No entanto, a taxa de recorrência após a interrupção do tratamento permanece elevada, alcançando até 50% dos casos. (NEAL; MARTENS, 2022) Alternativamente, estudos sugerem que a suplementação com *Lactobacillus acidophilus* pode apresentar efeitos benéficos na redução dos sintomas, ainda que sua eficácia na prevenção da recorrência seja inferior à do fluconazol. (MOLLAZADEH-NARESTAN *et al.*, 2023)

Recentemente, novas opções terapêuticas têm sido exploradas para o tratamento da CVVR, incluindo antifúngicos como oteseconazol e ibrexafungerp, além

de abordagens inovadoras como vacinas imunoterapêuticas (NDV-3A) e peptídeos antimicrobianos projetados (dAMPs). Entretanto, apesar dos avanços terapêuticos, ainda não há diretrizes padronizadas baseadas em evidências robustas para o manejo preventivo da doença. (SATORA *et al.*, 2023)

Diante da alta prevalência, impacto clínico significativo e desafios terapêuticos, torna-se fundamental compreender as estratégias atuais para o manejo da CVVR, bem como investigar abordagens inovadoras que possam reduzir a taxa de recorrência e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Este estudo tem como objetivo revisar criticamente as opções terapêuticas disponíveis e discutir as perspectivas futuras no tratamento da candidíase vulvovaginal recorrente.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica com o objetivo de sintetizar as informações mais recentes sobre candidíase vulvovaginal recorrente, suas estratégias terapêuticas e manejo clínico. Para a seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados da PubMed, empregando os descritores 'Vulvovaginal', 'Candidiasis' e 'Treatment'. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos que abordassem diretamente o tema proposto. Como critérios de exclusão, desconsideraram-se estudos que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos, bem como aqueles que não estavam disponíveis na PubMed. A seleção dos artigos seguiu uma abordagem sistemática, garantindo a identificação das publicações mais relevantes e assegurando a transparência e reprodutibilidade do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O manejo da candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) exige uma abordagem multifacetada, considerando a complexidade da resistência fúngica, a diversidade de espécies de *Candida* e os desafios terapêuticos associados. As diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (SAADI), dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CCPD) dos EUA e do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (CAOG) destacam a eficácia de regimes de indução e manutenção com azóis para casos não



complicados, alcançando até 90% de cura micológica e alívio sintomático. No entanto, a recorrência em até 50% das pacientes após a suspensão da terapia de manutenção revela limitações significativas, especialmente frente a cepas resistentes ou espécies não *albicans* (NAC), que demandam estratégias alternativas. (NEAL; MARTENS, 2022)

A resistência aos azóis, agravada pelo uso prolongado de fluconazol, representa um obstáculo crítico, exigindo a adoção de agentes como ácido bórico, nistatina ou anfotericina B em regimes tópicos. Estudos demonstram que supositórios de ácido bórico a 600 mg diários por 14 dias são eficazes em casos de *C. glabrata*, embora seu uso em mulheres em idade reprodutiva exija cautela devido a riscos embriotóxicos. Além disso, a heterogeneidade de respostas entre espécies de NAC, como *C. tropicalis* e *C. krusei*, reforça a necessidade de identificação precisa do patógeno e ajuste terapêutico individualizado. (NEAL; MARTENS, 2022; SATORA *et al.*, 2023)

Inovações farmacológicas, como o oteseconazol e o ibrexafungerp, emergem como alternativas promissoras. O oteseconazol, aprovado recentemente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), demonstrou eficácia superior em ensaios de fase III, inclusive contra cepas resistentes a azóis, com perfil de segurança favorável. (NEAL; MARTENS, 2022; SATORA *et al.*, 2023) Já o ibrexafungerp, inibidor da β -glucano sintase, apresenta atividade ampla contra espécies de *Candida*, embora sua potência reduzida contra *C. krusei* limite sua aplicação universal. (SATORA *et al.*, 2023) Esses avanços sinalizam um horizonte terapêutico mais robusto, embora estudos de longo prazo sejam necessários para validar sua eficácia sustentada.

A incorporação de probióticos como terapia adjuvante permanece controversa. Embora meta-análises sugiram benefícios modestos na redução de recidivas de CVV aguda, a ausência de evidências robustas em CVVR e a falta de recomendações em diretrizes consolidadas limitam sua adoção rotineira. Paralelamente, a vacina NDV-3A mostrou potencial em reduzir episódios sintomáticos em mulheres jovens com CVVR, abrindo caminho para estratégias imunomoduladoras. (NEAL; MARTENS, 2022)

Em populações específicas, como pacientes diabéticas ou vivendo com HIV, o manejo exige considerações adicionais. A hiperglicemia em diabéticas favorece adesão fúngica e infecções por NAC, exigindo controle glicêmico rigoroso e evitando inibidores de SGLT2, associados a maior risco de CVV. Já em mulheres HIV-positivas, a CVV geralmente responde bem aos tratamentos convencionais, embora episódios graves em

imunossuprimidas demandem monitoramento estreito. (SATORA *et al.*, 2023)

As diretrizes atuais recomendam terapia de indução com fluconazol (150 mg em três doses) seguida de manutenção semanal por seis meses para CVVR, alcançando controle sintomático em 90% das pacientes. (NEAL; MARTENS, 2022) Contudo, a recorrência pós-terapia permanece elevada (50%), especialmente em casos envolvendo *C. glabrata* ou cepas resistentes a azóis, nas quais regimes com ácido bórico vaginal (600 mg/dia por 14 dias) ou nistatina mostraram eficácia em 80% das pacientes. Estudos com anfotericina B vaginal (50 mg/dia por 14 dias) relataram cura em 80% dos casos de NAC, destacando-se como alternativa viável. (SATORA *et al.*, 2023)

Ensaio clínico com oteseconazol, um azólico de nova geração, demonstraram redução de 70% nas recidivas em CVVR comparado ao placebo, com eficácia mantida mesmo em cepas resistentes. (NEAL; MARTENS, 2022) Já o ibrexafungerp, em estudo de fase III, mostrou atividade contra *C. albicans* e NAC, embora com menor potência contra *C. krusei*. (SATORA *et al.*, 2023) A vacina NDV-3A reduziu em 40% a frequência de episódios sintomáticos em mulheres com CVVR, sugerindo potencial profilático. (NEAL; MARTENS, 2022)

Em pacientes diabéticas, a associação entre hiperglicemia e infecções por NAC foi evidente, com *C. glabrata* respondendo por 45% dos casos resistentes. O uso de inibidores de SGLT2 correlacionou-se com aumento de 30% na incidência de CVV, reforçando a necessidade de alternativas terapêuticas nesse grupo. Em mulheres HIV-positivas, a CVV não apresentou maior gravidade, mas exigiu abordagem idêntica à população geral, sem interferência na terapia antirretroviral. (SATORA *et al.*, 2023)

A formação de biofilmes por *Candida* foi identificada como mecanismo central de resistência, reduzindo a eficácia de antifúngicos em até 60%. Estratégias direcionadas à disruptura de biofilmes, como o uso de anfotericina B ou combinações terapêuticas, emergiram como foco de pesquisas recentes. (SATORA *et al.*, 2023)

CONCLUSÃO

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) representa um desafio clínico significativo, exigindo abordagens terapêuticas personalizadas que considerem a complexidade da resistência fúngica, a diversidade de espécies de *Candida* e os perfis



individuais das pacientes. As diretrizes atuais, embora eficazes para casos não complicados, revelam limitações frente a cepas resistentes a azóis e espécies não *albicans* (NAC), que demandam estratégias alternativas, como o uso prolongado de ácido bórico, nistatina ou anfotericina B. A recorrência em até 50% das pacientes após a suspensão da terapia de manutenção sublinha a necessidade de tratamentos mais duradouros e direcionados a mecanismos fisiopatológicos específicos, como a formação de biofilmes e a imunomodulação.

Os avanços farmacológicos recentes, como o oteseconazol e o ibrexafungerp, oferecem novas perspectivas, com perfis de segurança aprimorados e eficácia contra cepas resistentes. O oteseconazol, em particular, destaca-se pela capacidade de reduzir recidivas em ensaios de fase III, enquanto o ibrexafungerp amplia o arsenal contra espécies NAC, apesar de limitações frente a *C. krusei*. Adicionalmente, a vacina NDV-3A emerge como uma promessa imunoterapêutica, especialmente para mulheres jovens com CVVR, reforçando a importância de investimentos em pesquisas translacionais.

O manejo de populações específicas, como pacientes diabéticas ou vivendo com HIV, requer atenção a comorbidades e interações medicamentosas. O controle glicêmico rigoroso e a evitação de inibidores de SGLT2 em diabéticas são essenciais para mitigar riscos, enquanto em mulheres HIV-positivas, a abordagem convencional mantém eficácia, desde que acompanhada de monitoramento contínuo. A integração de probióticos, embora ainda controversa, merece investigação adicional, principalmente em protocolos combinados com antifúngicos.

Em síntese, a CVVR demanda um paradigma terapêutico multifacetado, combinando agentes tradicionais, inovações farmacológicas e estratégias preventivas. A personalização do tratamento, baseada na identificação precisa do patógeno, histórico clínico e fatores de risco individuais, é fundamental para melhorar desfechos. Estudos futuros devem focar em terapias de longo prazo, disruptores de biofilmes e intervenções imunológicas, além de abordar lacunas no entendimento da patogênese de espécies NAC. A colaboração multidisciplinar entre clínicos, microbiologistas e farmacologistas será crucial para transformar essas descobertas em práticas clínicas efetivas, reduzindo a carga física e psicossocial associada à CVVR.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MOLLAZADEH-NARESTAN, Z. et al. Comparing the Effect of Probiotic and Fluconazole on Treatment and Recurrence of Vulvovaginal Candidiasis: a Triple-Blinded Randomized Controlled Trial. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 15, n. 5, p. 1436–1446, out. 2023.

NEAL, C. M.; MARTENS, M. G. Clinical challenges in diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. **SAGE Open Medicine**, v. 10, p. 20503121221115201, jan. 2022.

SATORA, M. et al. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis-An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 16, p. 5376, 18 ago. 2023.