

Terapias alternativas para tratamento da candidíase vulvovaginal: uma revisão integrativa

Karoline Bunn Borba¹, Érica Raiany Padilha Ribeiro²

1. Professora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.
2. Estudante do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

RESUMO

Objetivo. Uma revisão integrativa que tem por objetivo comparar alguns dos diferentes tipos de tratamento para a Candidíase Vaginal e sua eficácia. **Método.** Foi feita busca em bases de dados: Bireme, Scielo e PubMed. **Crterios de inclusão:** Estudos científicos ou revisões bibliográficas retrospectivas, ensaios clínicos, revisões narrativas, artigos de pesquisa, revisões sistemáticas e metanálises, publicadas em inglês, espanhol ou português, nos últimos 5 anos, disponíveis de forma gratuita nas plataformas. **Crterios de exclusão:** publicações não localizadas na íntegra. **Resultados.** Na busca inicial foram obtidos 371 trabalhos, após serem removidos aqueles duplicados e os ilegíveis restaram 15 resultados para serem analisados de forma integral baseado nos critérios de inclusão e exclusão. **Conclusão.** O tratamento para a candidíase vulvovaginal deve ser individualizado pois depende de fatores ambientais e genéticos da paciente.

DOI: <https://doi.org/10.32963/bcmufsc.v11i1.8002>

Indexadores: Candidíase; Candidíase Vulvovaginal; Vulvovaginite; Terapias Complementares
Submetido em 1/11/2024; aceito para publicação em 26/5/2025.

Os autores declaram não possuir conflito de interesse.

Autor para contato: Karoline Bunn Borba. E-mail: karolbunn@gmail.com

INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal(CVV) é uma infecção causada pelos vários fungos da espécie cândida e principalmente pela cândida albicans¹. Essa condição afeta cerca de 138 milhões de mulheres anualmente. Estudos que foram feitos baseados em cultura apontam que cerca de 20% das mulheres saudáveis têm, em sua microbiota vaginal, a presença de espécies de cândida, sem efeitos nocivos².

Na grande maioria das vezes, a CVV responde rapidamente à terapia. Porém em alguns casos pode ocorrer desenvolvimento de candidíase vulvoaginal recorrente (RCVV), que é responsável por diminuir significativamente a qualidade de vida das mulheres¹. A CVV e a RCVV podem cursar com dor, prurido, dispareunia e leucorreia, que são considerados sintomas graves². É importante ressaltar que de acordo com Sobel & Nyirjesy (2021), mulheres com RCVV têm maior propensão ao desenvolvimento de doenças como a depressão³.

Atualmente o tratamento considerado como primeira linha para a RCVV é a terapia antimicrobiana que pode ser usada tanto nas crises episódicas, ou para controle de sintomas, na forma de terapia de manutenção prolongada. No entanto, até 57% das mulheres em terapia de manutenção pode recair num período de 3 a 6 meses, o que leva a uma exposição prolongada aos antifúngicos⁴.

Esse estudo propõe uma revisão integrativa sobre as variadas formas de tratamento para CVV e RCVV e a sua eficácia.

MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão integrativa, seguindo as recomendações conforme o Manual Cochrane de Revisões Sistemáticas de Intervenções e o Guideline dos principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises.

Os estudos considerados elegíveis foram aqueles que se enquadraram nos seguintes

critérios: (1) Estudos clínicos ou séries de casos randomizados ou não randomizados, podendo ser retrospectivo ou prospectivo; (2) revisão bibliográfica; (3) artigo original de pesquisa; (4) protocolo de tratamento; Foram excluídos aqueles estudos que envolviam (1) vaginose bacteriana; (2) antibioticoterapia; (3) artigos não localizados na íntegra; (4) idiomas que não o inglês, o português ou o espanhol.

A busca foi realizada no primeiro bimestre de 2024 por dois revisores. Foi executada a triagem de estudos e selecionados por meio da leitura do título e do resumo. Para aqueles estudos que cumpriram os critérios de inclusão, foi realizada uma análise profunda dos estudos que restaram na íntegra, para que fossem avaliados os critérios de exclusão.

Os desfechos de interesse incluíram melhora dos sintomas e remissão total da CVV.

RESULTADOS

Com uso dos descritores candidíase vulvovaginal AND recidiva AND tratamento foram obtidos 513 artigos. Destes, 320 foram excluídos por não se encaixarem nos critérios de inclusão. Assim, restaram 193 artigos, destes, 79 não tinham relação alguma com tratamento, 24 eram relatos de caso, 39 não foram encontrados na íntegra e 36 foram excluídos por outros motivos. Assim, foram selecionados 15 trabalhos para a análise do presente estudo.

Os quinze artigos selecionados discorrem sobre algumas possíveis terapias alternativas, novas medicações e também sobre aquelas terapias já difundidas para o tratamento de CVV e RCVV. Um dos trabalhos traz um panorama sobre o tratamento de forma empírica e um fala sobre as possíveis interações do tratamento com a formulação do microbioma vaginal das pacientes. (Figura 1).

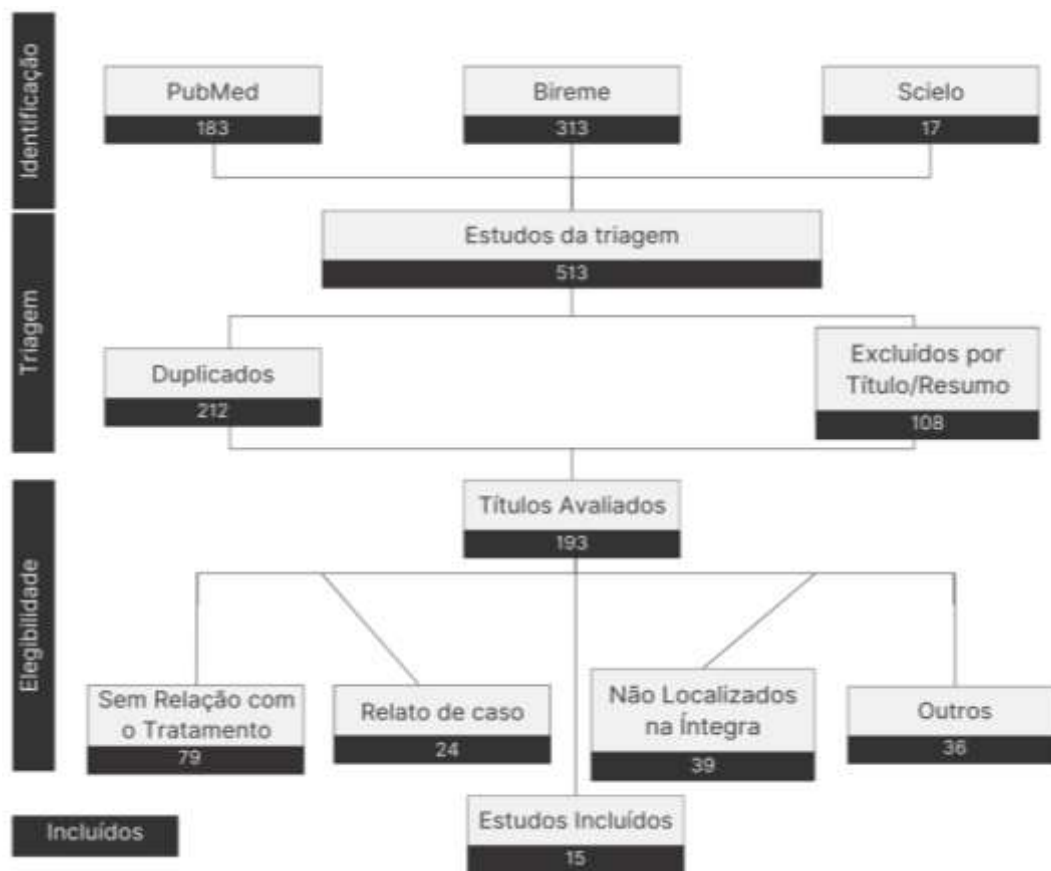


Figura 1. Seleção dos artigos encontrados. Fonte: Elaboração das autoras.

Dos 15 artigos selecionados para este trabalho, 9 abordam terapias à base de antifúngicos sendo a grande maioria aqueles já conhecidos e difundidos amplamente na população, 2 artigos trazem como terapia o uso de ácidos, 1 deles abordando a terapia combinada entre ácido acético e ácido láctico e 1, que fala

sobre a terapia à base de ácido bórico, os últimos 4 artigos trazem como tratamento o uso de fitoterápicos, Mel, Alho, Timol e Plantas medicinais usadas na medicina chinesa no formato de Bao He Wan, Long Dan Xie Gan Tang e Wan Dai Tang (Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3).

Tabela 1. Componentes analisados nos estudos e desfecho principal

Autor / ano	Medicamento	Outra substância	Fitoterápico	Eficácia *	Ineficácia**
Senna J J M van Rie ¹ , 2022	não	Mel - L-mesitran	não	não	sim
H. Dimiz-Neto ² , 2022	Sim	não	não	não	sim
Moira B. Strydom ³ , 2023	Sim	não	não	sim	não
Jack D Sobel ⁴ , 2021	Sim	não	não	sim	não
Sandra Martínez-Pizarro ⁵ , 2020	Não	Alho	sim	não	sim
Sandra Martínez-Pizarro ⁶ , 2020	sim (antifúngicos)	não	não	sim	não
Juliana Lírio ⁸ , 2019	sim (antifúngicos)	não	não	sim	não
Juliana Lírio ⁸ , 2019	sim (ác. acético e ácido láctico)	não	não	não	não
Anna Powell ¹⁰ , 2019	sim (ác. bórico)	não	não	sim	não
Janiere P. de Sousa ¹¹ , 2020	Não	Timol	sim	não	não
Genivaldo A. dos Anjos ¹² , 2023	diversas substâncias	não	não	sim	não
Newton S. de Carvalho ¹³ , 2020	sim (antifúngicos)	não	não	sim	não

Carla S. de Mattos ¹⁴ , 2023	Não	ervas chinesas	sim	não	sim
Magorzata Satora ¹⁶ , 2023	sim (antifúngicos)	não	não	sim	não
Nancy A Phillips ¹ , 2022	sim (ibrexafungerp)	não	não	sim	não

Fonte: Elaborado pelas autoras.

* Eficácia no tratamento da candidíase vaginal recorrente como desfecho principal do estudo.

** Ineficácia no tratamento da candidíase vaginal recorrente como desfecho principal do estudo.

Tabela 2. Descrição dos resultados encontrados nos artigos.

Autor /ano	Tipo de estudo	Substância	Combinação de substâncias, quais:	Resultados
Senna JJ M van Rie ¹ , 2022	Estudo clínico randomizado multicêntrico	L-mesitran MGH / Fluconazol	não	Cândidas resistentes ao fluconazol e não resistentes ao MGH
H. Diniz-Neto ² , 2022	Estudo clínico em laboratório	2-cloro-N-fenilacetamida	não	Atividade inibidora sobre todas (12) as cepas testadas
Moira B. Strydom ³ , 2023	Revisão bibliográfica	Azois	não	Alta taxa de resistência e recidiva aos azois.
Jack D Sobel ⁴ , 2021	Análise bibliográfica	Otesecona-zol	não	Mostrou-se eficaz, diminuiu a recorrência e tem menor hepatotoxicidade.
Sandra Martínez-Pizarro ⁶ , 2020	Carta	Alho	não	Mostrou eficácia em 44 a 60% dos casos, porém com necessidade de mais estudos acerca de.
Juliana Lírio ⁷ , 2019	Revisão sistemática	Diversos Antifúngicos usados individualmente	não	Considera fatores genéticos como potenciais influentes na resolução da CVV, sem uma distinção significativa entre os vários antifúngicos.
Juliana Lírio ⁸ , 2019	Artigo de Revisão	Diversos Antifúngicos	não	Sugere eficácia de tratamento com todos os antifúngicos, porém sendo o fluconazol o tratamento mais significativo e melhor contra a RCVV
Moira B. Strydom ⁹ , 2023	Artigo Original de Pesquisa	Ácido Láctico e Ácido Acético	Sim	Boa adesão, diminuição dos sintomas e da recorrência da candidíase.
Anna Powell ¹⁰ , 2019	Revisão Retrospectiva	Ácido Bórico	Não	O estudo relata diminuição sintomatológica, boa tolerabilidade principalmente quando usado a longo prazo

Janiere P. de Sousa ¹¹ , 2020	Artigo Original de Pesquisa	Timol	Não	A substância apresentou potencial antifúngico in-vitro com necessidade de maiores estudos
Genivaldo A. dos Anjos ¹² , 2023	Revisão Integrativa	Inúmeras substância	Não	Aborda várias substâncias, não apresentando uma como mais eficaz, refere variação da indicação de acordo com o indivíduo a quem se aplica. Ressaltando que TODAS as terapias apresentam vantagens e desvantagens.
Newton S. de Carvalho ¹³ , 2020	Protocolo Brasileiro	Visão geral	Não	-Miconazol creme 2% 7 dias OU Nistatina 100.000ui 14 dias(1a opção) -Fluconazol 150mg 1cp OU Itraconazol100mg 2cp, 2x dia por 1d (2a opção) CRVV: (INDUÇÃO) -Fluconazol 150mg 150mg 1 cp nos dias 1, 4 e 7 OU Itraconazol 100mg 2cp 2x dia por 1d OU Miconazol creme 10-14d + (MANUTENÇÃO) -Fluconazol 150mg 1x semana por 6m OU -Miconazol creme 2x na semana OU -Miconazol óvulo 1x na semana por 6m
Carla S. de Mattos ¹⁴ , 2023	Artigo de Pesquisa	Fitoterápicos da medicina tradicional Chinesa	Sim, foram usadas 3 combinações de fitoterápicos	Traz a fitoterapia chinesa como um tratamento que evita a RCVV por até 6 meses após o tratamento, porém, sugere um tratamento complementar integrado com as ervas pode evitar a recidiva dos sintomas da CVV.
Magorzata Satora ¹⁶ , 2023	Análise Bibliográfica	Visão Geral	Não	Apresenta Fluconazol como primeira linha de tratamento, porém, ressalta os efeitos colaterais. Traz o oteseconazol e o Ibexafungerp como outras boas opções de tratamento. Ressalta a necessidade de novos estudos, principalmente em pacientes imunocomprometidos
Nancy A Phillips ¹ , 2022	Revisão Bibliográfica	Ibexafungerp	Não	Boa opção de tratamento, principalmente para a população alérgica aos azóis ou outras contra-indicações, também para <i>C. albicans</i> resistente ao fluconazol. Primeiro não azolico oral aprovado para o tratamento de CVV e RCVV pela FDA

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Tabela 3. Compostos fitoterápicos

BAO HE WAN	<i>Fructus crataegi</i> <i>Massa medicata fermentata</i> <i>Semen Raphani</i> <i>Pericarpium Citri reticulatae</i> <i>Rhizoma pinelliae preparatum</i> <i>Poria</i> <i>Fructus forsythia</i>
LONG DAN XIE GAN TANG	<i>Radix gentianae</i> <i>Radix scutellariae</i> <i>Frutus gardeniae jasminoidis</i> <i>Rhizoma alismatis</i> <i>Caulis akebiae</i> <i>Semen plantaginis</i> <i>Radix rehmanniae</i> <i>Radix Angelica sinensis</i> <i>Radix Blupleuri</i> <i>Radix Glycyrrhizae</i>
WAN DAI TANG	<i>Rhizoma Atractyloidis macrocephalae</i> <i>Rhizoma discoreae</i> <i>Radix Ginseng</i> <i>Radix Paeonia Alba</i> <i>Semen plantaginis</i> <i>Rhizoma Atractyloidis</i> <i>Radix Glycyrrhizae</i> <i>Perpicarpium citri reticulatae</i> <i>Herba Schizonepetae (tostada)</i> <i>Radix Blupleuri</i>

Fonte: Adaptado de Mattos CS et al, 2023.

REVISÃO

Os azóis se mostram eficazes e são utilizados como primeira linha de tratamento⁵, sendo os mais difundidos o fluconazol, o clotrimazol, o cetoconazol e o itraconazol², contudo, essas substâncias demonstram alta taxa de recidiva⁴, além dos efeitos colaterais. Uma nova substância tem se mostrado efetiva, o Oteseconazol, que apresentou menor hepatotoxicidade quando comparado aos demais azóis³, sendo considerado assim, uma substância eficaz a longo prazo, quando comparada aos placebos².

Quanto às outras substâncias abordadas nos demais estudos, o ácido láctico e o ácido acético foram responsáveis por diminuir os sintomas e, quando usados em conjunto, conseguiram diminuir a recorrência da candidíase⁶. Já o ácido bórico colaborou para a diminuição dos sintomas, mas ainda não é bem elucidada a forma com que isso acontece. Nos estudos *in vitro*, ele atuou inibindo o crescimento de leveduras, bactérias gram-positivas e bactérias gram-negativas, e também inibiu a formação do biofilme, sendo possível a sua atuação na modulação dos metabólitos produzidos por leveduras ou bactérias⁷.

Outra medicação em destaque é o Ibrexafungerp a primeira medicação não azólica aprovada para o tratamento de CVV e RCVV. Ela apresentou um maior benefício para aquelas mulheres que tem alguma alergia aos azóis, para as *C. albicans* resistentes ao fluconazol e para aquelas com CVV não-*albicans* e incluindo *C. glabrata*, espécies para as quais não há tratamento oral eficaz⁸.

A substância 2-cloro-N-fenilacetamida é uma das substâncias que se mostrou eficaz contra as cepas resistentes ao fluconazol. Atuou inibindo e interrompendo a formação do biofilme através de duas vias: tanto se ligando ao ergosterol na membrana quanto fazendo a destruição da parede celular. Porém, demonstrou-se antagonista quando associado a moléculas de fluconazol e anfotericina B, restringindo seu uso como adjuvante terapêutico contra infecções fúngicas⁹.

O timol mostrou, *in vitro*, características antifúngicas e também apresentou menos chances de desenvolvimento de resistência por parte das cepas de *cândida*. Há uma particularidade observada: o mecanismo fungicida desta substância provavelmente não envolve a parede celular, diferente dos demais¹⁰.

Outra substância se mostrou eficaz em eliminar espécies de *candida* resistente aos antifúngicos, o L-Mesitran, conhecida como mel medicamentoso, além de também ser um composto que consegue modular o ambiente através de sua atividade antioxidante e antiinflamatória, sendo assim uma terapia alternativa que se mostra promissora principalmente contra a RCVV¹¹.

O alho é apresentado como eficaz, pois sua ação molecular pode penetrar na membrana da *Candida albicans* e na membrana das organelas, nesse caso das mitocôndrias, provocando a destruição¹². Já a fitoterapia chinesa se destacou por além de tratar os sintomas diminuir a recidiva e a sua recorrência em até 6 meses¹³.

Uma parte desses trabalhos também destaca que o uso das terapias alternativas, tanto o uso do mel medicamentoso¹¹, alho ou os ácidos láctico e acético se torna mais eficaz quando utilizada em conjunto com azóis, principalmente quando se trata de diminuir os sintomas com mais rapidez e aumentar o tempo entre um episódio e outro da doença⁸.

Muitos desses trabalhos e pesquisas destacam o aumento da resistência das cepas de *candida* aos azóis, principalmente ao fluconazol, que hoje é a medicação usada como primeira linha de tratamento^{1,4,11}.

Outro tópico abordado e frizado na maior parte dos artigos^{1,2,7,11,14,15}, é a necessidade e a urgência de mais estudos acerca das medicações e fitoterápicos que já estão no mercado, visando sua otimização e melhor forma de utilização, mas também, a pesquisa de novos fármacos como o oteseconazol e o ibrexafungerp, visto que a Candidíase Vulvovaginal, principalmente a CVV não *Albicans*¹⁵ afeta cerca de 138 milhões de mulheres anualmente em todo o mundo².

CONCLUSÕES

Nos trabalhos utilizados para realizar essa revisão integrativa observa-se uma considerável diferença entre o número de trabalhos com substâncias novas ou não medicamentosas quando comparadas aos medicamentos já utilizados, principalmente azóis que aparecem em maior número nos trabalhos.

Todas as abordagens terapêuticas apresentam vantagens e desvantagens, sendo difícil apontar aquele que seria o melhor tratamento para a CVV.

REFERÊNCIAS

1. Lírio J, Giraldo PC, Amaral RL, Sarmiento ACA, Costa APF, Gonçalves AK. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 2019 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 9(7). Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/5/e027489>.
2. Lírio J, Giraldo PC, Amaral RL, Sarmiento ACA, Costa APF, Gonçalves AK, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2022 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 68(7). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/nfQn5KXcbHcHYc9RghjChgH/?lang=en#>.
3. Sobel JD, Nyirjesy P. Oteseconazole: an advance in treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Future Medicine*, 2021 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 16(9). Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fmb-2021-0173>.
4. Strydom MB, Khan S, Walpola RL, Ware RS, Tiralongo E. Interplay of the microbiome and antifungal therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): A narrative review. *Journal of Medical Microbiology*, 2023 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 72(7).
5. Carvalho de NS, Eleutério Jr J, Travassos AG, Santana LB, Miranda AE. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: infections causing vaginal discharge. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 30(13). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/X9WkLLZRBbcW3mFwbRYBHXD/?lang=pt#>.
6. Strydom MB, Khan S, Walpola RL, Testa C, Ware RS, Tiralongo E. Intravaginal Combination Therapy of Acetic and Lactic Acid in premenopausal women with recurrent vulvovaginal candidiasis: A randomized, double-blind placebo-controlled feasibility trial. *Women's Health*, 2023 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 19(14). Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17455057231194138>.
7. Powell A, Ghanem KG, Rogers L, Zinalabedini A, Brotman RM, Zenilman J, et al. Clinicians' Use of Intravaginal Boric Acid Maintenance Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 2019 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 46(12). Disponível em: https://journals.lww.com/stdjournal/abstract/2019/12000/clinicians__use_of_intravaginal_boric_acid.11.aspx.

Sendo assim, é possível a identificação de particularidades para a indicação de cada uma, fazendo com que a paciente tenha melhor adaptação e melhor resultado de acordo com suas expectativas. A microbiota vaginal, o pH da vagina e a própria genética do paciente são fatores importantes e determinantes no resultado efetivo do tratamento.

Há como limitação a falta ou a diminuta quantidade de estudos sobre algumas das substâncias utilizadas no presente trabalho. Sugere-se realização destes estudos.

8. Phillips NA, Rocktashel M, Merjianian L. Ibrexafungerp for the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: Design, Development and Place in Therapy. *Dovepress*, 2023 [acesso em 20 de janeiro de 2024] 17(5). Disponível em: <https://www.dovepress.com/ibrexafungerp-for-the-treatment-of-vulvovaginal-candidiasis-design-dev-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>.
9. Diniz-Neto H, Silva SL, Cordeiro LV, Silva DF, Oliveira RF, Athayde-Filho PF, et al. Antifungal activity of 2-chloro-N-phenylacetamide: a new molecule with fungicidal and antibiofilm activity against fluconazole-resistant *Candida* spp. *Brazilian Journal of Biology*, 2024 [acesso em 02 de fevereiro de 2024] 84(10). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/TLnLdPHT6zjBx6P99cf9RLj/?lang=en>.
10. Sousa JP, Medeiros CIS, Pereira FO, Guerra FQS, Filho AAO, Lima EO. Estudo do potencial antifúngico e do mecanismo de ação do timol contra cepas de *Candida parapsilosis* resistentes ao fluconazol e a anfotericina B. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2020 [acesso em 25 de janeiro de 2024] 19(3). Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/32901>.
11. Van Riel SJJM, Lardenoije CMJG, Wassen MMLH, Van Kuijk SMJ, Cremers NAJ. Efficacy of a medical grade honey formulation (L-Mesitran) in comparison with fluconazole in the treatment of women with recurrent vulvovaginal candidiasis: protocol for a randomised controlled trial (HONEY STUDY). *BMJ Open*, 2023 [acesso em 25 de janeiro de 2024] 13(6). Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/8/e070466.full.pdf>.
12. Pizarro SM. Garlic for the treatment of vaginal candidiasis. *Revista chilena de obstetricia y ginecologia*, 2020 [acesso em 24 de janeiro de 2024] 85(2). Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000400310.
13. Mattos CS, Carvalho SGC, Oliveira TCCV. Resultados iniciais da fitoterapia chinesa no tratamento da candidíase vaginal recorrente. *Revista Brasileira de Agroecologia*, 2023 [acesso em 25 de janeiro de 2024] 18(14). Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/rbagroecologia/article/view/51337>.
14. Dos Anjos GA, Pereira VS, Hori JI, Rodrigues AR. Aspectos da Abordagem Terapêutica sobre a Candidíase Vulvovaginal. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 2023 [acesso em 17 de janeiro de 2024] 27(3). Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/9474>.
15. Satora M, Grunwald A, Zarembá B, Frankowska C, Zak K, Tarkowki R, et al. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis - An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *MIDI Journals*, 2023 [acesso em 20 de janeiro de 2024] 12(17). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/16/5376>.