

Aspectos da microbiota vaginal e a relação com a candidíase em mulheres gestantes: uma revisão de literatura

Aspects of vaginal microbiota and the relationship with candidiasis in pregnant women: a literature review

Aspectos de la microbiota vaginal y la relación con candidiasis en mujeres embarazadas: revisión de la Literatura

Recebido: 13/12/2021 | Revisado: 19/12/2021 | Aceito: 20/12/2021 | Publicado: 01/01/2022

Roberto de Faria Espinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6786-1708>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: robertofespinheiro@gmail.com

Maria Clara Coelho Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1437-0104>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: mariaclaracmonteiro76@gmail.com

Rafael Hipolito Pires Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9043-482X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rafaelbatistabiomedicina@gmail.com

Manoela Paulo de Oliveira Miléo Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1063-6267>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: manaelapm.med@gmail.com

Rebeca Elise de Lima Pantoja

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-612X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: becaelise@gmail.com

Sofia Alessandra Naiff Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3090-0731>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: sofiaaraujo985@gmail.com

Paulo Afonso Oliveira Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5578-6854>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: pauloafonsoliveirag@gmail.com

Max Chaves Monta Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4644-4913>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: maxmotajr@gmail.com

Milena Souza Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0949-1742>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: milenasouzaamarall@gmail.com

Adonis de Melo Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1334-1106>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: adonislina@gmail.com

Luiz Mário Pará Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1479-9568>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: Lmpara@gmail.com

Clebson Pantoja Pimentel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0497-5927>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: clebsonpp@yahoo.com.br

Silvan Francisco da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9597-5788>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: sfdasilva@gmail.com

Darlen Cardoso de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2716-860X>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: darlen.c.carvalho@gmail.com

Maurício Ferreira Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8943-4272>
Faculdade de Medicina Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: mauricioneuroquimica@gmail.com

Resumo

A microbiota vaginal possui papel importante no equilíbrio, na manutenção e prevenção da saúde vaginal das mulheres, possuindo vasta quantidade de microrganismos. *Candida* spp. é uma das espécies de fungos que mais causa infecções nos seres humanos. Durante a gravidez, onde os níveis hormonais estão elevados e ocorre variação do pH vaginal, esses microrganismos podem colonizar a vagina e conseqüentemente propiciar uma infecção. O presente trabalho visa avaliar os aspectos da microbiota vaginal e sua correlação com a candidíase vulvovaginal na gravidez, e suas formas de diagnóstico. O presente estudo caracteriza-se por ser uma revisão integrativa de literatura, onde foram utilizadas as plataformas científicas PubMed, Google Acadêmico, Medline e Scielo Artigos como fonte de dados. Os dados gerados na pesquisa demonstraram a importância da compreensão sobre a microbiota vaginal. Além de evidenciar a importância de estudos a respeito da candidíase vulvovaginal em gestantes, e como outras espécies de *Candida* sp. estão afetando e elevando os índices de pacientes com corrimento vaginal, além da *Candida albicans*, a qual é a espécie mais estudada desse gênero. Também observar a relevância do diagnóstico dessa enfermidade. Concluímos assim que o conhecimento dos aspectos clínicos da sintomatologia, principalmente, durante a gravidez é uma importante ferramenta para o diagnóstico precoce durante o período pré-natal. A transmissão vertical se mostra presente nas infecções em recém-nascido. A espécie mais evidente desse gênero é a *C. albicans* contudo, as espécies de *Candida* não *albicans* estão cada vez mais presentes nas infecções causadas pelo gênero *Candida* spp.

Palavras-chave: Microbiota; Candidíase; Gravidez; Diagnóstico.

Abstract

The vaginal microbiota has an important role in the balance, maintenance and prevention of vaginal health in women, having a vast amount of microorganisms. *Candida* spp. it is one of the fungal species that most causes infections in humans. During pregnancy, when hormone levels are high and there is a variation in the vaginal pH, these microorganisms can colonize the vagina and consequently lead to an infection. This study aims to evaluate aspects of the vaginal microbiota and its correlation with vulvovaginal candidiasis in pregnancy, and its forms of diagnosis. The present study is characterized by being an integrative literature review, where the scientific platforms PubMed, Academic Google, Medline and Scielo Articles were used as data sources. The data generated in the research demonstrated the importance of understanding the vaginal microbiota. In addition to highlighting the importance of studies on vulvovaginal candidiasis in pregnant women, and how other *Candida* sp. are affecting and increasing the rates of patients with vaginal discharge, in addition to *Candida albicans*, which is the most studied species of this genus. Also note the relevance of the diagnosis of this disease. Thus, we conclude that knowledge of the clinical aspects of symptoms, especially during pregnancy, is an important tool for early diagnosis during the prenatal period. Vertical transmission is present in newborn infections. The most evident species of this genus is *C. albicans*, however, non-*albicans* *Candida* species are increasingly present in infections caused by the genus *Candida* spp.

Keywords: Microbiota; Candidiasis; Pregnancy; Diagnosis.

Resumen

La microbiota vaginal tiene un papel importante en el equilibrio, mantenimiento y prevención de la salud vaginal en la mujer, al contar con una gran cantidad de microorganismos. *Candida* spp. es una de las especies de hongos que más causa infecciones en humanos. Durante el embarazo, cuando los niveles hormonales son altos y hay una variación en el pH vaginal, estos microorganismos pueden colonizar la vagina y, en consecuencia, provocar una infección. Este estudio tiene como objetivo evaluar aspectos de la microbiota vaginal y su correlación con la candidiasis vulvovaginal en el embarazo y sus formas de diagnóstico. El presente estudio se caracteriza por ser una revisión integradora de la literatura, donde se utilizaron como fuentes de datos las plataformas científicas PubMed, Academic Google, Medline y Scielo Articles. Los datos generados en la investigación demostraron la importancia de comprender la microbiota vaginal. Además de resaltar la importancia de los estudios sobre candidiasis vulvovaginal en mujeres embarazadas, y cómo otras *Candida* sp. están afectando y aumentando las tasas de pacientes con flujo vaginal, además de *Candida albicans*, que es la especie más estudiada de este género. También tenga en cuenta la relevancia del diagnóstico de esta enfermedad. Así, concluimos que el conocimiento de los aspectos clínicos de los síntomas, especialmente durante el embarazo, es una herramienta importante para el diagnóstico precoz durante el período prenatal. La transmisión vertical está presente en las infecciones del recién nacido. La especie más evidente de este género es *C. albicans*, sin embargo, las especies de *Candida* no *albicans* están cada vez más presentes en infecciones causadas por el género *Candida* spp.

Palabras clave: Microbiota; Candidiasis; Embarazo; Diagnóstico.

1. Introdução

A microbiota vaginal possui uma formação variável e dinâmica de fungos, peptococos, bactérias aeróbicas, bactérias anaeróbicas facultativas comensais e lactobacillus que possuem papel fundamental na manutenção e preservação da saúde. O desequilíbrio do ecossistema vaginal pode ocorrer por uma multiplicidade de fatores como, função do ciclo de vida, fases do ciclo menstrual, gravidez, infecções e comportamentos sexuais. Além disso, o uso de antibióticos, higiene vaginal, contraceptivos, terapia hormonal, mudanças no pH e até hábitos alimentares podem contribuir para esse descontrole (Oliveira & Carneiro, 2020).

A candidíase é uma doença causada por leveduras do gênero *Candida* spp. (Vieira & Santos, 2017). Essa doença afeta milhões de mulheres todos os anos e tem sido considerada um importante problema de saúde pública (Gonçalves *et al.*, 2016). As espécies pertencentes a esse gênero são a segunda causa mais frequente de infecções fúngicas no mundo e apresentam considerável variação filogenética e fenotípica (Whibley & Gaffen, 2015). As espécies mais comuns que causam vulvovaginites são *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei* (Gonçalves *et al.*, 2016).

A morfologia de *Candida* spp. é predominantemente em forma de levedura, entretanto, algumas espécies apresentam dimorfismo, podendo crescer em forma de pseudo-hifas ou hifas (Whibley & Gaffen, 2015). A forma hifal tem um papel importante em causar doenças ao invadir células epiteliais e causar danos aos tecidos (Sudbery, 2011). A identificação do tipo específico de levedura é importante para se instituir o tratamento e evitar resistências, além de incluir parceiro na terapêutica (Souza *et al.*, 2012).

O conhecimento a respeito da imunidade à infecção por *Candida* spp. são quase sempre baseados no que se sabe sobre a imunidade a *C. albicans*. Contudo, existem diferenças importantes na imunidade às espécies de *Candida* sp., as espécies de *Candida* não albicans (CNA) surgem como patógenos emergentes (Whibley & Gaffen, 2015). Há tempos, acreditava-se que as espécies de *Candida* spp. participavam passivamente no processo de infecção fúngica oportunista, contudo, hoje, sabe-se que essas leveduras participam ativamente no estabelecimento da infecção, a patogenicidade relacionada aos fatores de virulência: adesão, formação de biofilme, produção de enzima hidrolítica extracelular, formação de hifas e troca fenotípica (Gonçalves *et al.*, 2016).

O aumento dos níveis de resistência das espécies de *Candidas* não albicans aos tratamentos comumente utilizados associados à crescente identificação dessas espécies em mulheres com a candidíase vulvovaginal (CVV) destacam a importância da identificação de espécies de *Candida* spp. em amostras vaginais, isso permite mais informações aos profissionais de saúde visando um tratamento mais adequado as pacientes (Gonçalves *et al.*, 2016).

O gênero *Candida* spp. é de grande importância médica, responsável pela alta incidência de vulvovaginites em mulheres gestantes. Essas leveduras fazem parte da microbiota natural do ser humano, estabelecendo uma relação de comensalismo, contudo, podem ser patógenos oportunistas quando ocorre uma ruptura da microbiota ou por comprometimento da eficiência do sistema imune (Lima & Cohen, 2017).

O corrimento vaginal provocado pela infecção por *Candida* spp. interfere diretamente na vida da grávida, sendo um dos sintomas que motiva a consulta ginecológica (Lima & Cohen, 2017). Pacientes relatam elevados níveis de incomodo, principalmente decorrente do prurido, muitas vezes o diagnóstico é realizado de forma empírica, levando a prescrição precipitada de medicamentos ou à automedicação. Sendo assim, de suma importância a identificação das leveduras através da análise de suas características micromorfológicas e perfil bioquímico (Soares *et al.*, 2018).

Durante a gestação, os níveis hormonais de estrogênio e progesterona podem favorecer a colonização vaginal por microrganismos, dentre eles incluindo *Candida* spp., e podem ou não está associados a complicações obstétricas e infecções neonatais (Freitas *et al.*, 2020). A CVV materna é um importante fator de risco para colonização por *Candida* sp. e infecções dos

lactantes, sendo a transmissão vertical um ponto importante no desenvolvimento na infecção do recém-nascido, sendo necessário a realização de bom pré-natal, para diagnóstico precoce dessa enfermidade (Zisova *et al*, 2016).

Dessa forma, podemos destacar a importância do conhecimento sobre a CVV em grávidas e sua relevância no período pré-natal e para os recém-nascidos. Com isso, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão atualizada da literatura a respeito da microbiota vaginal, bem como, a importância do conhecimento da candidíase vulvovaginal em gestantes, além de evidenciar as principais formas de diagnóstico dessa enfermidade e a importância do acompanhamento clínico.

2. Metodologia

Foi aplicado um método específico de revisão que sumariza estudos concluídos anteriormente - Revisão Integrativa de Literatura - para prover um entendimento compreensivo sobre a problemática específica ou um problema de saúde. Essa revisão integrativa tem o potencial de construir um conhecimento sistêmico a partir de conteúdos pré-revisados e filtrados quanto a relevância dentro da problemática.

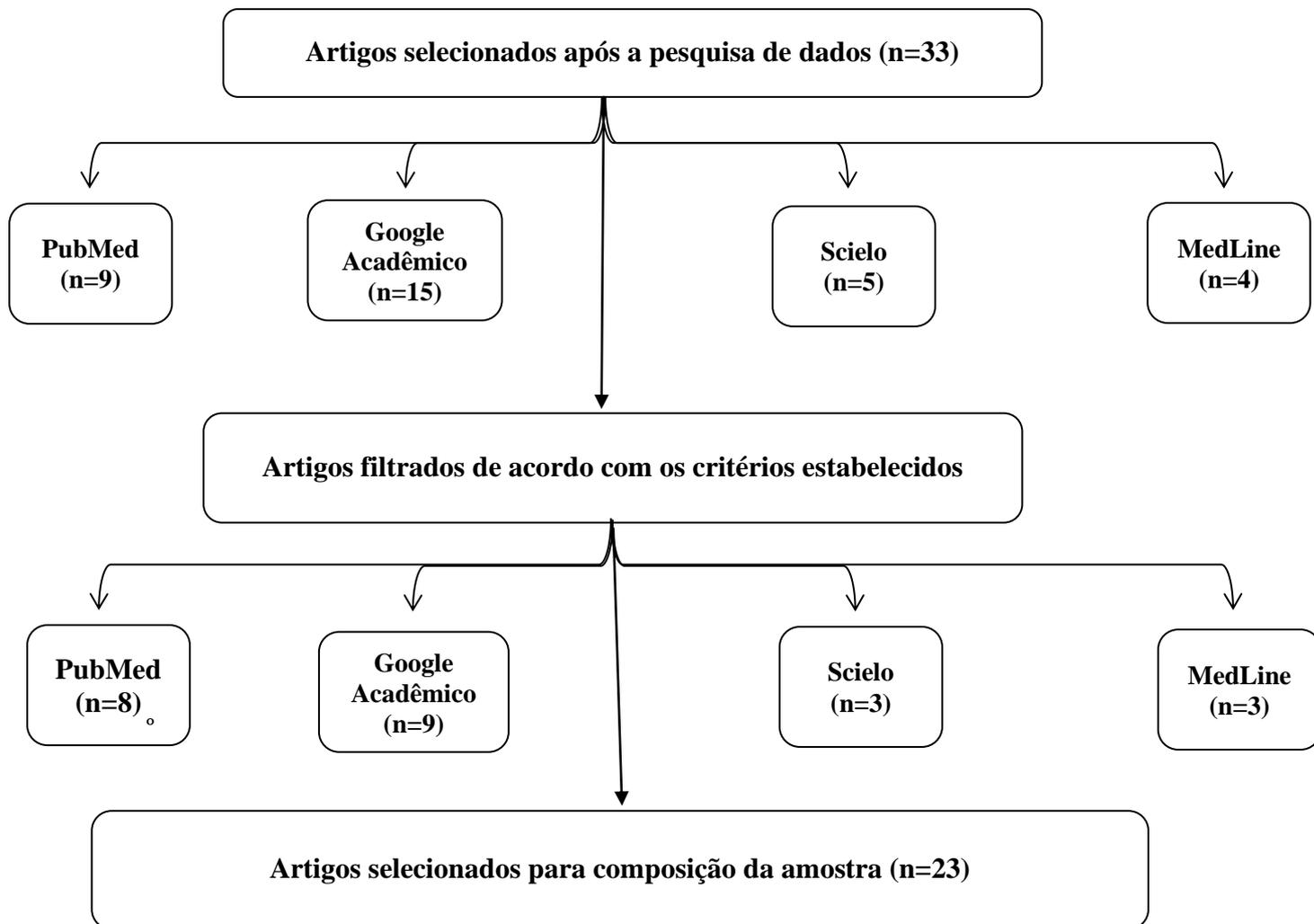
Com o método manuseado, foi gerado um potencial de caracterizar os fatores moduladores da microbiota vaginal e a sua relação com a candidíase na gestação e seu índice de incidência. Esta pesquisa envolve cinco etapas: identificação da problemática discutida, busca e levantamento de literaturas científicas, análise de dados relevantes, filtragem baseada em critérios de inclusão ou exclusão e redação de conclusão.

Foram utilizados os seguintes descritores para a busca de artigos nas plataformas científicas, sendo a busca realizada pelos autores de forma independente, utilizando a combinação dos seguintes descritores nos idiomas inglês e português: “microbiota”, “candidíase”, “gravidez” e “diagnóstico”. As plataformas utilizadas como bases de dados para o levantamento desses artigos foram: *PubMed*, *Google Acadêmico*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System* online (Medline) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão foram artigos de grande valor científico, que abordam assuntos referentes aos descritores selecionados, discutindo a influência do diagnóstico da candidíase durante a gravidez, trabalhos que tratavam conceitualmente fatores que modulam a microbiota vaginal, todos publicados nos últimos dez anos (2011-2021). Foram excluídos os textos que não englobaram dentro dos critérios anteriormente mencionados.

Figura 1. Fluxograma descritivo da seleção dos artigos do estudo.



Fonte: Autores (2021).

3. Resultados e Discussão

Os dados obtidos no presente estudo por meio de uma revisão de literatura científica permitiram analisar os aspectos da microbiota vaginal e sua relação com a candidíase durante a gravidez. Diante disso, a busca foi realizada por meio de bases de dados utilizando diversas combinações com os seguintes descritores: “microbiota”, “candidíase”, “gravidez” e “diagnóstico”. Dessa forma, as combinações tiveram um total de 33 artigos e foram selecionados apenas 23 artigos. O Quadro 1 aborda os artigos que foram selecionados para auxiliar na construção do trabalho.

Quadro 1. Levantamento dos estudos sobre os aspectos associados a microbiota vaginal e a candidíase na gestação.

Nº	Autor /Ano	Título	Objetivos	Metodologia	Resultados
01	Almeida <i>et al.</i> , 2017	Efeito da suplementação de <i>Lactobacillus</i> spp. no tratamento e prevenção de Candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana	Avaliar os benefícios do uso dos <i>lactobacillus</i> spp. no tratamento das vulvovaginites	Revisão bibliográfica: análise de dados	O uso de <i>lactobacillus</i> apresentam melhoras no tratamento de infecções
02	Bernardo & Lima, 2015	Ocorrência de Candidíase no exame citológico de pacientes do Hospital Geral de Curitiba	Diagnosticar a CVV	Papanicolaou de rotina	Total de amostras: 511; <i>Candida</i> spp.: 21 (4,10%)

03	Dias <i>et al.</i> , 2011	Vulvovaginal candidiasis in Mato Grosso, Brazil: Pregnancy status, causative species and drugs tests	Investigar as espécies antifúngicas de leveduras	Cultura de corrimento vaginal sugestivo de candidíase	93% de candidíase em gestantes
04	Duarte <i>et al.</i> , 2019	Métodos diagnósticos para a caracterização de candidíase e papiloma vírus humano	Identificar as técnicas de diagnóstico para candidíase	Detalhar o funcionamento dos testes que auxiliam no diagnóstico de Candidíase	As técnicas auxiliam no processo de tratamento
05	Freitas <i>et al.</i> , 2020	Prevalência de microrganismos em secreção vaginal de gestantes de alto risco de uma maternidade em Caruaru, Pernambuco, Brasil	Determinar a prevalência de microrganismos em gestantes de alto risco	Amostras de secreção vaginal foram submetidas a coloração de Gram e culturas. (92 gestantes)	<i>Candida</i> spp. Foi a mais prevalente (31,52% das amostras)
06	Ghaddar <i>et al.</i> , 2020	Prevalence and antifungal susceptibility of <i>Candida albicans</i> causing vaginal discharge among pregnant women in Lebanon	Determinar a prevalência de candida em gestantes sintomáticas	Foram selecionadas 258 mulheres grávidas com corrimento vaginal e foram submetidas a cultura	39% foram positivos para <i>Candida</i> sp.; 42% <i>C. albicans</i> ; 41% <i>C. glabrata</i> ; 17% <i>krusei</i>
07	Gonçalves <i>et al.</i> , 2016	Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors	Reconhecer os fatores de risco para CVV	Revisão de Literatura	Fatores relacionados ao hospedeiro e fatores comportamentais: gravidez, reposição hormonal, prática sexual e uso de anticoncepcionais
08	Lima & Cohen, 2017	Candidíase vulvovaginal recorrente em gestantes	Descrever a candidíase de repetição em gestantes	Revisão de Literatura	Consequência do risco potencial ao feto e a saúde materna
09	Menezes <i>et al.</i> , 2012	Identificação molecular e suscetibilidade antifúngica de <i>Candida parapsilosis</i> isoladas no Ceará, Brasil	Identificar a suscetibilidade de <i>C. parapsilosis</i> aos antifúngicos	Testes fenotípicos e moleculares	As sepas de <i>C. parapsilosis</i> se mostraram sensíveis aos antifúngicos testados
10	Mucci <i>et al.</i> , 2017	Prevalence of <i>Candida albicans</i> , <i>Candida dubliniensis</i> and <i>Candida africana</i> in pregnant women suffering from vulvovaginal candidiasis in Argentina	Avaliar a prevalência de <i>Candida</i> sp.	Testes fenotípicos e moleculares	<i>Candida albicans</i> foi a espécie predominante em 42 (80,7%) dos 52 isolados.
11	Oliveira & Carneiro, 2020	Fatores associados a alterações da microbiota no trato genital feminino inferior	Avaliar fatores associados as alterações da microbiota vaginal	Revisão de literatura	Fatores predominantes: relações sexuais frequentes, medicamentos e sabonetes íntimos
12	Peixoto <i>et al.</i> , 2014	Candidíase - uma revisão de literatura	Estudar a diversidade do gênero <i>Candida</i>	Revisão de literatura	Destaca-se a importância dessa patologia e sua associação com fatores locais e sistêmicos predisponentes
13	Rodrigues <i>et al.</i> , 2013	Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal	Investigar o perfil epidemiológico de pacientes com CVV	Coleta de dados e teste molecular	Foram avaliadas 69 pacientes, predominando mulheres casadas (56,5%), vida sexual ativa (97,1%), gestantes (34,8%)
14	Sangaré <i>et al.</i> , 2017	Prevalence of vulvovaginal candidiasis in pregnancy at three health centers in Burkina Faso	Determinar a prevalência de <i>Candida</i> spp. em mulheres grávidas	Coleta de amostras	A prevalência de vulvovaginites em mulheres grávidas foi relativamente superior nesse estudo
15	Soares <i>et al.</i> , 2018	Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com	Estudar a diversidade do gênero <i>Candida</i>	Revisão de literatura	CVV não é uma doença letal, no entanto, os

		abordagem para <i>Candida albicans</i>			sinais e sintomas causados geralmente estão associados a uma morbidade significativa
16	Sudbery, 2011	Growth of <i>Candida albicans</i> hyphae	Descrever a compreensão de processos moleculares no crescimento polarizado de hifas	Testes moleculares	Poucos ou nenhuma das funções dos genes identificados sugerem um envolvimento óbvio com o crescimento polarizado
17	Tansarli <i>et al.</i> , 2016	Abnormal vaginal flora in symptomatic non-pregnant and pregnant women in a Greek hospital: a prospective study	Avaliar a flora vaginal anormal	Teste de 761 mulheres sintomáticas	579 com candidíase
18	Tapia <i>et al.</i> , 2016	Genotyping and Persistence of <i>Candida albicans</i> from Pregnant Women with Vulvovaginal Candidiasis	Estudar genótipos de <i>Candida albicans</i>	Swabs vaginais, 30 suspeitas e 33 controles	30% grupo controle, 80% do grupo suspeitos foram positivos
19	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2016	Estudo comparativo entre terapia oral e local no tratamento de corrimentos vaginais: Candidíase, tricomoníase e vaginose bacteriana	Comparar a eficácia de tratamentos	Usando RAPD	Não existe comprovação de superioridade entre medicamentos orais ou locais
20	Vieira & Santos, 2017	Mecanismos de resistência de <i>Candida albicans</i> aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina	Estudar os mecanismos de resistência da <i>Candida albicans</i>	Revisão de literatura	Descrição dos mecanismos de resistência da <i>Candida albicans</i>
21	Whibley & Gaffen, 2015	Beyond <i>Candida albicans</i> : Mechanisms of immunity to non- <i>albicans</i> <i>Candida</i> species	Analisar estudos de candidas não albicans	Revisão de literatura	A importância de estudar casos de candidas não albicans
22	Zimmermann <i>et al.</i> , 2019	Frequência e etiologia de fluxos genitais na gravidez	Avaliar a frequência de fluxos genitais patológicos na gravidez	Coleta de dados	Foi identificado em 127 (34,7%) pacientes com fluxo genital patológico, no qual 67 (18,3%) foram para candidíase
23	Zisova <i>et al.</i> , 2016	Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for <i>Candida</i> Colonization of Newborns	Determinar a incidência da candidíase vulvovaginal em gestantes	Amostras de secreções vaginais suspeitas de candidíase	28,75% das gestantes e 22,22% dos recém-nascidos

Fonte: Autores (2021).

A microbiota vaginal tem papel fundamental na manutenção e preservação da saúde. Diante disso, a microbiota vaginal normal possui microrganismos que se colonizam e vivem em equilíbrio na vagina feminina. Como mencionado anteriormente, a microbiota vaginal é composta por fungos, *peptococos*, bactérias aeróbicas e anaeróbicas facultativas comensais, e os lactobacilos que possui grande importância por manter o equilíbrio do pH da vagina (Oliveira & Carneiro, 2020).

A alteração da microbiota normal da vagina pode levar ao aparecimento de patologias e infecções como, vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal, vaginite aeróbica, infecção por clamídia, gonorreia e Infecções Sexualmente Transmissíveis - IST's (Duarte *et al.*, 2019).

Os fatores que alteram ou modulam a microbiota vaginal seriam, função do ciclo de vida, fases do ciclo menstrual, infecções, atividade sexual, número de parceiros sexuais pela alta exposição a diversos tipos de microrganismos, imunidade, idade por haver alterações hormonais desde o nascimento até a vida adulta, hábitos alimentares, e a localização anatômica do trato genital feminino podem levar as alterações microbiológicas da microbiota vaginal das mulheres (Oliveira & Carneiro, 2020).

A gestação é um período marcado por alterações hormonais nas mulheres, levando a altos níveis de estrogênio e progesterona facilitando a colonização de microrganismos patogênicos na microbiota vaginal (Zimmermann *et al.*, 2019). Além disso, a diabetes, a imunossupressão, o uso de antibióticos, quimioterápicos, radioterápicos e outros medicamentos serão fatores que contribuirão para que a mulher seja ainda mais vulnerável a essas infecções (Freitas *et al.*, 2020). Outrossim, o uso de roupas íntimas apertadas ou sintéticas, e de produtos de higiene íntima, lubrificantes, óleos, perfumes e duchas vaginais podem fazer uma limpeza mecânica excessiva das bactérias comensais que são importantes para o equilíbrio da microbiota vaginal alterando o pH vaginal e desenvolver até irritações na pele. Métodos contraceptivos, como o DIU poderá contribuir para susceptibilidade de algumas infecções por levar ao ressecamento da região vaginal, por conta disso, as mulheres que fazem uso do DIU devem ter um acompanhamento médico regular. A alteração da microbiota vaginal saudável é gerada por uma série de fatores e multiplicidades comportamentais, fisiológicas, patológicas e medicamentosas que desencadeiam de forma direta ou indireta uma modificação no equilíbrio da microbiota vaginal das mulheres (Oliveira & Carneiro, 2020).

Dessa forma, as perspectivas terapêuticas para essas condições seriam as mulheres realizarem o preventivo regularmente, educação sexual, uso de preservativo nas relações sexuais, melhor hábito de higiene íntima, controle da diabetes, uso racional de antibióticos, maior atenção à saúde pública para mulheres gestantes, imunossuprimidas, em quimioterapia, e em menopausa pois, são as mais propensas a ter um desequilíbrio da microbiota vaginal. Seguindo todos os cuidados necessários as mulheres poderão ter uma diminuição das patologias, uma melhoria na qualidade de vida e no seu bem-estar (Duarte *et al.*, 2019).

Anomalias hormonais na flora vaginal como inflamações foram diagnosticadas em algumas mulheres gestantes e não gestantes, causada por alterações hormonais durante a gravidez e período pré-menstrual (Tapia *et al.*, 2016). As proporções das inflamações foram similares, tendo nos dois casos, diagnósticos de infecção por *Candida* sp. e outras inflamações recorrentes de alterações hormonais da microbiota vaginal (Tansarli *et al.*, 2016). As alterações hormonais observadas na gravidez provocam aumento do glicogênio vaginal, o que reduz o pH local e favorece a proliferação fúngica, facilitando para que ocorra a candidíase, tornado uma infecção bastante frequente durante a gestação (Vasconcelos *et al.*, 2016).

Espécies do gênero *Candida* sp. podem causar infecções oportunistas, contudo, subsistem em relação simbiótica com a microbiota vaginal, assim a colonização assintomática pode persistir por anos (Ghaddar *et al.*, 2020). As espécies de *Candida* são uma das principais causas de infecções fúngicas, com destaque para *Candida albicans*, contudo, espécies de *Candidas* não-albicans apresentam implicações importante no tratamento da enfermidade (Whibley & Gaffen, 2015). O conhecimento da estrutura etiológica atual de VVC em mulheres grávidas e a prevalência de espécies de *Candida* sp. determina a abordagem terapêutica subsequente mais apropriada (Zisova *et al.*, 2016).

A CVV materna é um importante fator de risco para colonização por *Candida* sp. e infecções dos lactantes, sendo a transmissão vertical um ponto importante no desenvolvimento na infecção do recém-nascido, sendo necessário a realização de bom pré-natal, para diagnóstico precoce dessa enfermidade (Zisova *et al.*, 2016). As gestantes com CVV sintomáticas devem ser tratadas em qualquer momento da gestação para evitar parto prematuro (Souza *et al.*, 2012).

Os sintomas mais frequentes em pacientes com CVV são: corrimento vaginal, coceira vulvovaginal, sensação de queimação vulvovaginal, irritação vaginal e secreção vaginal com odor fétido (Mucci *et al.*, 2017; Sangaré *et al.*, 2017). Essas manifestações clínicas, caso não tratadas, podem ir de uma infecção localizada de mucosas até uma doença disseminada potencialmente fatal, isso é influenciado diretamente pela resposta imunológica do paciente, que determinará o tipo e extensão da infecção causada pela *Candida* sp (Peixoto *et al.*, 2014). Situações como diminuição do pH vaginal, principalmente no período pré-menstrual e situações de debilidade do hospedeiro favorecem o aparecimento da CVV, além de outros fatores como uso de antibióticos de amplo espectro de forma irracional, uso de corticoides e hábitos de higiene inadequados (Almeida *et al.*, 2017; bernardo & lima, 2015).

A transmissão vertical tem papel importante na colonização neonatal por *Candida* sp. nos primeiros dias de vida e essa descoberta facilita o prognóstico da infecção por *Candida albicans* no neonato, diminuindo os riscos de complicações pós-natais (Zisova *et al.*, 2016).

A espécie *C. albicans* é a mais frequente causando CVV em gestantes, em pacientes na Argentina esteve presente em 80% das pacientes sintomáticas, em 5,7 % dos casos estava associada também a cândidas não albicans (Mucci *et al.*, 2017). Em Burkina Faso, foram encontrados *Candida* sp. em 22,71% dos 229 esfregaços vaginais analisados, nos quais, os isolados foram maiores em pacientes sintomáticas, do total de 52 cepas encontradas a *C. albicans* foi a mais prevalente 40,39%, sendo também encontrado uma grande quantidade de candidas não-albicans: *C. glabrata* (32,69%), *C. tropicalis* (15,38%) e *C. krusei* (11,54%), além disso, é possível destacar que *C. glabrata* foi mais prevalente em pacientes assintomáticos enquanto que a prevalência de *C. albicans* foi alta em pacientes sintomáticas (Sangaré *et al.*, 2017). No Líbano o crescente número de cepas de CNA em mulheres grávidas aparece como novas e preocupantes (Ghaddar *et al.*, 2020).

Na Bulgária, de 80 mulheres grávidas saudáveis que apresentavam suspeitas de candidíase foram submetidas a exames de cultura, obtendo 28,75% de *Candida* spp., sendo *C. albicans* a espécie mais frequente, nos isolados, os recém-nascidos (RN) apresentaram 22,22% de positividade, e todos os isolados dos RN as cepas eram idênticas as das mães (Zisova *et al.*, 2016). Desta forma, fica evidente a importância da transmissão vertical e os problemas que podem surgir nos RN. No estado de Pernambuco-Brasil foram estudadas 92 pacientes grávidas, foi encontrado uma prevalência de 31,52% de *Candida* spp., dentre elas 10,35% apresentavam diabetes (Freitas *et al.*, 2020).

A Candidíase vulvovaginal (CVV) tem se apresentado como um diagnóstico constante em ginecologia, caracterizando um aumento em sua incidência. Clinicamente, a paciente apresenta intenso prurido vulvar, leucorreia, dispareunia, disúria, edema e eritema vulvovaginal, sendo o prurido analisado o sintoma mais recorrente quando a CVV é comparada a vulvovaginites de outra etiologia (Almeida *et al.*, 2017), o prurido vulvar pode se apresentar de uma forma acentuada, que o ato constante de coçar, produz escoriações e até fissuras superficiais fazendo com que essas lesões se espalhem pelo períneo, região perianal e inguinal (Soares *et al.*, 2018).

O primeiro diagnóstico da candidíase vulvovaginal se dá por um exame pélvico, os sintomas clínicos incluem pruridos na região da vulva, secreções brancas e espessas, edemas e eritemas nos tecidos da área vulvar e vaginal. Além do olhar clínico deve-se observar as características da secreção vaginal, avaliando critérios como, cor, viscosidade e presença ou não de odores. Exames laboratoriais com especificidade na sintomatologia devem ser realizados, coletando e avaliando a amostra da secreção ao microscópio e observar se de fato se trata de uma infecção apenas por um tipo de microrganismo (Duarte *et al.*, 2019).

O diagnóstico determinado por identificação das leveduras presentes nas secreções vaginais ocorre por métodos rápidos, como o exame a fresco e coloração de Gram, que são analisados microscopicamente (Soares *et al.*, 2018) os isolamentos primários de leveduras de amostras clínicas são realizados em meio ágar Sabouraud glucose ou ágar batata dextrose (Menezes *et al.*, 2012). Através do rigor na análise de sinais e sintomas durante o diagnóstico clínico, relacionado com às boas práticas laboratoriais e carga microbiana presente na secreção vaginal, observa-se um resultado positivo na correlação entre diagnóstico de CVV e isolamento de leveduras (Rodrigues, 2013).

No exame a fresco o material é retirado das paredes laterais da vagina, com espátula de Ayre ou swab, que é então depositado em lâmina e misturado com uma ou duas gotas de solução fisiológica e coberta com lamínula. A adição de uma ou duas gotas de KOH a 10% na secreção vaginal destrói os elementos celulares, facilitando a visualização das leveduras e pseudo-hifas (Soares *et al.*, 2018).

O papel de pH Whatman pode ser utilizado para identificação da candidíase, sendo um método de análise físico-química de baixo custo, se a vagina produz um pH menor que quatro e meio pode diferenciar a candidíase de outras doenças como a Vaginose Bacteriana ou tricomoníase que elevam o pH (Duarte *et al.*, 2019).

Habitualmente, métodos bioquímicos são utilizados para identificação das espécies de leveduras do gênero *Candida* fundamentados em testes como a fermentação e assimilação de carboidratos, habilidade em formar tubo germinativo a 37°C em soro e produzir clamidoconídios em ágar fubá acrescido de Tween 80 (Menezes *et al.*, 2012).

As condições predisponentes, a diversidade entre as leveduras, e a suscetibilidade de antifúngicos para *C. albicans* caracterizam a imunidade da mucosa vaginal como um fator-chave na patogênese da CVV recorrente a importância de realização de culturas para identificação das espécies de CNA, visando mais informações sobre essas leveduras (Dias *et al.*, 2011). Desta forma, como abordado ao longo desta discussão é de suma importância a compreensão dos fatores moduladores, as características fisiológicas e os aspectos da microbiota vaginal.

4. Conclusão

De acordo com o exposto acima podemos evidenciar a importância da microbiota vaginal bem como, a interação do fungo *Candida* sp. com a microbiota, sua diversidade de espécie e a relação com os pacientes assintomáticos. O conhecimento dos sintomas, principalmente, durante a gravidez é uma importante ferramenta para o diagnóstico precoce durante o período pré-natal. A transmissão vertical se mostra presente nas infecções em RN. A espécie mais evidente desse gênero é a *C. albicans* contudo, as espécies de CNA estão cada vez mais presentes nas infecções causadas pelo gênero *Candida* spp. Com isso, se faz necessário um diagnóstico objetivo e eficiente que ajudará no tratamento da infecção e melhorará o prognóstico do paciente.

Por fim, a avaliação da literatura permitiu avaliar e discutir os aspectos da microbiota vaginal e sua correlação com a candidíase vulvovaginal na gravidez, e suas formas de diagnóstico no cenário atual. No entanto, estudos anteriores já demonstravam complicações causadas pela candidíase na gestação, fazendo-se necessário a continuidade de estudos e a geração de novos dados para maior eficiência clínica no tratamento de Candidíase vulvovaginal na gestação. Sendo de grande valor novas pesquisas para maior consolidação das variações causadas pelo gênero *Candida* spp e o aumento de avaliações epidemiológicas para maiores compreensões clínicas.

Referências

- Almeida, S. M. A., Bezerra, A. N., & Mendonça, P. S. (2017). Efeito da suplementação de *Lactobacillus* spp. no tratamento e prevenção de candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana. *Rev. Saúde Públ. Santa Cat.*, 10(3), 44-60 (2017).
- Bernardo, K. M. R., & Lima, A. P. W., (2015). Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do Hospital Geral de Curitiba. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, 8 (4)
- Dias, L. B., Melhem, M. S. C., Szeszs, M. W., Filho, J. M., & Hahn, R. C. Vulvovaginal candidiasis in Mato Grosso, Brazil: Pregnancy status, causative species and drugs tests. *Brazilian Journal of Microbiology* (2011) 42: 1300-1307
- Duarte, S. M. S., Faria, F. V., & Martins, M. O., Métodos diagnósticos para a caracterização de candidíase e papilomavírus humano. *Brazilian Journal of Development*, 5 (10): 18083-18091
- Freitas, L. F. Q., Maia, L. R. S., de Deus, M. R. A. R., Oliveira, S. R., & Peres, A. L. Prevalência de microrganismos em secreção vaginal de gestantes de alto risco de uma maternidade em Caruaru, Pernambuco, Brasil. *J Bras Patol Med Lab.*, 56: 1-6
- Ghaddar, N., Anastasiadis, E., Halimeh, R., Ghaddar, A., Dhar, R., AlFouzan, W., Yusef, H., & Chaar, M. E. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida albicans* causing vaginal discharge among pregnant women in Lebanon. *BMC Infectious Diseases*, 2020
- Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*, 2016; 42(6): 905–927
- Lima, N. A., & Cohen, J. V. F. B. (2017). Candidíase vulvovaginal recorrente em gestantes. *Saber Científico*.
- Menezes, E. A., Júnior, A. A. V., Cunha, F. A., Cunha, M. C. S. O., Braz, B. H. L., Capelo, L. G., & Silva, C. L. F. (2012). Identificação molecular e suscetibilidade antifúngica de *Candida parapsilosis* isoladas no Ceará, Brasil. *J Bras Patol Med Lab.* 48(6), 415-420.
- Mucci, M. J., Cuestas, M. L., Landanburu, M. F., & Mujica, M. T. (2017). Prevalence of *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida africana* in pregnant women suffering from vulvovaginal candidiasis. *Rev Iberoam Micol.* 34(2):72–76

- Oliveira, J. A. G., & Carneiro, C. M. Fatores associados a alterações da microbiota no trato genital feminino inferior. *Pensar Acadêmico, Manhaçu*, 18 (2): 289-299
- Peixoto, J. V., Rocha, M. G., Nascimento, R. T. L., Moreira, V. V., & Kashiwabara, T. G. B. (2014). Candidíase – uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSC*, 8(2), 75-82.
- Rodrigues, M. T., Gonçalves, A. C., Alvim, M. C. T., Filho, D. S. C., Zimmermann, J. B., Silva, V. L., & Diniz, C. G. (2013). Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 35(12):554-61
- Sangaré, I., Sirima, C., Bamba, S., Zida, A., Cissé, M., Bazié, W. W., Sanou, S., Dao, B., Menan, H., & Guiguemdé, R. T. (2017). Prevalence of vulvovaginal candidiasis in pregnancy at three health centers in Burkina Faso. *Journal De Mycologie Médicale.*
- Soares, D. M., Lima, E. O., Soares, D. M. M., Silva, N. F., Costa, N. G. M., Faria, F. S. E. D. V., & Rodriguez, A. F. R. (2019). Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida albicans*. *Braz. J. Surg. Clin. Res.* 25, 28-34
- Souza, G. N., Vieira, T. C. S. B., Campos, A. A. S., Leite, A. P. L., & Souza, E. (2012). Tratamento das vulvovaginites na gravidez. *FEMINA*. 40(3)
- Tansarli, G. S., Sklidis, T., Legakis, N. J., & Falagas, M. E. (2016). Abnormal vaginal flora in symptomatic non-pregnant and pregnant women in a Greek hospital: a prospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*
- Tapia, C. V., Hermosilla, G., Fortes, P., Albuquerque C., Bucarey, S., Salinas, H., Rodas, P. I., Díaz, M. C., & Magne, F. (2016). Genotyping and Persistence of *Candida albicans* from Pregnant Women with Vulvovaginal Candidiasis. *Mycopathologia.*
- Vasconcelos, C. N. E., Silva, N. N. P., Batista, P. N., & Kalil, J. H. (2016). Estudo comparativo entre terapia oral e local no tratamento de corrimentos vaginais: candidíase, tricomoníase e vaginose bacteriana. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, 15(1), 123-128.
- Viera, A. J. H., & Santos, J. I. (2017). Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anftericina B, fluconazol e caspofungina. *RBAC*. 49(3):235-9
- Whibley, N., & Gaffen, S. L. (2015). Beyond *Candida albicans*: Mechanisms of immunity to non-albicans *Candida* species. .
- Zimmermann, J. B., Santos, K. K., Alves, L. C., Vilano, L. S., Borges, N. A., Soares, J. P., Marangoni, M. C., Silveira, L. H. A., & Nascimento, R. P. M. (2019). Frequência e etiologia de fluxos genitais na gravidez. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 21(2):65-8.
- Zisova, L. G., Chokoeva, A. A., Amaliev, G., Ptleshkova, P. V., Liteva-Katrandzhieva, T. M., Krasteva, M. B., Uchikova, E. H., Kouz-manov, A. H., & Ivanova, Z. V. (2016). Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for *Candida* Colonization of Newborns. *Folia Medica*, 58(2)