



CANDIDÍASE VULVOVAGINAL E DURANTE A GESTAÇÃO

Maria Stela Gomes Oliveira¹, Elias Figueiredo da Silva², Nilza Moura Marques³, Vivian Gadelha Ramos⁴, Sávio Benvindo Ferreira⁵

¹Aluna de Graduação do curso de Medicina do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras – PB.

²Aluno de Graduação do curso de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras – PB

³Aluna de Graduação do curso de Medicina do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras – PB

⁴Aluna de Graduação do curso de Medicina do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande – PB

⁵Professor Substituto da Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras – PB

stela_tud@hotmail.com
eliasfigueiredo98@gmail.com
nilzamarquesm@gmail.com
vivi_any_mam@hotmail.com
saviobenvindo@gmail.com

Resumo: Candidíase é uma doença infecciosa causada pelas leveduras do gênero *Candida*, tendo aspecto clínico bem variável, podendo gerar lesões brandas, agudas ou crônicas, superficiais ou profundas. Estudos mostram que pelo menos 75% das mulheres em alguma fase da vida apresentarão algum quadro de candidíase vulvovaginal. Os riscos são ainda maiores ao se levar em consideração a possibilidade do desenvolvimento dessa patologia durante a gestação, quando ocorre um aumento na produção de estrogênio, favorecendo assim a infecção por *Candida*, uma vez que a elevação desse hormônio eleva os níveis de glicogênio- substrato nutricional dos fungos. A patogenia da doença se caracteriza por diversos fenômenos, dentre eles a expressão de proteínas extracelulares, possível responsável pela evasão do patógeno ao sistema imune do hospedeiro; a capacidade hemolítica de fisiopatologia ainda desconhecida, porém oriunda da necessidade do parasita em obter ferro para a manutenção do seu metabolismo; e a adesão, que se desencadeia a partir de fatores biológicos e não biológicos. A sintomatologia é branda devido à grande quantidade de cepas e de possíveis locais de infestação. As doenças causadas por esse micro-organismo são divididas em duas categorias microbiológicas, as infecções superficiais mucosas e cutâneas, e a disseminação hematogênica. No caso da vulvovaginite causada por *Candida*, a sintomatologia varia em corrimento, prurido, ardência, hiperemia, disúria, eritema, dispareunia, leucorréia, edema e odor fétido. Evidências demonstram que a erradicação da *Candida* em gestantes pode reduzir o risco de parto prematuro e aborto tardio consideravelmente. O patógeno pode infectar o feto ou recém-nascido durante a gestação ou o parto, sendo possível o acometimento sistêmico do neonato, atingindo órgãos como o coração e o pulmão. Esse artigo tem como objetivo reunir informações acerca da infecção por *Candida*, especialmente durante a gravidez, a fim de auxiliar não apenas estudiosos da área, como a população em geral.

Palavras-chave: Candida, Candidiasis, Fisiopatologia, Etiologia e Gravidez.



INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção da mucosa genital, que envolve principalmente a vulva e a vagina. Segundo Barbedo (2010, p.1) “Candidíase é uma micose causada por leveduras do gênero *Candida*, em que a lesão pode ser branda, aguda ou crônica, superficial ou profunda, e de espectro clínico bem variável.”. É constituído por cerca de 200 diferentes espécies de leveduras que vivem em diversos nichos corporais, constituindo cerca de 60% dos isolados de amostras clínicas, sendo considerada uma micose oportunista. Diversas espécies podem ser causar infecções como, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. viswanathii*, *C. famata*. No entanto a mais comum é *Candida albicans*. (ÁLVARES, 2007; BARBEDO; SGARBI, 2010).

Segundo Feuerschuette (2012, p.32) “Dentre as vulvovaginites, a Candidíase Vulvovaginal (CVV) é considerada uma das mais frequentes, sendo estimada em 17 a 39% dos casos, acometendo 75% das mulheres em alguma fase da vida”. Representando, dessa maneira, um sério desafio para a saúde pública, com o aumento de gastos para economia devido às altas taxas de mortalidade, aumento dos custos de cuidados e duração das hospitalizações (SARDI et al.,2013). Ademais, o acometimento dessa patologia em período gestacional pode ser o responsável por casos de nascimento prematuro e de aborto. (HAY; CZEIZEL, 2007). Sendo, portanto, um risco considerável não apenas à vida do neonato e do feto, mas também à da gestante.

Diante disso, esta pesquisa tem como objetivo reunir informações atualizadas acerca da candidíase vulvovaginal, bem como o tipo gestacional da doença, para servir de base de estudo para a comunidade científica, trabalhadores da área da saúde e pela população em geral, como ferramenta acessível e objetiva do conhecimento a fim de contribuir para um melhor conhecimento sobre a doença.

METODOLOGIA

O artigo em voga corresponde a uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa. Para a realização da pesquisa, foram utilizadas as plataformas de busca Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, LilACS e NCBI Pubmed, bem como livros de microbiologia disponíveis em formato digital e na biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande.



As palavras-chave utilizadas foram Candida, Candidíase, Fisiopatologia, Etiologia e Gravidez, todas encontradas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Sendo apenas excluídas as pesquisas que não possuíam respaldo científico considerável.

Os critérios para inclusão das fontes foram: publicações no período de janeiro de 2000 a março de 2017, com resumos e textos completos disponíveis nos bancos de dados utilizados, escritos nas línguas inglesa ou portuguesa. Ao final, foram reunidos 4 livros e 25 artigos utilizados no decorrer deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

A incidência e a prevalência de infecções fúngicas invasivas aumentaram desde a década de 1980, principalmente nos pacientes criticamente doentes ou imunocomprometidos que são os mais propensos ao desenvolvimento de infecções causadas por *Candida spp.* Já a candidíase vulvovaginal (CVV) é uma das causas mais comuns de infecção na ginecologia. Segundo Milhomens, “Sua incidência aumentou nos últimos anos, passando a ser a segunda infecção genital com maior frequência nos Estados Unidos e no Brasil”. Dos casos de contaminação, 80% são ocasionados por *Candida albicans* e de 10 a 20% são atribuídos a outras espécies denominadas não-*albicans*. Apesar da sua menor prevalência, a incidência de *Candida não-albicans* tem se tornado cada vez mais comum. Um possível motivo é que estas tendem a se apresentar mais resistentes aos antifúngicos e, em geral, são responsáveis pelo maior número de cronicidade da doença (MILHOMENS, 2014; SARDI et al. 2013).

Entre os principais fatores de risco para a candidíase vulvovaginal, podemos destacar: a presença de ciclos menstruais regulares, pois considera-se que ao longo do ciclo, existam picos hormonais de FSH, LH e estradiol, que podem facilitar a invasão fúngica da mucosa vaginal. Também é relatado na literatura o uso de antibióticos, sistêmicos ou tópicos, pois está muito associado a destruição da microbiota vaginal que diminui a competição por nutrientes e favorece o crescimento do fungo. A gravidez, o uso de contraceptivos orais e a terapia de reposição hormonal, são situações de hiperestrogenismo que elevam os níveis de glicogênio que servem como substrato nutricional para os fungos. Hábitos higiênicos inadequados, também são elencados, pois podem levar a contaminação vaginal, além do uso de roupas íntimas justas e sintéticas que podem aumentar a umidade, dessa forma, os riscos para a patologia. (HOLANDA et al., 2006; PEIXOTO et al., 2014).



Epidemiologia

A CVV é um relevante problema na saúde da mulher, e um dos diagnósticos mais frequentes em ginecologia, sendo a segunda infecção genital mais comum no Brasil, precedida apenas pela vaginose bacteriana. Estudos mostram que 70-75% de todas as mulheres em idade reprodutiva desenvolvem pelo menos um caso de CVV durante sua vida, sendo a taxa de recorrência de 40-50%, e aproximadamente 5-8% apresenta candidose vulvovaginal recorrente (RVVC), que é caracterizada por quatro ou mais episódios da doença durante um período de doze meses. (PEIXOTO et al., 2014; BRANDOLT et al., 2016)

Estudos em diferentes regiões do Brasil sugerem que fatores geográficos interferem na prevalência de espécies, bem como na sensibilidade dos isolados aos antifúngicos, essas diferenças no isolamento de *Candida spp.* na mucosa vaginal pode ser explicada pelos hábitos culturais de diferentes regiões, especialmente nas práticas de higiene, uma vez que este fator pode estar diretamente relacionado a auto-contaminação, pois a levedura pertence à microbiota do trato gastrointestinal. Outros fatores usados para explicar essa prevalência são as condições climáticas, fatores sociais e ambientais, que são favoráveis à reprodução da levedura (BRANDOLT et al., 2016).

No caso dos neonatos, a incidência depende dos fatores de risco em que estão sendo expostos, segundo a literatura, a variação é de cerca de 1,2 a 87,0% no mundo. Já em trabalhos realizados no Brasil foi revelada uma estimativa de 9,3 a 44,0%, sendo considerada uma doença endêmica (COUTO et al., 2011).

Fisiopatologia e Fatores de Virulência

A candidíase é uma patologia fúngica oportunista de caráter primário ou secundário, endógeno ou exógeno ocasionado por leveduras do gênero *Candida*, em especial a *C. albicans* (BARBEDO; SGARB, 2010).

Sabe-se que as infecções cutâneas ou mucosas ocorrem em função do aumento de micro-organismo do sítio da infecção, proporcionando na região em voga, lesões epiteliais. Já as infecções sépticas, ocorrem em decorrência de uma penetração pelo fungo na corrente sanguínea do hospedeiro que, quando este possui sistema imune deficiente, pode provocar o acometimento de patologias em diversos locais do



organismo infectado, como rins e meninges. Em geral, a morfologia local das lesões envolve desde abscessos piogênicos até granulomas crônicos. Estes abscessos são decorridos de diversos fatores patogênicos das cepas fúngicas, dentre eles a produção de proteínas que auxiliam na invasão, na adesão e na estimulação do sistema imune do hospedeiro, como as glicoproteínas de superfície com atividade aglutinante (agglutinin-like sequence) [ALS] e os receptores de reconhecimento de padrão (AMORSE, BUTEL, BROOKS, 2014).

A maioria dos autores considera a expressão de proteínas extracelulares como a principal forma de virulência desses fungos, porém não há consenso sobre o funcionamento desse fator de virulência. Um estudo experimental, no entanto, demonstra que a produção de proteinases e de fosfolipases, auxiliam na colonização e na penetração dos tecidos, podendo assim se evadir do sistema imune do organismo infectado. Aquelas promovem a degradação de uma gama de proteínas do hospedeiro, principalmente as que interferem no sistema imune, como imunoglobulinas, proteínas do sistema complemento e citocinas. Estas, por sua vez, agem na desintegração das membranas epiteliais, facilitando a ancoragem da hifa para dentro do citoplasma da, por conseguinte, célula parasitada (ANDREOLA, 2016).

Outro fator patogênico importante das leveduras causadoras da candidíase é a sua capacidade hemolítica. Tal ação se deve à necessidade do patógeno em obter ferro elementar para conseguir manter seu metabolismo e dessa forma adentrar nas células do hospedeiro. Como os mamíferos não possuem uma fonte de ferro livre, esses microorganismos realizam, mediados por enzimas denominadas hemolisinas, a quebra de substâncias que contêm ferro, para obtê-lo assim de forma indireta. A hemólise realizada por esses fungos tem uma classificação microbiológica para facilitar os estudos, dividindo-se em alfa- hemólise completa; beta- hemólise incompleta; e gama- ausência de hemólise (LUO, 2001)..

Existe, no meio científico, a hipótese de que as atividades alfa e beta-hemolítica podem ser resultado de alguns fatores hemolíticos diferentes. Ademais, pode-se induzir que eritrócitos são destruídos por um mecanismo de dois estágios. Segundo Luo, “*Primeiro seria uma destruição parcial devido a um fator (es) alfa-hemolítico (s) gerado (s) pelas colônias relativamente jovens de Candida*”. Assim, os produtos da primeira fase poderiam contribuir, como catalisadores, para a destruição completa da hemoglobina numa segunda fase, hipótese reforçada pela ausência de vias enzimáticas que realizem a quebra total da hemoglobina em algumas cepas de *Candida*. Contudo, a



natureza da hemolisina alfa ainda não é de todo conhecida, mesmo que estudos recentes tenham demonstrado que uma possível explicação para a virulência dessa enzima seja a produção de peróxido de hidrogênio (LUO, 2001).

A capacidade de adesão é, também, um fator de virulência importante, sendo condicionada por fatores biológicos e não-biológicos e dependente de um contato primordial entre a parede celular da levedura e a superfície da célula do hospedeiro. Entre as mediações biológicas que interferem nesse processo se encontram a capacidade de adesão a tecidos animais ou a superfícies inanimadas por meio de mecanismos moleculares específicos, especialmente por meio de proteínas conhecidas como adesinas, incluída neste grupo uma manoproteína, responsável pela função adesiva primária. Os micro-organismos podem expressar mais de uma adesina, regulada por fatores ambientais ou do hospedeiro. E entre as não-biológicas podem ser citadas as forças de Van der Waals, as interações hidrofóbicas, eletrostáticas e pontes de hidrogênio (ÁLVARES, 2007; GIOLO, 2010). As proteínas da família ALS (Agglutinin-like sequence), em especial ALS 1p e ALS 5p, são homólogas às α -agglutinin, sendo capazes de auxiliar na adesão dos fungos às células do hospedeiro, como as células epiteliais bucais humanas (CEBH), e de formar fibronectinas. (YANG, 2003).

A capacidade em formar biofilmes em superfícies orgânicas e inorgânicas é um importante fator de virulência. Segundo Pereira et al, *“Os biofilmes são populações complexas de células associadas à superfície incorporadas numa matriz extracelular que possuem fenótipos distintos em comparação com as suas contrapartes de células planctônicas”*. Esses biofilmes são originados a partir da aderência das células de *C. albicans* a um substrato, a proliferação e a estimulação da formação de hifas. Esse fator de virulência é importante para aumentar a resistência do gênero, em decorrência de uma complexidade estrutural do biofilme, presença de matriz extracelular, heterogeneidade metabólica e a provável associação à regulação dos genes da bomba de efluxo (PEREIRA, 2015).

A capacidade de estimular a formação de hifas necessária para a formação da estrutura do biofilme é devido ao dimorfismo dos fungos *C. albicans*. Em determinadas situações, o fungo pode assumir a forma de leveduras, enquanto em outras ocorre a existência de hifas, que são mais resistentes e mais patogênicas. Dentre essas condições, podemos citar pH, inanição, presença de soro ou N-acetilglucosamina, temperatura fisiológica e presença de CO₂. (MAYER; WILSON; HUBE, 2013).



Sintomatologia Geral e Específica

A candidíase é uma patologia causada por leveduras do gênero *Candida*, que em ambientes adequados são capazes de ocasionar infecções clinicamente evidentes em virtualmente qualquer sistema orgânico. Existem diferentes tipos de candidíase, também conhecida como candidose, variando desde infecções superficial mucosa e cutânea até a disseminação hematogênica, envolvendo órgãos-alvo como fígado, baço, rins, coração e cérebro (MURRAY, 2009). Dessa feita, a sintomatologia da doença é variável.

A candidíase vulvovaginal, principal foco desse estudo, por ser a responsável pelo acometimento patológico das gestantes. Nessa doença a sintomatologia básica consiste em corrimento, prurido, ardência, hiperemia, disúria, eritema, dispareunia, leucorréia, edema e odor fétido. Ademais, a junção de alguns desses sintomas, em especial o prurido, o ardor e a secreção constantes podem afetar psicologicamente a mulher infectada, principalmente se a patologia se apresentar de maneira recorrente. Os sintomas também tendem a piora em situações de micção, coito, exploração ginecológica ou quando a paciente se deita (TOZZO; GRAZZIOTIN, 2012).

A queixa principal das pacientes é o prurido, situação tal que pode diferir das outras formas de candidíase mucosa, uma vez que esta não é uma queixa tão frequente nas outras doenças causadas por leveduras do gênero *Candida*. (HOLANDA, 2006).

Candidíase na Gravidez

Há duas situações nas quais a gestante tem candidíase: já a possuía previamente ou, devido às mudanças no seu organismo causadas pela gravidez, desenvolveu a doença. As alterações hormonais durante a gravidez é um agravante para a doença, sendo o micro-organismo *Candida spp.* o segundo microrganismo encontrado com maior frequência nas gestantes, presente em 33,75% das floras vaginais alteradas (BONFANTI; GONÇALVES, 2010).

A colonização por *Candida* na gravidez não é frequentemente associada com um aumento do risco de parto prematuro, mas há algumas evidências no sentido que a erradicação da *Candida* na gravidez pode reduzir o risco de parto prematuro e aborto tardio (HAY; CZEIZEL, 2007).

A candidíase geralmente ocorre durante o último trimestre de gravidez. (SMELTZER; BARE, 2002) O micro-organismo pode infectar o feto durante a gestação ou no parto. Durante as primeiras semanas de vida, os recém-nascidos podem manifestar a doença na forma de colonização oral pelas leveduras, ou como candidíase



cutânea congênita, podendo ainda ocorrer invasão sistêmica, geralmente pulmonar, do micro-organismo, provavelmente adquirida durante a passagem pelo canal de parto e pela ingestão de partículas do conteúdo vaginal. A candidíase em recém-nascido com baixo peso é frequente mundialmente (LARBCHAROENSUB et al., 2010).

A meningite por *Candida* pode acometer principalmente recém-nascidos pré-termo, ocasionando sequelas permanentes e alta mortalidade. Outras doenças como endocardite, pneumonia e peritonite podem ser causadas pela *Candida albicans*, levando a graves consequências para o recém-nascido (FEFERBAUM, 2001). O fungo também pode afetar a visão devido à invasão e colonização nos olhos, podendo causar cegueira; o paciente pode apresentar abscessos renais com patologia caracterizada por insuficiência renal (BENJAMIN et al., 2003).

Tratamento

O fenômeno de aumento de infecção causadas por espécies de *Candida* não *albicans* está ligado de alguma forma ao uso indiscriminado de antifúngicos, que por um processo de seleção, tornaram alguns fungos menos susceptíveis a determinadas drogas (CIRAK, KALKNACI, KUSTIMUR, 2003).

No tratamento oral, a paciente pode se beneficiar de agentes imidazólicos e triazólicos: Fluconazol 150 mg em dose única e Cetoconazol 200mg uma vez ao dia, por 14 dias. (PEIXOTO et al., 2014). O fluconazol tem reação cruzada com astemizole, cisaprida, antiácidos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, hipoglicemiantes e teofilina, devendo ser evitada essa associação sempre que possível (FEUERSCHUETTE et al., 2010). O cetoconazol apresenta uma baixa porcentagem de efeitos tóxicos graves. São relatadas náuseas, vômitos e diarreia. Foram reportados casos de disfunção hepática variando de elevação assintomática das enzimas até necrose hepática fatal. (GAVALDÀ et al., 2003; SERRACARBASSA; DOTTO, 2003).

Já o tratamento tópico, deve ser via intravaginal com uso de Clotrimazol 1% durante 7 dias, Terconazol 0.8% aplicação de 5g durante três dias e o ácido bórico (600mg/supositório) duas vezes ao dia, por 14 dias (PEIXOTO et al., 2014). Na gravidez, restringe-se o tratamento à via vaginal, no mínimo por sete dias, estando os azólicos orais contraindicados. (LOPEZ-RANGEL, 2005)

Tratamentos alternativos para CVVR com acetato de medroxiprogesterona 150 mg intramuscular a cada três meses, iogurte por via oral, terapia com lactobacilos, dessensibilização ao antígeno da *Candida*, e dieta pobre em carboidratos e açúcar até agora carecem de dados que comprovem sua real eficácia (NYIRJESY, 2008).



Segundo Costa e Santiago (2016) é importante ressaltar que o gênero *Candida* tem chamado atenção pelas constantes falhas no tratamento de infecções causadas por eles devido a resistência á antifúngicos. Por exemplo, a *Candida albicans* apresenta uma resistência de 1,8% em relação ao fluconazol e a espécie dentre as testadas pelo estudo citado com menor porcentagem em relação a sensibilidade foi a *C. glabrata* (30,3%). Essa resistência se dá através de dois mecanismos: alteração da enzima citocromo P-450 lanosterol 14-demetilase através da interferência no gene ERG-11, resultando em uma menor afinidade dela pelo antifúngico ou por meio de bombas de efluxo, que o fungo diminui a concentração dele em seu interior. A partir disso, é sabido que existem falhas no tratamento ideal para cada infecção, tornando-se importante a avaliação e o monitoramento do perfil de susceptibilidade para evitar a disseminação da resistência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Candidíase é a segunda causa prevalente de infecções genitais no Brasil, sendo causada pelas leveduras oportunistas do gênero *Candida spp.* Sua contaminação envolve o acometimento de diversas formas sintomatológicas, podendo causar na sua forma vulvovaginal extenso ardor e prurido. A erradicação, durante ou previamente ao período gestacional, dessas leveduras pode levar a uma significativa diminuição nos casos de abortamento ou de parto prematuro. Logo, esse estudo conseguiu reunir, por meio de uma análise da literatura atual, informações que justificassem o acometimento da doença e seus fatores patogênicos, e a forma de tratamento atual.

REFERÊNCIAS

ÁLVARES, C.A; SVIDZINSKI, T.I.E; CONSOLARO, M.E.L. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das levedura. **J Bras Patol Med Lab**, Maringá, v. 5, n. 43, p.319-327, out. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a04v43n5.pdf>> Acesso: 30 de abr. 2017.

AMORSE, S; BUTEL, J.S; BROOKS, G.F. **Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick & Adelberg**. 26. ed. Brasil: Mcgraw-hill Brasil, 2014.

ANDREOLA, P. et al. Estudo comparativo entre a produção de fosfolipases extracelulares e proteinases do gênero *Candida* isoladas a partir de infecções de



cavidade oral. **Revista de Odontologia da UNESP**. Araraquara, v. 45, n. 4, p. 219-226, ago. 2016.

BARBEDO, L.S; SGARBI, D.B. Candidíase. Dst - **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Rio de Janeiro, p.22-38, 2010. Disponível em:<
<http://www.dst.uff.br/revista22-1-2010/4-%20Candidiase.pdf>> Acesso: 30 de abr. 2017.

BENJAMIN, D. et al. Neonatal candidemia and end-organ damage: a critical appraisal of the literature using meta-analytic techniques. **Pediatrics**. Durham, v.112, n.3, p 634-40, 2003.

BONFANTI, G.; GONÇALVES, T. Prevalência de Gardnerella Vaginalis, Candida spp. Etrichomonas Vaginalis em exames citopatológicos de gestantes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria-RS. **Revista Saúde**. Santa Maria, v.36, n.1, p.37-46, jan./jun. 2010.

CIRAK, M.Y.; KALKANCI, A.; KUSTIMUR, S.; Use of molecular methods in identification of Candida Species and evaluation of fluconazole resistance. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.98, n.8, dez. 2003.

COUTO, E.M.P; CARLOS, D; MACHADO, E.R. CANDIDÍASE EM NEONATOS: UMA REVISÃO EPIDEMIOLÓGICA. **Ensaio e Ciência:biológicas, Agrárias e da Saúde**, São Paulo, v. 15, n. 4, p.197-213, mar. 2012. Disponível em:<
<http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/ensaioeciencia/article/view/2871>>
Acesso: 30 de abr. 2017.

COSTA, K. R. A., SANTIAGO, S. B. Mecanismo de resistência da Candida albicans. In: 4º PESQUISAR- SEMINÁRIO INTERDISCIPLINAR DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA, 2015. ANAIS ELETRÔNICO DO 4º PESQUISAR, 2015.

FEFERBAUM, R. Infecção por Cândida no período neonatal. In: Marcondes, E. **Pediatria Básica**. 9a ed. São Paulo: Savier, 2001.



FEUERSCHUETTE, O.H.M. et al. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. **Feminina**, Florianópolis, v. 38, n. 2, p.32-36, fev. 2010 Disponível em: <
<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n1/a005.pdf>> Acesso: 30 de abr. 2017.

FREGONEZI, P.A.G; GAZETA JÚNIOR, A; LOPES, A.R. Candidíase Vaginal: uma questão de educação em saúde. **Brazilian Journal of Health**, São Paulo, v. 2, n. 2, p.89-96, mai. 2006. Semestral. Disponível em: <
<http://inseer.ibict.br/bjh/index.php/bjh/article/viewFile/87/92>> Acesso: 30 de abr. 2017.

GAVALDÀ J, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la infección fúngica invasiva. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**. v. 21, n. 9, p. 498-508. 2003.

GIOLO, M. P.; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **J Bras Patol Med Lab** . v. 46, n. 3. p. 225-234, jun. 2010.

HAY, P.; CZEIZEL, A. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. Londres, v. 21, n. 3, p. 403-409, 2007.

LARBCHAROENSUB, N. et al. Cerebral aspergillosis and cerebral candidiasis; a retrospective analysis of clinicopathologic features in Ramathibodi Hosital. **Journal of the Medical Association of Thailand**. Thailand, v.93, n.12, p. 1443-1450, 2010.

LOPEZ-RANGEL, E.; VAN ALLEN, M.I. Prenatal exposure to fluconazole: an identifiable dysmorphic phenotype. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**. v. 73, n. 11, p.919-23, 2005.

LUO, G.; SAMARANAYAKE, L.; YAU, J. Espécies de Cândida apresentam Diferencial de Atividades Hemolíticas In Vitro. **Journal of Clinical Microbiology**. 2001.

MAYER, François L.; WILSON, Duncan; HUBE, Bernhard. Candida albicans pathogenicity mechanisms. **Virulence**, v. 4, n. 2, p. 119-128, 2013.



MILHOMENS, P.M et al. Prevalência dos agentes etiológicos das vulvovaginites através de resultados de exames citopatológicos. **Revista de Investigação Biomédica**, São Luiz, v. 6, n. 1, p.92-102, jan. 2014.

NYIRJESY, P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. **Infectious Disease Clinics of North America**. v: 22, n. 4, p.637-52, 2008.

PEIXOTO, J.V. et al. Candidíase -uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Ipatinga, v. 2, n. 8, p.75-82, jun. 2014. Trimestral. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001_074435.pdf> Acesso: 30 de abr. 2017.

PEREIRA, CA, et al. Candida albicans and virulence factors that increases its pathogenicity: The battle against microbial pathogens: basic science, technological advances and educational programs. **Formatex Research Center**, 2015.

PFALLER, P.R. M; Ken S; Michael A. et al. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

SERRACARBASSA, P. D.; DOTTO, P. Endoftalmite por Candida albicans. **Arq. Bras. Oftalmol.** São Paulo, v.66 n.5, set/out. 2003.

SMELTZER, S.; BARE, B. Tratamento de pacientes com doenças infecciosas. In: Brunner & Suddarth: **Tratamento de enfermagem médico-cirúrgica**. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SOBEL, J.D. et al. Treatment of complicated Candida vaginitis: comparison of single and sequential doses of fluconazole. **Am J Obstet Gynecol**, v. 185, p. 363-9, 2001.

TOZZO, A. B. GRAZZIOTIN, N. A. Candidíase Vulvovaginal. **Perspectiva**, Erechim. v.36, n.133, p.53-62, mar. 2012.

YANG YL. Virulence factors of Candida albicans. **J Microbiol Immunol Infect** .2003