

Uso dos antifúngicos no tratamento da candidíase vulvovaginal: uma revisão integrativa

Use of antifungals in the treatment of vulvovaginal candidiasis: an integrative review
Uso de antifúngicos en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal: una revisión integradora

Kellyane Folha Gois Moreira¹

ORCID: 0000-0001-6451-5925

Carla Danielle Araújo Feitosa¹

ORCID: 0000-0001-7347-6972

Camila Fortes Castelo Branco Magalhães¹

ORCID: 0000-0003-4824-3952

Matheus Oliveira do Nascimento¹

ORCID: 0000-0002-0586-5260

André Luis Menezes Carvalho¹

ORCID: 0000-0002-4438-6203

Fernando Lopes e Silva-Júnior¹

ORCID: 0000-0002-0273-6738

Resumo

Objetivo: Identificar evidências científicas disponíveis na literatura e analisar a ação dos antifúngicos utilizados para o tratamento da candidíase vulvovaginal. **Métodos:** Pesquisa de revisão integrativa da literatura conduzida nas bases de dados Medline/PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, SCOPUS e BVS; com os descritores “mulher”, “agentes antifúngicos”; “candidíase vulvovaginal”. **Resultados:** Obtiveram-se dez artigos científicos publicados entre 1983 e 2020. Destes, quatro foram desenvolvidos no Irã; seguidos por México, Inglaterra, Taiwan, Tailândia, Dinamarca e Estados Unidos. A maioria dos estudos são ensaios clínicos (n=8), e dois são estudos transversais. No tocante ao nível de evidência, oito são nível II, e apenas duas investigações são nível IV. Quanto aos antifúngicos utilizados no tratamento, houve predominância do clotrimazol (n=4; eficácia variando de 42,4% a 98,3%), seguido pelo econazol (n=2; eficácia entre 39% a 89%), combinados ou não a outro antifúngico. **Conclusão:** Destaca-se o uso do clotrimazol, pois apresenta alta eficácia no tratamento da candidíase vulvovaginal. Este estudo contribui para o avanço do conhecimento e do aprimoramento da prática clínica da enfermagem e de outros profissionais da saúde. Espera-se que esses resultados incentivem novos estudos e a atualização das práticas clínicas.

Descritores: Mulher; Antifúngicos; Candidíase vulvovaginal

¹Universidade Federal do Piauí.
Teresina, Piauí, Brasil.

Autor correspondente:
Kellyane Folha Gois Moreira
E-mail: kelly_folha@hotmail.com

O que se sabe?

A literatura científica apresenta evidências conflitantes sobre a eficácia dos antifúngicos no tratamento da candidíase vulvovaginal, justificando a realização de uma revisão integrativa para sintetizar e avaliar as informações disponíveis

O que o estudo adiciona?

Contribui com informações relevantes sobre o uso eficaz dos antifúngicos no tratamento da candidíase vulvovaginal, auxiliando os profissionais de saúde na escolha da terapia adequada para essa condição fúngica.



Como citar este artigo: Moreira KFG, Feitosa CDA, Magalhães CFCB, Nascimento MO, Carvalho ALM, Silva-Júnior FL. Uso dos antifúngicos no tratamento da candidíase vulvovaginal: uma revisão integrativa. Rev. enferm. UFPI. [internet] 2023 [citado em: dia mês abreviado ano]; 12: e4019. DOI: 10.26694/reufpi.v12i1.4019

Abstract

Objective: To identify scientific evidence available in the literature and analyze the action of antifungal drugs used for the treatment of vulvovaginal candidiasis. **Methods:** Integrative literature review conducted in the databases Medline/PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, SCOPUS and VHL; with the descriptors "woman", "antifungal agents"; "vulvovaginal candidiasis". **Results:** Ten scientific articles published between 1983 and 2020 were obtained. Of these, four were developed in Iran; followed by Mexico, England, Taiwan, Thailand, Denmark, and the United States. In terms of methodological design, most studies are clinical trials (n=8), and two are cross-sectional studies. Regarding the level of evidence, eight are level II, and only two investigations are level IV. Concerning the antifungal drugs used in the treatment, there was a predominance of clotrimazole (n=4; efficacy ranging from 42.4% to 98.3%), followed by econazole (n=2; efficacy between 39% and 89%), combined or not with another antifungal drug. **Conclusion:** The use of clotrimazole stands out, as it is highly effective in the treatment of vulvovaginal candidiasis. This study contributes to the advancement of knowledge and improvement of the clinical practice of nursing and other health professionals. It is expected that these results will encourage further studies and update clinical practices.

Descriptors: Women; Antifungal Agents; Candidiasis, Vulvovaginal.

Resumen

Objetivo: Identificar la evidencia científica disponible en la literatura y analizar la acción de los antifúngicos utilizados para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal. **Método:** Revisión bibliográfica integradora realizada en las bases de datos Medline/PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CINAHL, SCOPUS y BVS; con los descriptores "woman", "antifungal agents"; "vulvovaginal candidiasis". **Resultados:** Se obtuvieron diez artículos científicos publicados entre 1983 y 2020. De ellos, cuatro se desarrollaron en Irán; seguido de México, Inglaterra, Taiwán, Tailandia, Dinamarca y Estados Unidos. La mayoría son ensayos clínicos (n=8), y dos son estudios transversales. En cuanto al nivel de evidencia, ocho son de nivel II, y sólo dos investigaciones son de nivel IV. En cuanto a los antifúngicos utilizados en el tratamiento, predomina el clotrimazol (n=4; eficacia entre 42,4% y 98,3%), seguido del econazol (n=2; eficacia entre 39% y 89%), combinado o no con otro antifúngico. **Conclusión:** Destaca el uso de clotrimazol, por su alta eficacia en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal. Este estudio contribuye al avance del conocimiento y a la mejora de la práctica clínica de enfermería y otros profesionales sanitarios. Se espera que estos resultados estimulen la realización de nuevos estudios y la actualización de las prácticas clínicas.

Descriptor: Mujeres; Antifúngicos; Candidiasis Vulvovaginal

INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é caracterizada por ser um processo infeccioso do trato genitourinário inferior feminino, causada por espécies diferentes de *Candida* - como a *Candida albicans*, *glabrata* e *krusei*, sendo a primeira a mais comumente encontrada, representando cerca de 80% dos casos. Tais fungos comprometem a saúde da mulher e atingem, principalmente, a vulva e a vagina.⁽¹⁾

A CVV é uma condição frequentemente observada entre as usuárias tratadas nos serviços de saúde, podendo ser diagnosticada a partir dos sinais e sintomas, como também pelos achados laboratoriais. Estes últimos referem-se à utilização de *swabs* estéreis para a coleta da amostra a ser examinada, a fim de caracterizar a flora vaginal.⁽²⁾

Esta infecção apresenta sinais e sintomas característicos, como o prurido, o edema, a hiperemia nas regiões perineal, perianal e inguinal, além do corrimento vaginal em grumos, semelhante a "leite coalhado". Ressalta-se que os sintomas são exacerbados durante o período pré-menstrual, quando a acidez vaginal aumenta.⁽³⁾

Diante do quadro clínico da candidíase, faz-se necessário intervir, seja por meio de tratamento com antifúngicos ou, de modo mais recente, pela terapêutica fitoterápica.⁽⁴⁾ Desse modo, na prática clínica, ainda opta-se pelos fármacos, de modo que os mais utilizados para o tratamento dos agentes da classe imidazólicos e triazólicos, são o fluconazol, miconazol, clotrimazol e cetoconazol, e para os agentes poliênicos, costuma-se aplicar com mais frequência a nistatina e algumas formulações contendo antofericina B.⁽⁵⁾

Ainda no que concerne ao tratamento da CVV, entende-se como fator limitador o uso abusivo do tratamento convencional, visto que os fármacos apresentam-se em livre acesso nas drogarias, permitindo a automedicação e o surgimento de espécies resistentes pelo uso indiscriminado e a longo prazo.⁽⁶⁾

Nesse sentido, embora seja percebida como um notável agravo à saúde, sendo desencadeado por múltiplos fatores, deve-se levar em conta não somente a susceptibilidade do hospedeiro, mas também o conhecimento para realizar uma avaliação criteriosa, que perpassa pelo tratamento. Portanto, tais medidas são consideradas desafiadoras para os profissionais enfermeiros que atuam na promoção, prevenção e rastreamento desta patologia, por meio do exame citopatológico.⁽⁷⁾

Diante do exposto, é fundamental que os profissionais de saúde, em especial os enfermeiros, mantenham-se atualizados sobre as mais recentes abordagens farmacológicas disponíveis para o tratamento da candidíase vulvovaginal. Essa atualização contínua permitirá que esses profissionais ofereçam às

pacientes orientações precisas e auxiliem-nas na tomada de decisões informadas acerca do tratamento. Ademais, a atualização constante é imprescindível para garantir a qualidade e a eficácia do cuidado prestado às pacientes, bem como para manter a segurança e a efetividade dos tratamentos utilizados. Enfatiza-se que existem lacunas na contextualização do objeto desta pesquisa, importantes ao conhecimento, e que necessitam ser abordadas.

Nessa perspectiva, tendo em vista a construção do estado da arte sobre a CVV, o presente estudo tem como objetivo identificar evidências científicas disponíveis na literatura e analisar nesta literatura científica a ação dos antifúngicos utilizados para o tratamento CVV.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa, estruturada em seis etapas distintas: 1) elaboração da questão de pesquisa; 2) definição das bases de dados e critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5) interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.⁽⁸⁾

O estudo foi norteado por protocolo elaborado pelos pesquisadores. A questão da pesquisa foi elaborada de acordo com a estratégia População Interesse Contexto (PICO).⁽⁹⁾ Considerou-se a seguinte estrutura: P – mulher; I – agentes antifúngicos; Co – candidíase vulvovaginal. Dessa forma, elaborou-se a presente questão: quais os antifúngicos utilizados para o tratamento da candidíase vulvovaginal e sua eficácia no tratamento dos sinais e sintomas desta patologia?

O levantamento bibliográfico foi realizado em janeiro de 2023, por meio do acesso às bases de dados virtuais: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), acessada por meio do portal PubMed; *Embase*; *Web of Science* (WOS); *Cochrane Library*; *CINAHL*, *SCOPUS* e *LILACS*, via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Como critérios de inclusão, delimitaram-se: artigo primário, com método quantitativo; amostra em modelo humano (ou seja, que não descrevessem o uso desses fármacos em pesquisas *in vitro* ou utilizando camundongos); publicado em inglês, espanhol ou português e disponível na íntegra. Os critérios de exclusão foram: estudo de revisões; artigos curtos; resumos de conferências; editoriais; teses; dissertações; pontos de vista; e ensaios. Não houve delimitação temporal.

Os resultados foram analisados por dois autores independentes (KFGM/CDAF) para garantir a qualidade e a validade das conclusões apresentadas. Isso significa que cada autor realizou uma análise separada dos dados e depois compararam seus resultados para garantir que chegaram a conclusões semelhantes. Esse processo de análise dupla é uma prática comum em revisões integrativas, pois ajuda a minimizar erros e aumentar a confiabilidade dos resultados apresentados. Além disso, a análise independente dos autores permite uma avaliação crítica dos estudos incluídos e ajuda a identificar lacunas de conhecimento na área em questão.

Para a busca, foram utilizados descritores controlados e sinônimos, conforme a exigência de cada uma das bases pesquisadas. Reitera-se que para a busca realizada na BVS, com vistas à identificação de maior alcance dos descritores, fez-se uso de seus códigos hierárquicos, acompanhados do símbolo de truncamento.

Para sistematizar a coleta da amostra, utilizou-se o formulário de busca avançada e sensível, de modo a respeitar as peculiaridades e características distintas de cada base de dados. Os descritores foram combinados entre si com o conector booleano *OR*, dentro de cada conjunto de termos da estratégia PICO e, em seguida, cruzados com o conector booleano *AND*, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca e bases de dados. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

BASE	ESTRATÉGIA DE BUSCA
<i>Medline via Pubmed</i>	(("Women"[Mesh] OR (Girls) OR (Girl) OR (Woman) OR (Women's Groups) OR (Women Groups) OR (Women's Group)) AND ("Antifungal Agents"[Mesh] OR (Agents, Antifungal) OR (Therapeutic Fungicides) OR (Fungicides, Therapeutic) OR (Antifungal Agent) OR (Agent, Antifungal) OR (Antibiotics, Antifungal) OR (Antifungal Antibiotics))) AND ("Candidiasis, Vulvovaginal"[Mesh] OR (Vulvovaginal Candidiasis) OR (Moniliasis, Vulvovaginal) OR (Vulvovaginal Moniliasis) OR (Genital Vulvovaginal Candidiasis) OR (Candidiasis, Genital Vulvovaginal) OR (Vulvovaginal Candidiasis, Genital) OR (Vaginitis, Monilial) OR (Monilial Vaginitis) OR (Candidiasis, Genital) OR (Genital Candidiasis) OR (Vaginal Yeast Infections) OR (Infection, Vaginal Yeast) OR (Infections, Vaginal Yeast) OR (Yeast Infection, Vaginal) OR (Yeast Infections, Vaginal) OR (Vaginal Yeast Infection))
	"Women"[Mesh] OR (Girls) OR (Girl) OR (Woman) OR (Women's Groups) OR (Women Groups) OR (Women's Group) (Todos os campos) and "Antifungal Agents"[Mesh] OR

Web of Science	(Agents, Antifungal) OR (Therapeutic Fungicides) OR (Fungicides, Therapeutic) OR (Antifungal Agent) OR (Agent, Antifungal) OR (Antibiotics, Antifungal) OR (Antifungal Antibiotics) (Todos os campos) and "Candidiasis, Vulvovaginal" [Mesh] OR (Vulvovaginal Candidiasis) OR (moniliasic, Vulvovaginal) OR (Vulvovaginal moniliasic) OR (Genital Vulvovaginal Candidiasis) OR (Candidiasis, Genital Vulvovaginal) OR (Vulvovaginal Candidiasis, Genital) OR (Vaginitis, monilia) OR (monilia Vaginitis) OR (Candidiasis, Genital) OR (Genital Candidiasis) OR (Vaginal Yeast Infections) OR (Infection, Vaginal Yeast) OR (Infections, Vaginal Yeast) OR (Yeast Infection, Vaginal) OR (Yeast Infections, Vaginal) OR (Vaginal Yeast Infection) (Todos os campos)
SCOPUS	(ALL ("Women" [mesh] OR (girls) OR (girl) OR (woman) OR ("Women's Groups") OR ("Women Groups") OR ("Women's Group")) AND ALL ("Antifungal Agents" [mesh] OR ("Agents, Antifungal") OR ("Therapeutic Fungicides") OR ("Fungicides, Therapeutic") OR ("Antifungal Agent") OR ("Agent, Antifungal") OR ("Antibiotics, Antifungal") OR ("Antifungal Antibiotics")) AND ALL ("Candidiasis, Vulvovaginal" [mesh] OR ("Vulvovaginal Candidiasis") OR ("Moniliasis, Vulvovaginal") OR ("Vulvovaginal Moniliasis") OR ("Genital Vulvovaginal Candidiasis") OR ("Candidiasis, Genital Vulvovaginal") OR ("Vulvovaginal Candidiasis, Genital") OR ("Vaginitis, Monilial") OR ("Monilial Vaginitis") OR ("Candidiasis, Genital") OR ("Genital Candidiasis") OR ("Vaginal Yeast Infections") OR ("Infection, Vaginal Yeast") OR ("Infections, Vaginal Yeast") OR ("Yeast Infection, Vaginal") OR ("Yeast Infections, Vaginal") OR ("Vaginal Yeast Infection")))
EMBASE	'female'/exp OR (females) OR (woman) OR (women) AND 'antifungal agent'/exp OR (antifungal) OR (antifungal drug) OR (anti-fungal) OR (antibiotics, antifungal) OR (antifungal) OR (antifungal agents) OR (antifungal drug) OR (antifungal, topical) OR (antifungals) OR (antifungals, ophthalmic) OR (antifungals, topical) OR (antifungus agent) OR (antimycotic) OR (antimycotic agent) OR (antimycotic drug) OR (fungistatic agent) OR (fungostatic agent) OR (mycostatic agent) OR (topical antifungal) OR (topical antifungal agent) OR (topical antifunga) AND 'vagina candidiasis'/exp OR (Candida vaginitis) OR (candidiasis vaginalis) OR (candidiasis, vaginal) OR (candidiasis, vulvovaginal) OR (vaginal candidiasis) OR (vulvovaginal candidiasis)
LILACS (via BVS)*	(mh: mulheres OR (mulheres) OR (women) OR (mujeres) OR (meninas) OR (mulher) OR mh:m01.975*) AND (mh: antifúngicos OR (antifúngicos) OR ("Antifungal Agents") OR (antifúngicos) OR ("Agente Antifúngico") OR ("Agente Antimicótico") OR ("Agentes Antifúngicos") OR ("Agentes Antimicóticos") OR ("Antibióticos Antifúngicos") OR (antifúngico) OR (antimicótico) OR (antimicóticos) OR ("Fungicidas Terapêuticos") OR ("Fármaco Antifúngico") OR ("Medicamento Antifúngico") OR ("Medicamento Antimicótico") OR mh:d27.505.954.122.136*) AND (mh: "Candidíase Vulvovaginal" OR ("Candidíase Vulvovaginal") OR ("Candidiasis, Vulvovaginal") OR ("Candidiasis Vulvovaginal") OR ("Candidíase Genital") OR ("Candidíase Genital Vulvovaginal") OR ("Candidíases Genitais") OR ("Infecções Vaginais por Leveduras") OR ("Monilíase Vaginal") OR ("Monilíase Vulvovaginal") OR ("Vaginite Monilial") OR ("Vaginite por Monília") OR mh: c01.150.703.160.190* OR mh: c12.050.351.500.894.906.820.500* OR mh: c12.050.351.500.944.902.737.500* OR mh: c12.100.250.894.906.820.500* OR mh: c12.100.250.944.902.737.500*) AND (db:("LILACS"))
CINAHL	(MH "Women+") (MH "Antifungal Agents+") (MM "Candidiasis, Vulvovaginal") S1 AND S2 AND S3
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Women] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Antifungal Agents] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Candidiasis, Vulvovaginal] explode all trees #1 AND #2 AND #3

Legenda: *Busca por categoria do termo

Fonte: autores (2023).

Para garantir o acesso ao conteúdo em sua totalidade, os artigos foram acessados por meio do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), em área com Internet Protocol (IP) reconhecida pela Universidade Federal do Piauí.

Os estudos encontrados foram importados no software de gerenciamento de referências bibliográficas Endnote Web, para a exclusão das duplicatas. Em seguida, utilizou-se o aplicativo Rayyan QCRI⁽¹⁰⁾ para

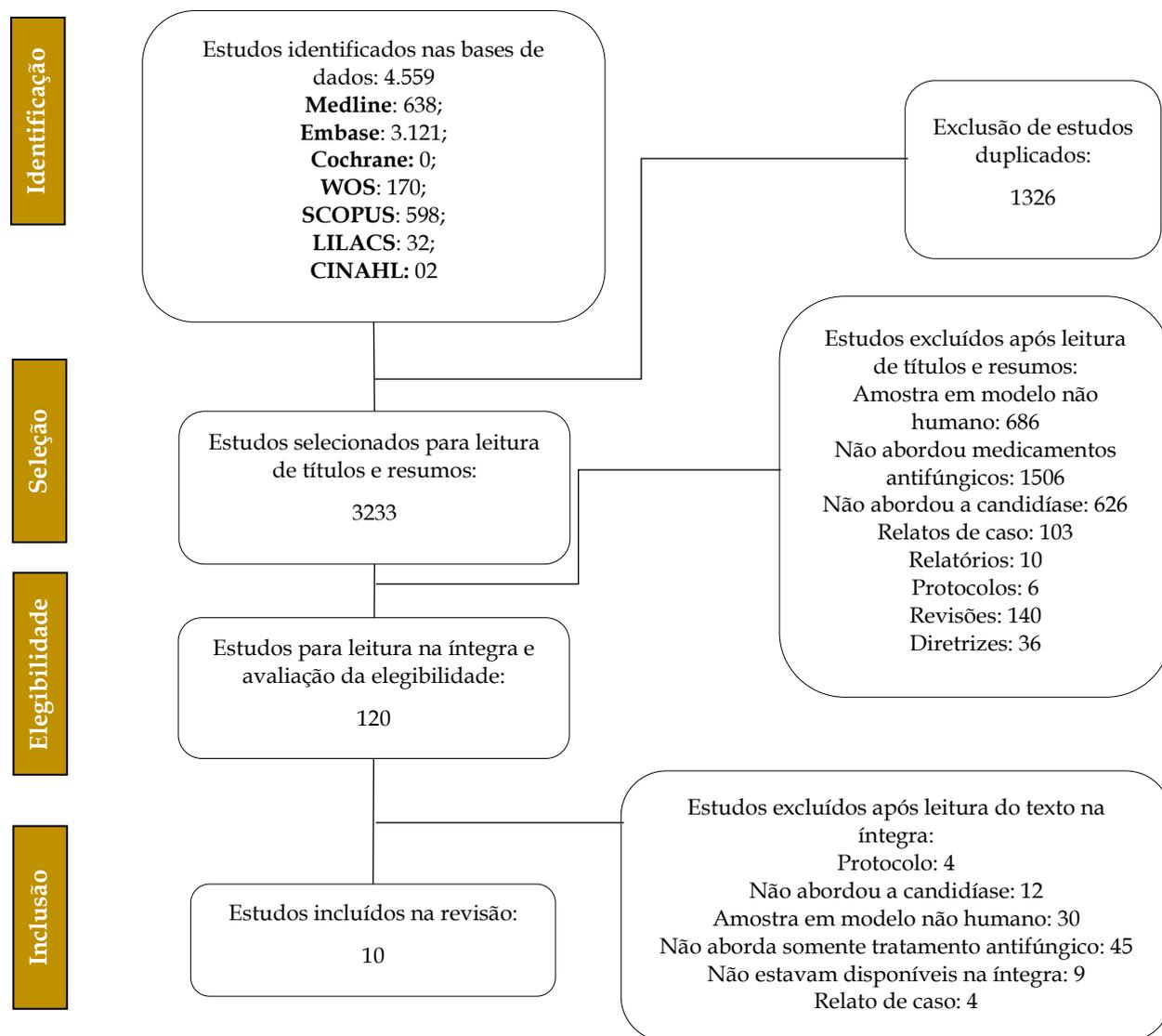
realizar a leitura de títulos e resumos, excluindo aqueles que não respondiam à pergunta da pesquisa, e a seleção dos artigos que se enquadrariam para a leitura em sua totalidade.

Para a extração e síntese das informações dos estudos selecionados, adaptou-se o formulário da *Red de Enfermería en Salud Ocupacional (RedENSO Internacional)*.⁽¹¹⁾ Foram extraídas as seguintes informações: ano da publicação; país; desenho do estudo; objetivo do estudo; nível de evidência.

O nível de evidência foi determinado pela seguinte classificação: nível I – metanálise de estudos controlados e randomizados; nível II – estudo experimental; nível III – estudo quase experimental; nível IV – estudo descritivo/não experimental ou com abordagem qualitativa; nível V – relato de caso ou experiência; nível VI – consenso e opinião de especialista.⁽¹²⁾

Identificaram-se 4.559 publicações e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados para a amostra final desta revisão 10 artigos. Para seleção das publicações, seguiram-se as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* ⁽¹³⁾, apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos primários, elaborado a partir da recomendação PRISMA. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.



Fonte: autores (2023).

Por tratar-se de uma revisão integrativa, a pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, porém foram mantidas as ideias dos autores das publicações utilizadas no desenvolvimento deste estudo. A análise crítica e a síntese qualitativa dos estudos selecionados foram realizadas de forma descritiva.

RESULTADOS

Os 10 artigos selecionados para a amostra final deste estudo foram publicados entre os anos de 1983 e 2020. Destes, quatro foram desenvolvidos no Irã, os demais foram produzidos no México, Inglaterra, Taiwan, Tailândia, Dinamarca e Estados Unidos. Com relação ao delineamento metodológico, a maioria dos estudos são ensaios clínicos (n=8), e dois são estudos transversais.

Desse modo, no tocante ao nível de evidência, oito estudos são nível II, e apenas duas investigações são nível IV. No que diz respeito aos antifúngicos utilizados no tratamento, houve predominância do clotrimazol (n=4), seguido pelo econazol (n=2), combinados ou não a outro antifúngico. A síntese dos estudos é apresentada no Quadro 2.

Quadro 2. Artigos selecionados para composição da amostra final. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Ano	País	Desenho	Objetivo	Nível de evidência	Desfecho
2017 ⁽¹⁴⁾	México	Ensaio clínico	Avaliar a eficácia e tolerabilidade do extrato de <i>A. pichinchensis</i> (administração intravaginal) em pacientes com candidíase vulvovaginal.	Nível II	O tratamento experimental, elaborado com o extrato de <i>A. pichinchensis</i> foi capaz de reduzir significativamente (73,3%) os sinais e sintomas da candidíase vulvovaginal. Por sua vez, o Clotrimazol reduziu em 81,7% - (administrados durante seis dias).
2018 ⁽¹⁵⁾	Irã	Ensaio clínico	Comparar a eficácia do creme vaginal de <i>Anethum graveolens</i> L. (endro) com o creme vaginal de clotrimazol a 1% para tratar a candidíase vulvovaginal.	Nível II	A maior taxa de eficácia na recuperação de sinais e sintomas pertenceu ao grupo que fez uso do Clotrimazol (98,3%).
2020 ⁽¹⁶⁾	Irã	Ensaio clínico	Determinar se o uso do comprimido vaginal que contém <i>Rosa damascena</i> , <i>Punica granatum</i> L. (Punicaceae), <i>Quercus infectoria</i> Oliv. (Fagaceae), <i>Myrtus communis</i> L. (Myrtaceae) e <i>Nardostachys jatamansi</i> (Caprifoliaceae) poderia aliviar os sintomas da candidíase vulvovaginal.	Nível II	Todos os sintomas clínicos apresentados pelas participantes do estudo tiveram melhora com o uso do comprimido vaginal (<i>Punica granatum</i> L + <i>Quercus infectoria</i> Oliv. + <i>Myrtus communis</i> L. + <i>Nardostachys jatamansi</i>), por três dias. A taxa de cura clínica no grupo controle (63,045%) foi significativamente maior do que no grupo placebo.
2020 ⁽¹⁷⁾	Tailândia	Ensaio clínico	Comparar a taxa de cura clínica e laboratorial de Cloreto de dequalíneo com o de Clotrimazol em mulheres tailandesas que tiveram candidíase vulvovaginal.	Nível II	Todas as participantes tiveram moderada a muito alta satisfação e tolerabilidade com ambos os regimes de tratamento. No entanto, verificou-se, mediante a cultura, que as pacientes que fizeram uso do Clotrimazol (42,4%) obtiveram melhora microscópica superior ao Cloreto de dequalíneo - (utilizados por seis dias)
2020 ⁽¹⁸⁾	Irã	Ensaio clínico	Comparar o tratamento padrão ambulatorial utilizando clotrimazol, com o creme de extrato de camomila.	Nível II	Por meio do teste qui-quadrado, verificou-se associação entre o uso Clotrimazol e o Creme de extrato de camomila para a melhora de sintomas como: corrimento, coceira, queimação e "colo em morango" (p<0,001) (administrados por cinco dias)
2006 ⁽¹⁹⁾	Taiwan	Ensaio clínico	Avaliar a eficácia, aceitabilidade e segurança do tratamento com comprimidos vaginais de dose única de sertaconazol (500 mg) em comparação	Nível II	A amostra foi dividida em dois grupos: grupo A recebeu Sertaconazol vaginal e o grupo B, Econazol - por três dias. Obtiveram melhor resposta para os sinais e sintomas àqueles pacientes do

			com tratamento convencional com comprimido vaginal de 3 doses de econazol (150 mg) para candidíase vulvovaginal.		grupo A (95%), registrando o grupo B apenas 39% de taxa de sucesso.
2004 ⁽²⁰⁾	Estados Unidos	Ensaio clínico	Avaliar a eficácia clínica e micológica do tratamento semanal com fluconazol em comparação com placebo na redução da frequência de episódios clínicos de candidíase vulvovaginal recorrente.	Nível II	Não houve diferença estatisticamente significativa, nas culturas, entre as pacientes que utilizaram o Fluconazol (90,8%) e as que fizeram uso do placebo. No entanto, seis meses depois, observou-se que as pacientes que receberam placebo tiveram uma taxa significativamente maior de recorrência clínica em comparação àquelas que receberam fluconazol - (administrado em três doses, a cada 72 horas).
1991 ⁽²¹⁾	Índia	Transversal	Avaliar e comparar a combinação de medicações orais e vaginais de tratamento para candidíase vaginal.	Nível IV	Houve melhora significativa dos sintomas em todas as pacientes dos 3 grupos investigados, sendo que a combinação de terapias (cetoconazol oral + miconazol vaginal - 98%) deu os melhores resultados. (O grupo 1 recebeu cetoconazol por cinco dias; o grupo 2, utilizou o miconazol por 14 dias e o grupo 3 usou o combinado dos fármacos por 14 dias).
1985 ⁽²²⁾	Dinamarca	Transversal	Examinar a eficácia do tioconazol para o tratamento de pacientes com candidíase vaginal.	Nível IV	Na primeira avaliação, após uma semana de uso do Tioconazol, apenas 3 de 28 pacientes apresentaram cultura vaginal positiva para <i>C. albicans</i> , resultando em uma taxa de cura micológica de 89,3%. Na segunda e terceira avaliação (2 e 4 semanas após início do tratamento), as taxas de cura micológica foram de 88,5% e 78,6% respectivamente - (administrado por três dias).
1983 ⁽²³⁾	Inglaterra	Ensaio clínico simples cego	Comparar a eficácia desses dois agentes antifúngicos (econazol e clotrimazol) no tratamento da candidíase vaginal.	Nível II	Todos os sinais e sintomas foram resolvidos em ambos os grupos de tratamento (Clotrimazol 97% e Econazol 89%). Com exceção de uma paciente, do grupo tratado com clotrimazol, que encontrou dificuldade na utilização da medicação, havendo quebra do tratamento - (uso durante três dias).

Fonte: autores (2023).

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão apontaram baixo quantitativo de artigos que abordassem os antifúngicos e sua eficácia no tratamento da CVV, especialmente quando se trata de testes realizados em mulheres, visto que se observou quantitativo expressivo de produções que retratam o uso desses fármacos em pesquisas *in vitro* ou utilizando camundongos. Esta preferência, para além dos preceitos éticos, dar-se-á pela necessidade dos medicamentos azólicos serem testados em pH 7,0, quando os níveis de pH encontrados em mulheres com vaginite por *Cândida* é de 4,5.⁽²⁴⁾

Quanto ao período das publicações incluídas na amostra final desta pesquisa, verificou-se desde os artigos mais antigos até os mais recentes. Entende-se, portanto, que tanto a ciência quanto a sabedoria popular, desde sempre buscam a experimentação, principalmente para descobrir as propriedades farmacológicas das substâncias.⁽²⁵⁾

Em relação aos países de desenvolvimento dos artigos que constituíram a amostra final, evidencia-se que a Ásia, por meio do Irã, tem tido destaque nas pesquisas sobre antifúngicos para tratamento da CVV. Em uma revisão integrativa desenvolvida por pesquisadores brasileiros, na qual 12 artigos foram analisados, mostrou-se que 41,7% das produções analisadas também teve como país de origem o Irã.⁽²⁶⁾

O ensaio clínico, observado na maioria dos artigos avaliados, também constituiu expressiva quantidade em estudo congênere.⁽²⁷⁾ Desse modo, o nível de evidência dos artigos encontrados, classificados em maior quantidade em nível II⁽¹²⁾, aponta para a presença de evidências robustas.

O desfecho encontrado foi distribuído na seguinte categoria temática: Tratamento aplicado à candidíase vulvovaginal.

Tratamento aplicado à candidíase vulvovaginal

O tratamento da CVV realizado mediante a utilização de fármacos tem por objetivo melhorar a sintomatologia da paciente, podendo ser prescrito por via oral ou tópica. Os azóis são escolha padrão para a CVV, pois contribuem com o alívio dos sintomas e tornam as culturas negativas em 80% a 90% das mulheres que completam o tratamento.⁽²⁸⁾

Nessa perspectiva, dentre os artigos que compuseram a amostra final da investigação em tela, houve a utilização dos seguintes antifúngicos: sertaconazol vaginal, econazol, fluconazol, cetoconazol oral, miconazol vaginal, tioconazol, comprimido vaginal a base de *Punica granatum L* + *Quercus infectoria Oliv.* + *Myrtus communis L.* + *Nardostachys jatamansi*, cloreto de dequalíneo, creme de extrato de camomila, extrato de *A. pichinchensis*, e, em destaque, houve a utilização do clotrimazol na maioria dos artigos analisados.

Diante deste cenário, em um ensaio clínico desenvolvido em Taiwan, para grupos diferentes, foram utilizados o sertaconazol vaginal e o econazol por três dias. Constatou-se, portanto, que para as variáveis baciloscopia negativa para *C. albicans*, a avaliação global da doença, sua cura completa ou melhora dos sintomas clínicos (individuais ou gerais), o sertaconazol mostrou-se superior no tratamento das mulheres da amostra.⁽¹⁹⁾

A informação supracitada vem a confirmar que o sertaconazol apresenta propriedades mucoadesivas que prolongam a duração da medicação na mucosa vaginal. Desse modo, este antifúngico fornece um tratamento eficiente devido a sua capacidade de se dispersar na vagina, conferindo assim propriedade de revestimento efetiva.⁽²⁹⁾

Por sua vez, em pesquisa realizada nos Estados Unidos com pacientes que receberam fluconazol e comprimido placebo, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa nas culturas entre as pacientes que utilizaram o fluconazol e as que fizeram uso do placebo. No entanto, com o seguimento de seis meses depois da tomada dos fármacos, verificou-se recorrência clínica em menor tempo naquelas mulheres que receberam o placebo, com registros de que, cerca de quatro meses após fazerem uso do remédio, apresentaram a sintomatologia novamente.⁽²⁰⁾

Ao abordar o tratamento da CVV, o Ministério da Saúde brasileiro apresenta como primeira opção o uso do miconazol creme a 2% ou nistatina 100.000UI, e o fluconazol, em dose única de 150mg, como segunda opção de tratamento ou nos casos de CVV complicadas ou recorrentes.⁽³⁰⁾ No entanto, atualmente, o uso desenfreado do fluconazol tem sido um problema devido à expressiva resistência dos fungos, o que dificulta sobremaneira o tratamento da infecção.⁽³¹⁾

No que diz respeito à resistência das cepas, em especial, ao fluconazol, verifica-se relação com o aumento da expressão do gene ERG11 e das bombas de efluxo de proteínas, e não com a duração do tratamento. No Brasil, o teste que proporciona padrões de resistência ou susceptibilidade como resultado chama-se antifungigrama, de forma que neste país os testes de sensibilidade recomendados são o disco de difusão e o disco CECOM, bem como o teste de microdiluição do ágar pelo ETEST, todos com leitura após 24 horas.⁽³²⁾

Na revisão supracitada, verificou-se como resultado o fato de o fluconazol, medicação de segunda escolha no Brasil, também apresentar efeito limitado perante os biofilmes comensais. Nesse sentido, não atuaria com tanta eficácia junto aos fungos *C. albicans*, visto que estes podem permanecer dentro do biofilme, o que explicaria a sua recorrência, já que, quando libertados, podem causar novas infecções e diminuir a eficácia dos agentes antifúngicos.⁽³²⁾

Nesse sentido, com a recorrência e resistência de casos envolvendo a cepa do fungo *Cândida*, os tratamentos alternativos envolvendo o uso de espécies vegetais têm sido utilizados. Os óleos essenciais que são extraídos de plantas, por exemplo, têm demonstrado potencial antifúngico frente à espécie *C. albicans*. Dentre eles, destacam-se o de *Melaleuca alternifolia Cheel*, *Origanum vulgare L.*, *Cymbopogon nardus* e *Cuminum cuminum*.⁽³³⁾

Outrossim, em estudo desenvolvido na Índia, separou-se a amostra em três grupos. O grupo 1 recebeu cetoconazol por cinco dias; o grupo 2 utilizou o miconazol por 14 dias; e o grupo 3 fez o uso combinado dos fármacos por 14 dias. Ao final, constatou-se que houve melhora significativa dos sintomas em todas as pacientes dos três grupos investigados, com destaque para aquele onde houve associação das medicações.⁽²¹⁾ Este fato justifica-se porque, ao realizar associação entre medicamentos adequados, estes podem apresentar maior eficácia, pois há uma tendência das espécies dependerem de concentrações mais elevadas de antifúngicos.⁽³⁴⁾

Na Dinamarca, examinou-se a eficácia do tioconazol no tratamento da CVV. A partir dos resultados, verificou-se uma taxa de cura micológica de 89,3%. Na segunda e terceira avaliação (2 e 4 semanas após início do tratamento), as taxas de cura micológica foram de 88,5% e 78,6%, respectivamente.⁽²²⁾

Em investigação realizada em amostras de *swab* obtidas de mulheres iranianas com sintomas de CVV, foram isoladas cepas de *Candida albicans*, *glabrata*, *parapsilosis*, *krusei* e *tropicalis*, e testados alguns antifúngicos, dentre eles o tioconazol, que também mostrou-se eficaz no tratamento da maioria das espécies de Cândida isoladas.⁽³⁵⁾

Ao utilizar comprimido vaginal à base de *Punica granatum L*, *Quercus infectoria Oliv.*, *Myrtus communis L.* e *Nardostachys jatamansi*, denominado na pesquisa de “Ward”, obteve-se que todos os sintomas clínicos apresentados pelas participantes do estudo tiveram melhora (A10).⁽¹⁶⁾ Dentre os artigos analisados, apenas este apresentou a atividade dos compostos naturais no tratamento da CVV.

Nesse sentido, observa-se atualmente a busca por novos compostos ativos que tenham ação fungicida, visto que, para além da inibição fúngica, apresentam a vantagem de serem fontes renováveis, encontradas de forma abundante na natureza, além de apresentarem aplicações versáteis. Para tanto, assim como no estudo supracitado, verifica-se a utilização, principalmente da *Punica granatum* (romã), com formulação farmacêutica de extrato etanólico, metanólico e aquoso da casca e da raiz.⁽³⁶⁾

Os resultados desta pesquisa demonstraram que o clotrimazol isolado⁽¹⁵⁾ – ou comparado a outras substâncias como o extrato de *A. pichinchensis*⁽¹⁴⁾, cloreto de dequalíneo⁽¹⁷⁾, creme de extrato de camomila⁽¹⁸⁾ e econazol⁽²³⁾ – apresenta eficácia no tratamento da CVV, além de ter sido o fármaco mais utilizado dentre as pesquisas encontradas.

A orientação do uso do clotrimazol (CTZ) vai de encontro ao tratamento aplicado no Brasil, cuja primeira opção envolve o miconazol em creme a 2% ou a nistatina 100.000 UI de única aplicação, via vaginal.⁽³⁰⁾ Esse grau de escolha de alguns países pode ter relação a melhor tolerabilidade e aos reduzidos efeitos adversos do clotrimazol quando comparado a outros azólicos.

Além disso, o CTZ apresenta diferença de viabilidade celular, de modo que o fármaco pode ser protegido dentro das células, o que pode indicar que deveria haver controle sobre a venda desse medicamento. Ademais, o potencial de redução de possíveis efeitos tóxicos de suas moléculas pode sugerir que este antifúngico seja uma alternativa promissora aos demais.⁽³⁷⁾

Perante essas informações, observa-se a importância de conhecer o tratamento da CVV, para além do cuidar. Este cuidado, por sua vez, também envolve a enfermagem, que é fundamental na promoção, prevenção e no tratamento da candidíase, seja ela recorrente ou não. Além disso, mediante o trabalho multiprofissional, a enfermagem também pode auxiliar no diagnóstico precoce e preciso da CVV, bem como o acompanhamento do tratamento adequado.

No tocante à prescrição por parte do enfermeiro, em análise documental de cunho etnomedológico, explicitou-se três subtipos de autonomia para esta atividade na Atenção Primária à Saúde (APS), sendo o terceiro subtipo caracterizado pela independência do enfermeiro quanto ao diagnóstico e prescrição médica. Os protocolos que envolvem essa prática são: os de Nutrição Infantil; Protocolo de AIDPI; Pré-Natal e HIV/AIDS; Hepatites e outras IST.⁽³⁸⁾

Em revisão de escopo sobre as contribuições das práticas avançadas de enfermagem na APS, obteve-se que, dentre as práticas assistenciais, essa categoria profissional prescreve medicamentos para parasitoses, dermatites, micoses, infecções sexualmente transmissíveis e durante o pré-natal, guiada por protocolos pré-estabelecidos.⁽³⁹⁾

Assim, verifica-se que os profissionais de saúde devem seguir protocolos, e não escolher de forma individual o tratamento. Nesse sentido, quando há divergência entre os resultados das pesquisas e os protocolos, como verificado neste estudo, entende-se que é necessária à atualização do protocolo e não a adoção de outras formas de prescrições.

Por fim, o desenvolvimento desta pesquisa apresentou como limitação o baixo quantitativo de publicações científicas desenvolvidas sobre antifúngicos e sua eficácia no tratamento da CVV. Foram

identificados estudos que envolviam a temática, no entanto, a maioria dos artigos não tinha como amostra o modelo humano. Além disso, ressalta-se a priorização de artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, de forma que artigos que não estivessem nestes idiomas não foram elegíveis para integrar a amostra e, por conseguinte, não foram resgatados. No entanto, ressalta-se que os autores, durante a avaliação dos artigos obtidos, foram criteriosos quanto à sua avaliação e inclusão no presente estudo.

Aponta-se como lacuna do conhecimento a abrangência geográfica dos estudos, visto que todos os artigos foram desenvolvidos em países estrangeiros, o que demonstra o quão frágil tem sido a produção de pesquisas laboratoriais, especialmente ensaios clínicos, que envolvem à temática desta pesquisa em países como o Brasil.

Este estudo contribui especialmente para a reflexão acerca da saúde da mulher ao tratar de infecções como a candidíase que, a depender do tratamento, podem contribuir para a melhora da qualidade de vida dessa população. Os dados produzidos apontam para a necessidade de busca por estratégias de capacitação dos profissionais que tratam essas mulheres nos serviços de saúde, em especial, os enfermeiros.

Reflete-se também sobre a necessidade de modificação das medicações de escolha, no Brasil, para o tratamento da CVV. Mediante os resultados, entende-se que, ao avaliar o custo-benefício dessa substituição, haveria menos mulheres com quadros recorrentes da doença e menos gastos para o serviço público de saúde se o governo investisse em um antifúngico que tem demonstrado efetividade em ensaios clínicos pelo mundo, como o clotrimazol. Por fim, sugere-se a atualização dos protocolos de prescrição utilizados.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos perfizeram uma amostra de 10 artigos, publicados em sua maioria em 2020, tendo o Irã como país de origem mais frequente e como delineamento principal os ensaios clínicos, correspondendo assim a evidências de nível II. Além disso, no que diz respeito ao tratamento e eficácia dos antifúngicos na CVV, verificou-se que a maioria dos antifúngicos agiu de modo eficaz. Ressalta-se, porém, o destaque ao uso do clotrimazol.

É importante destacar a relevância da participação dos profissionais da saúde, especialmente dos enfermeiros, na implementação dos novos protocolos e tratamentos para a candidíase vulvovaginal. Eles desempenham um papel crucial na educação das pacientes sobre as medidas preventivas e de controle da infecção, na identificação precoce dos sintomas e na avaliação da eficácia do tratamento, bem como na monitorização dos efeitos colaterais.

Portanto, este estudo desempenha um papel fundamental ao contribuir para o avanço do conhecimento e o aprimoramento da prática clínica da enfermagem e de outros profissionais da saúde no tratamento da candidíase vulvovaginal. A identificação da eficácia do clotrimazol reforça a importância da avaliação cuidadosa da escolha do antifúngico e da duração do tratamento para uma abordagem mais efetiva dessa condição.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção ou desenho do estudo: Carvalho ALM, Silva-Júnior FL, Moreira KFG, Coleta de dados: Moreira KFG, Feitosa CDA, Análise e interpretação dos dados: Moreira KFG, Feitosa CDA, Redação do artigo ou revisão crítica: Moreira KFG, Silva-Júnior FL, Magalhães CFCEB, Nascimento MO, Feitosa CDA, Aprovação final da versão a ser publicada: Moreira KFG, Silva-Júnior FL, Feitosa CDA.

REFERÊNCIAS

1. Leal MRD, Pavie MCNCL, Tozetto SOK, Lordelo GPVS. Tratamento da candidíase vulvovaginal e novas perspectivas terapêuticas: uma revisão narrativa. *Rev Pesquisa Em Fisioterapia*. [Internet]. 2016;6(4). DOI: <https://doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v6i4.1021>
2. Cruz GS, Brito EHS de, Freitas LV, Monteiro FPM. Candidíase vulvovaginal na Atenção Primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. *Rev. Enferm. Atual In Derme*. [Internet]. 2020;94(32):e-020074. DOI: <https://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/735>.
3. Luz BN, Souza RP, Franco JVV, Cruz GUS, Fonseca JB, Santana VL. Profile of women most vulnerable to developing candidiasis and its pharmacological treatment. *Res., Soc. Dev.* [Internet]. 2022;11(10):e35111032477. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.32477.

4. Cruz JS, Ramos LM, Filadelpho LA, Brito GC, Sousa MM, Cruz GS, Santos GBO, Marques SPC, Coelho GS, Silva EF. Candidíase vulvovaginal recorrente, atualização terapêutica fitoterápica: uma revisão de literatura. REAS. [Internet]. 2022;15(11):e11220. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e11220.2022>
5. Costa EGR, Campos ACC, Souza APS. Terapias para o tratamento de candidíase vulvovaginal. RRS- Estácio Goiás. [Internet]. 2020;3(02):61-7. Disponível em: <https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/rrsfesgo/article/view/168>
6. Lima LS, Lacerda VAM. Os efeitos do óleo essencial de melaleuca alternifolia cheel no tratamento da candidíase vulvovaginal recorrente. Alternifolia cheel no tratamento da candidíase vulvovaginal recorrente. Rev Bras Interdiscip Saúde - ReBIS. [Internet]. 2022; 4(3):20-8. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/382>
7. Santos CS, Bispo IN, Souza OA. Candidíase vulvovaginal recorrente: o papel do enfermeiro. REASE. [Internet]. 2021;7(3):470–83. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i3.791>
8. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. J Adv Nurs. [Internet]. 2005;52(5):546-553. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
9. Lockwood C, Porrit K, Munn Z, Rittenmeyer L, Salmond S, Bjerrum M, et al. Chapter 2: Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute; 2017.
10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews. 2016;5:210. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
11. Marziale MH. Instrumento para recolección de datos revisión integrativa [Internet]. 2015. [Internet]. Disponível em: <https://gruposdepesquisa.eerp.usp.br/sites/redenso/wp-content/uploads/sites/9/2016/04/Instrumento-REDENSO-Internacional-revisao-integrativa.pdf>
12. Melnyk BM, Fineout-Overholt H. Evidence-based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. [Internet]. 2009;6(7):e1000097. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
14. Romero-Cerecero O, Islas-Garduño AL, Zamilpa A, Tortoriello J. Effectiveness of Ageratina pichinchensis Extract in Patients with Vulvovaginal Candidiasis. A Randomized, Double-Blind, and Controlled Pilot Study. Phytother. Res. [Internet]. 2017. DOI: 10.1002/ptr.5802
15. Sarhadinejad Z, Tajadini H, Tansaz M, Bahrampour A, Sarhadinejad Z, Ansari M, et al. Comparing the Effect of Dill Seed Vaginal Cream, with a Persian Traditional Base, and 1% Clotrimazole Vaginal Cream on Vulvovaginal Candidiasis: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J. [Internet] 2018; 20(10):e74211. DOI: 10.5812/ircmj.74211
16. Khalilzadeha S, Eftkharb T, Shirbeigia L, Tabarraia M, Toliyatic T, Fayazmanesh S, et al. Efficacy of a vaginal tablet as a Persian medicine product on vulvovaginal candidiasis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Pharmaceutical biology. [Internet]. 2020;58(1):574–80. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1784236>
17. Thamkhantho M, Chayachinda C. Vaginal tablets of dequalinium chloride 10 mg versus clotrimazole 100 mg for vaginal candidiasis: a double-blind, randomized study. Arch of Gynecology and Obstetrics. [Internet]. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05784-z>

18. Shiravani Z, Poordast T, Alamdarloo SM, Najib FS, Hosseinzadeh F, Shahraki HR. Chamomile Extract versus Clotrimazole Vaginal Cream in Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: A Randomized Double-Blind Control Trial. *Journ of Pharmacopuncture*. [Internet]. 2021;24(4):191-5. DOI: <https://doi.org/10.3831/KPI.2021.24.4.191>
19. Wang PH, Chao HT, Chen CL, Yuan CC. Single-dose Sertaconazole Vaginal Tablet Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. *J Chin Med Assoc*. [Internet]. 2006;69(6). DOI: 10.1016/S1726-4901(09)70253-9
20. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, et al. Maintenance Fluconazole Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *N Engl J Med*. [Internet]. 2004;351-9. DOI: 10.1056/NEJMoa033114
21. Sharma JB, Buckshee K, Gulati N. Oral Ketoconazole and Miconazole Vaginal Pessary Treatment for Vaginal Candidosis. *NZ J Obstet Gynaecol*. [Internet]. 1991;31(3):276-78. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1991.tb02798.x.
22. Leegaard M. Treatment of vaginal candidosis with tioconazole 2% vaginal cream. *Acta Obstet Gynecol Scand*. [Internet]. 1985;64:127-9. DOI: 10.3109/00016348509154704
23. Gabriel G, Thin RNT. Clotrimazole and econazole in the treatment of vaginal candidosis: A single-blind comparison. *Br J VenerDis*. [Internet]. 1983;59:56-9. DOI: 10.1136/sti.59.1.56
24. Sobel JD, Akins R. Determining Susceptibility in Candida Vaginal Isolates. *ASM Journals*. [Internet]. 2022;66(6). DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02366-21>
25. Marinho CAG, Neves IF. Regulamentação do uso medicinal e científico da cannabis no Brasil. *REASE*. [Internet]. 2022;8(11). DOI: doi.org/10.51891/rease.v8i11.7721
26. Araújo RV, Soares AAB, Oliveira AKA. Fatores relacionados a candidíase vulvovaginal nas mulheres em seu ciclo vital: uma revisão integrativa. *RECIMA21 -Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia*. [Internet]. 2022;3(10):e3102021. DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v3i10.2021>
27. Marçon C, Pereira BAS, Mendes RP, Nogueira VSN. Distribuição de espécies de agentes de candidemia em hospitais da América Latina: revisão sistemática e meta-análise. Resultados preliminares. *BJID*. [Internet]. 2022;26(suppl.02). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102610>
28. Alves KQ, Santos ACAO, Cavalcanti DSP, Batista FL. Aspectos gerais da candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura. *SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO*. [Internet]. 2022;8(1). Disponível em: <http://www.revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/970>
29. Patel AP, Patel JK. Sertaconazole In-Situ Gel for Vulvovaginal Candidiasis. *The Pharma Review*. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Anita-Patel/publication/341932033_Sertaconazole_insitu_gel_for_vulvovaginal_candidiasis/links/5eda1dff92851c9c5e818d97/Sertaconazole-in-situ-gel-for-vulvovaginal-candidiasis.pdf
30. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). 1a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
31. Rocha WRV, Nunes LE, Neves MLR, Ximenes ECPA, Albuquerque MCPA. Gênero Candida-Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Res., Soc. Dev*. [Internet]. 2021;10(4): e43910414283. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14283.

32. Nicolodi MAD, Daniell G. Um panorama sobre os mecanismos de resistência da *Candida albicans* e o tratamento da candidíase recorrente. *RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia*. [Internet]. 2023;4(3): e432867. DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v4i3.2867>
33. Assis ARM, Santos TC, Batista CM, Guedes VR, Siqueira IB. O uso de óleos essenciais utilizado como terapia complementar no tratamento da candidíase: uma revisão da literatura. *Ciências Biológicas e de Saúde Unit*. [Internet]. 2023;8(1):77-89. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/11336>
34. Campos T, Cosentino C, Simioni PU, Ugrinovich L. Avaliação do comportamento de leveduras do gênero *Candida* a fármacos antifúngicos. *Rev Ciencia & Inovação*. [Internet]. 2020;5(1):17-24. Disponível em: https://faculadadedeamericana.com.br/ojs/index.php/Ciencia_Inovacao/article/view/461
35. Melika LK, Shahla RM. Antifungal susceptibility pattern of *Candida* isolates against six antifungal drugs by microdilution method isolated from vulvovaginal candidiasis. *Int. J. Med. Microbiol*. [Internet]. 2022;12(1):1605-11. Disponível em: https://ijmcm.tonekabon.iau.ir/article_691083_9686706400975f07b27a61fa67aff1bb.pdf
36. Santana AC, Castro AP, Paiva MC. Compostos naturais com ação inibitória contra *Candida tropicalis* e *Candida glabrata*: uma revisão. *BJHP*. [Internet]. 2022;4(2):21-32. DOI: 10.29327/226760.4.2-2
37. Santos MM, Ferreira KCB, Santos-Valle ABC, Diniz IOM, Fabri RL, Pittella F, et al. Avaliação físico-química e biológica de nanoemulsão contendo clotrimazol como alternativa terapêutica para o tratamento de candidíase vulvovaginal. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*. [Internet]. 2020;2(1),60-8. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.2.1-6>
38. Martiniano CS, Coêlho AA, Souza MB, Brandão ICA, Silva AKF, Uchôa SAC. Caracterização da prescrição de medicamentos por enfermeiros nos protocolos de Atenção Primária à Saúde. *Rev enferm UERJ*. [Internet]. 2016; 24(3):e13923. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2016.13923>
39. Cruz-Neto J, Santos PSP, Oliveira CJ, Silva KVLG, Oliveira JD, Cavalcante TF. Contributions of Advanced Practice Nursing to Primary Health Care: A Scoping Review. *Aquichan*. [Internet]. 2023;23(1):e2315. DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2023.23.1.5>

Conflitos de interesse: Não
Submissão: 2023/07/03
Revisão: 2023/18/06
Aceite: 2023/24/07
Publicação: 2023/12/12

Editor Chefe ou Científico: José Wicto Pereira Borges
Editor Associado: Jaqueline Carvalho e Silva Sales

Autores mantêm os direitos autorais e concedem à Revista de Enfermagem da UFPI o direito de primeira publicação, com o trabalho licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution BY 4.0 que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.