

TRATAMENTO DA CANDIDOSE VULVOVAGINAL NA CIDADE DE FORTALEZA

EVERARDO ALBUQUERQUE MENEZES¹

CRISTIANE MACEDO FEIJO²

JOÃO RIBEIRO³

SHIRLEYDE ALVES DOS SANTOS⁴

IÊDA PEREIRA DE SOUZA⁵

FRANCISCO AFRÂNIO CUNHA⁶

1. Farmacêutico-bioquímico, professor adjunto de Microbiologia- doutor do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem-(FFOE)- UFC, Grupo de Estudo em Microbiologia Clínica (GEMC). e-mail: menezes@ufc.br.

2. Farmacêutica-bioquímica das Farmácias Pague Menos.

3. Médico ginecologista

4. Aluna do Mestrado em Saúde Pública/ Faculdade de Medicina/UFC

5. Farmacêutica-bioquímica, professora assistente de Hematologia, mestre do DACT da FFOE-UFC. e-mail: ieda@ufc.br.

6. Farmacêutico-bioquímico, especialista, funcionário do DACT da FFOE-UFC.

INTRODUÇÃO

Leveduras do gênero *Candida* vêm sendo reconhecidas como patógenos oportunistas de maior frequência em clínica médica humana. Os fatores que predispõem às candidoses podem ser classificados em: fatores intrínsecos ou pró-

prios do hospedeiro; neoplasias, *diabetes mellitus*, hemopatias diversas, velhice, gravidez, prematuridade, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e todas as doenças que alteram a imunidade celular; fatores extrínsecos; uso de antibióticos, uso de corticóides, uso de medicamentos para o tratamento do câncer, transplante entre outras¹⁷.

O gênero *Candida* é heterogêneo, apresentando mais de 150 espécies, como a *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* entre outras⁴. Esse fungo está amplamente distribuído no meio ambiente, podendo também fazer parte da microbiota normal dos seres humanos, e pode ser encontrada na orofaringe, trato gastrointestinal e na vagina¹⁷.

A *C. albicans* é responsável por 70% a 92% dos episódios de vulvovaginites fúngicas¹⁷, porém a prevalência das espécies *não-albicans* têm revelado aumento na última década¹⁷. A vagina é um meio que, devido a condições de umidade, calor e pH, favorece o desenvolvimento de fungos que podem estar presentes, sem causar doença. Em cerca de 10% a 20% das mulheres saudáveis não-gestantes e 30% a 50% das gestantes, esses fungos podem estar presente como constituinte da microbiota normal¹². A candidose vulvovaginal (CV) é caracterizada por uma infecção genital causada por fungos do gênero *Candida*.

A candidose vulvovaginal recorrente (CVVR) é definida como quatro ou mais episódios anuais de vaginites causadas por *Candida spp.* Embora vários fatores tenham sido identificados como predisponentes para a CVVR, a maioria das mulheres com tal diagnóstico não apresenta nenhum desses fatores¹⁷. Na CV, as manifestações mais freqüentes são erupções, prurido, queimação e dor, no momento do ato sexual. Ao exame médico, observa-se eritema e edema de vulva com placas esbranquiçadas e grande quantidade de exsudato (corrimento branco, grumoso, com aspecto de "leite coalhado")¹³.

As mulheres com sorologia positiva para o HIV apresentam CVVR com maior freqüência³. A incidência de CV é mais comum na fase lútea, antes da menstruação¹⁷. Por muitos anos, o tratamento da CV era quase exclusivamente realizado por agentes tópicos. A nistatina, um antifúngico poliênico, na forma de creme ou supositório vaginal, tem sido usado há quase três décadas. A média da taxa de cura micológica é de aproximadamente 75% a 80%¹³. Vários derivados azóis alcançam taxa de cura maior que os poliênicos cerca de 85% a 90%, entre eles temos: cetoconazol, miconazol, econazol, fluconazol, itraconazol dentre outros¹.

Embora muitos estudos tenham realizado comparações entre eficácia clínica dos vários azóis, existe apenas uma pequena evidência da superioridade de um agente azole sobre o outro^{11,12}. Há uma grande tendência ao uso de terapêuticas por curtos intervalos de tempo, com dose de antifúngicos progressivamente maiores, culminando regimes terapêuticos de dose única.

Em vários ensaios clínicos, ambos os regimes terapêuticos, com dose única ou regimes de curto período mostraram-se eficazes^{11,12}. Este estudo foi realizado, com o objetivo de analisar a incidência de CV e CVVR na cidade de Fortaleza e como ocorre o tratamento medicamentoso desta patologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados 150 prontuários, de forma aleatória, de mulheres atendidas, durante todo o ano de 2000, em uma clínica de ginecologia, na cidade de Fortaleza. Foi realizada uma busca ativa de dados, observando-se a idade das pacientes, presença de fungos do gênero *Candida*, recidiva de candidose e tratamento terapêutico. Todos os dados foram colhidos pelo farmacêutico, diretamente do prontuário

da paciente. As pacientes tinham ido até a clínica, para realização de exames de prevenção do câncer de colo uterino.

RESULTADOS

Todas as pacientes estudadas tinham idade entre 20 e 50 anos. Seguem abaixo os resultados do estudo do tratamento da CV e da CVVR, na cidade de Fortaleza.

FIGURA 1 - Freqüência de candidose vulvovaginal estudadas no ano de 2000 na cidade de Fortaleza

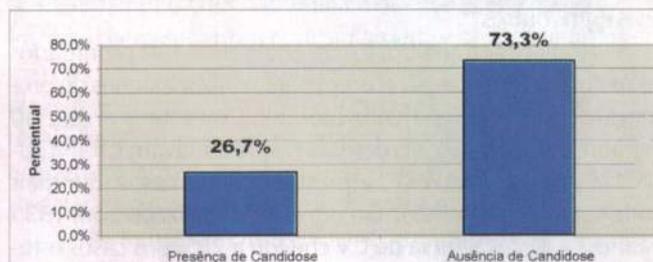


FIGURA 2 - Freqüência de candidose vulvovaginal recorrentes estudadas no ano de 2000 na cidade de Fortaleza



FIGURA 3 - Distribuição percentual das drogas, de uso oral, usadas no tratamento da CV e CVVR.

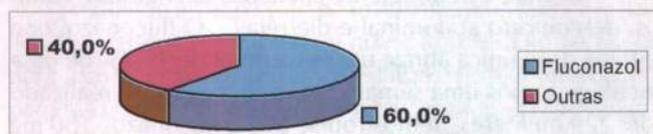
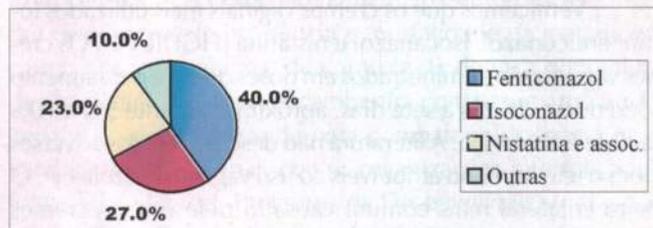


FIGURA 4 - Distribuição percentual das drogas, de uso tópico, usadas no tratamento da CV e CVVR



DISCUSSÃO

Candidose vulvovaginal é um problema que afeta milhões de mulheres e embora só ocasionalmente resulte em hospitalização, causam um sofrimento considerável e, freqüentemente, um "stress" nas relações sexuais e afetivas. Estu-

dos sobre prevalência indicam a presença de colonização vaginal assintomática por *Candida*, em aproximadamente 10% a 55% das mulheres em idade fértil¹⁴.

A nossa pesquisa demonstrou que todas as mulheres estudadas apresentaram idade entre 20 e 50 anos. Este dado concorda com muitos estudos realizados¹⁴. A levedura pode permanecer, por vários meses e até anos, na vagina, e que vários fatores podem contribuir para a conversão do estado de portador para a instalação da infecção. Dentre esses fatores temos: uso de contraceptivos orais, o uso de antibióticos, uso de absorventes perfumados, uso de roupas justas e sintéticas entre outros¹⁴.

No nosso trabalho, foram analisados 150 prontuários de mulheres que compareceram para realizar exames de prevenção do câncer de colo uterino. Constatamos que 40 mulheres, ou seja, 26,7% dos casos apresentavam CV (FIGURA 1). Segundo MAFFEI⁸, a prevalência de casos mundiais pode variar de 40 a 50%. Em um estudo realizado com 1335 mulheres, a prevalência de CV chegou a 20% dos casos estudados⁹. Estudando a incidência de CV, durante cinco anos, KENT⁵ encontrou uma incidência de 10% a 30% de casos.

Em relação a CVVR, encontramos 15 casos, 10,0%, de todas as mulheres estudadas (FIGURA 2), esse valor concorda com a literatura que fala em 10% a 20% de reincidência das candidoses^{12, 15}.

O antifúngico oral mais utilizado no tratamento da CV e da CVVR foi o fluconazol, com 60,0% das prescrições médicas (FIGURA 3). O fluconazol é bem tolerado pelos pacientes e é a droga oral de primeira escolha no tratamento de CV e CVVR. O fluconazol é um antifúngico da classe dos triazólicos, difunde-se rapidamente para os líquidos corporais, sua meia-vida de eliminação é de 25 a 30h². O mecanismo de ação do fluconazol consiste na inibição do complexo enzimático 14- α -desmetilase um sistema microsomal dependente do citocromo P-450, essa inibição prejudica a síntese do ergosterol principal constituinte da membrana citoplasmática dos fungos².

Os mais comuns efeitos colaterais são náuseas, vômitos, desconforto abdominal e diarreia⁷. O fluconazol oral 150 mg dose única atinge um percentual de 79,2% de cura micológica após uma semana¹¹. Em outro estudo realizado com 229 mulheres, demonstrou-se que o fluconazol 150 mg em dose única atingiu um percentual de cura de 83% das mulheres avaliadas. Neste estudo, o itraconazol e o clotrimazol mostraram-se superiores, atingindo índices de cura micológica em torno de 96% e 95%, respectivamente¹⁶.

Verificamos que os cremes vaginais mais utilizados foram fenticonazol, isocanazol e nistatina (FIGURA 4). Os cremes vaginais são administrados em doses de 5 g e o tratamento pode durar, de três a sete dias, aproximadamente 5% a 10% da dose é absorvida. A literatura não descreve efeitos adversos sobre o feto humano atribuíveis ao uso vaginal de azólicos². O efeito colateral mais comum causado pelo uso de cremes vaginais é a queimação e o prurido vaginal².

O fenticonazol foi o creme vaginal mais prescrito em nosso estudo. Por muitos anos o tratamento de CV e CVVR foi realizado quase exclusivamente por agentes tópicos¹⁵. A administração via tópica é inconveniente e a aderência ao tratamento nem sempre é satisfatória. A elevada incidência de recorrência após o tratamento tópico, em torno de 30%, também evidencia a dificuldade na abordagem terapêutica atra-

vés desta via de administração¹². O tratamento de CV e CVVR em mulheres gestantes é muito complicado devido a resposta ser mais lenta e as recorrências serem mais freqüentes⁶.

CONCLUSÃO

A freqüência de CV e CVVR é de 16,7% e 10,0% dos casos, respectivamente, e os princípios ativos mais utilizados no tratamento das candidoses são drogas derivadas de azoles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COMO, J.A.; DISMUKES, W.E. Oral azoles as systemic antifungal chemotherapy. *N. Engl J Med.* v.330, p.263-72, 1994
2. GOODMAN, L.S.; GILMAN, A.G. et all *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 9.ed. New York: McGraw-Hill, 1996.1773p.
3. GROHMANN, P.H.; FRAGA, C.F.A.; ABE, A.T. Aids: uma revisão sobre aspectos epidêmicos, imunitários e profiláticos. *Folha Médica (Br).* v. 95, p. 73-8, 1993.
4. LACAZ, C.S. *Micologia Médica.* São Paulo: Editora Sarvier, 1999. 520p
5. KENT, H.L. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* v.165, n.4 Pt 2, p.1168-76, Oct 1991.
6. MAFFEI, C.M.L. *Amostras de Candida albicans isoladas de gestantes: fatores de virulência, sensibilidade a antifúngicos, tipagem fenotípica e genotípica.* 1999. Tese apresentada ao Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Microbiologia, 1999.
7. MARTIN, M.V. The use of fluconazole and itraconazole in the treatment of *Candida albicans* infections: review. *Journal Antimicrobial Chemotherapy.* v.44, p.429-37, 1999.
8. MINAMI, P.S. *Diagnóstico Micológico.* São Paulo: EDUSP, 1991. 187p.
9. NARDIN, M.E.; MORANO, S.; AHUMADA, C.; VOLTA, G.; FERNANDEZ, S.; MENDEZ, E. Prevalencia de la candidiasis vulvovaginal y su relacion con algunos factores de riesgo. *Rev. Arg. Micologia.* p. 13-9, 2000.
11. O-PRASERTSAWAT, P. BOURLERT, A. Comparative study of fluconazole and clotrimazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Dis.* v.22, n.4, p. 228-30. Jul-Aug 1995.
12. REEF, JH. Treatment options for vulvovaginal candidiasis. *Clin Infec Dis.* v. 20, n. 1, p. 60-5, 1995.
13. RINGDHAL, E.A. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am Farm Phys.* v. 61, n. 11, p. 80-5, jun.2000.
14. SOBEL, J.D. Genital candidiasis In: SOBEL, J.D. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment.* 2ª ed. United States: G. P. Bodey. Raven Press, 1996.p.225-47.
15. SOBEL, J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A prospective study of the efficacy of maintenance ketoconazole therapy. *N. Engl J Med.* v.315, p.1455, 1986.
16. WOOLLEY P.D.; HIGGINS, S.P. Comparison of clotrimazole, fluconazole and itraconazole in vaginal candidiasis. *Br J Clin Pract.*v.49, n.2,p:65-6, Mar-Apr, 1995.
17. ZAITZ, C.; MARQUES, S.A.; RUIZ, L.R.B.; SOUZA, V.M.; *Micologia Médica.* 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica, 1998. 263p.