



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

**QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA CANDIDÍASE ORAL E  
VULVOGAGINAL SEGUNDO AGREE II E PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O  
CUIDADO FARMACÊUTICO**

AMANDA KALLYNE PEREIRA SILVA  
180012193

Brasília - DF  
2023

AMANDA KALLYNE PEREIRA SILVA

QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA CANDIDÍASE ORAL E  
VULVOVAGINAL SEGUNDO AGREE II E PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O  
CUIDADO FARMACÊUTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
para obtenção do grau de bacharel em  
Farmácia pela Universidade de Brasília.

Orientadora: Professora Dra. Rosângela Maria Gomes

Coorientador: Professor Dr. Rodrigo Fonseca Lima

Brasília - DF

2023

AMANDA KALLYNE PEREIRA SILVA

Apresentação em 17 de fevereiro de 2023

Banca Examinadora:

Presidente/orientadora: Profa. Dra. Rosângela Maria Gomes

Coorientação: Prof. Dr. Rodrigo Fonseca Lima

Membro: Dr. Rafael Santos Santana – UnB

Membro: Dra. Ana Paula de Oliveira Barbosa – Ministério da Saúde

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer a todos que me ajudaram, direta ou indiretamente, na construção deste trabalho durante esta inesquecível jornada. Ao meu esposo Rigel, por seu suporte emocional e motivacional: carinho, incentivo, brincadeiras durante uma pausa para um café, tudo isso fez toda a diferença para eu superasse quaisquer momentos de dificuldade. Aos meus pais Amélia e Francisco, ao meu irmão Gabriel os quais sempre acreditaram em mim e que nunca deixaram de investir nos meus intentos, inspirando-me a chegar cada vez mais longe. Aos meus professores e orientadores que me auxiliaram e que me motivaram para que elaborasse este modesto trabalho e toda a minha jornada até aqui.

## RESUMO

A candidíase oral e vulvovaginal é uma infecção fúngica que acomete principalmente mulheres, pessoas com HIV, idosos, imunossuprimidos, indivíduos com alguma comorbidade ou em grupo de risco, apresentando-se como uma queixa recorrente de saúde pelo mundo. Dada a relevância e a alta incidência da doença, é necessária a criação de protocolos e diretrizes clínicas para auxiliar os profissionais de saúde, em especial os farmacêuticos, na tomada de decisão e no manejo da doença. Nesse sentido, a Saúde Baseada em Evidências é uma corrente que promove a construção do conhecimento e o embasamento da prática clínica a partir de diretrizes construídas através de buscas rigorosas e sistemáticas na literatura. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a qualidade de diretrizes clínicas sobre candidíase oral e vulvovaginal disponíveis e elaborar uma diretriz clínica sobre candidíase vulvovaginal e oral voltada para a assistência do cuidado farmacêutico, utilizando a metodologia ADAPTE. Após as buscas na literatura, foram selecionadas e depois avaliadas seis diretrizes a partir do instrumento AGREE II, que se divide em seis domínios que abordam o escopo e a finalidade da diretriz, o envolvimento das partes interessadas, o rigor do desenvolvimento, a clareza da apresentação, a aplicabilidade e o envolvimento editorial. Cinco dos trabalhos avaliados obtiveram boas pontuações e foram classificados como recomendados, enquanto uma foi recomendada com modificações, a partir dos parâmetros estabelecidos pelos avaliadores. A diretriz elaborada apresenta informações sobre a definição da doença, as causas, sinais e sintomas, os objetivos do farmacêutico e a anamnese farmacêutica, assim como intervenções farmacológicas, não farmacológicas, sinais de alertas, encaminhamentos e monitoramento dos resultados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Candidíase; Candidíase oral; Candidíase vulvovaginal; Diretriz de Prática Clínica; Manejo; Assistência farmacêutica; ADAPTE; AGREE II;

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	6
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>OBJETIVOS</b> .....	10
Objetivo Geral.....	10
Objetivos específicos.....	10
<b>CAPÍTULO 1– AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DA CANDIDÍASE: UMA ANÁLISE DA QUALIDADE E DAS PROPOSTAS DE TRATAMENTO</b> .....	11
Resumo.....	11
Introdução.....	12
Metodologia.....	13
Resultados.....	17
Avaliação da Qualidade Das Diretrizes pelo Instrumento AGREE II.....	20
Recomendações Gerais das Diretrizes.....	21
Discussão.....	25
Considerações Finais.....	28
Limitações.....	29
Declaração de conflito de interesse.....	30
Referências.....	30
<b>CAPÍTULO 2– PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O CUIDADO FARMACÊUTICO DA CANDIDÍASE</b> .....	33
Candidíase.....	34
Sinônimos e descritores.....	34
Objetivos do cuidado farmacêutico.....	34
Causas, sinais e sintomas e anamnese farmacêutica.....	35
Promoção da Saúde e outras intervenções não farmacológicas.....	40
Intervenções farmacológicas.....	41
Sinais de alerta e encaminhamento.....	43
Monitoramento dos resultados.....	43
Algoritmo do manejo.....	49
Metodologia de busca e literatura eleita/recomendada.....	49
Referências.....	51
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	54
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	55

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho é constituído de duas partes: na primeira, aborda-se a avaliação das diretrizes e dos protocolos de prática para o manejo da candidíase oral e vulvovaginal referido no tema “qualidade das diretrizes clínicas para candidíase oral e vulvovaginal”. Segundo "AGREE II”, a abordagem é feita na busca, na seleção e na avaliação das diretrizes, contemplando a discussão de qualidade dos métodos de manejo e de intervenções farmacológicas e não farmacológicas.

Na segunda, constitui-se de uma “proposta de diretriz para o cuidado farmacêutico da candidíase oral e vulvovaginal”, que apresentará a proposta final deste trabalho: uma diretriz elaborada e voltada para o manejo farmacêutico da candidíase oral e vulvovaginal visando a proporcionar segurança na tomada de decisão do profissional.

Esse estudo faz parte de um projeto maior “Farmácia Baseada em Evidências”, desenvolvido pela Universidade de Brasília (UnB) e pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), com a colaboração de acadêmicos e profissionais de diversas especialidades, visando ao aprimoramento científico dos profissionais farmacêuticos e contribuindo para a melhoria dos serviços prestados à população brasileira.

## INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção fúngica causada por microrganismos do gênero *Candida*, especialmente a espécie *Candida albicans*, que pode atingir desde mucosas e superfícies, até órgãos e líquidos estéreis (1,2). Esses microrganismos são comensais, estando presente no trato gastrointestinal, pele e região genital humana, tornando-se patogênicos por alterações imunológicas ou fatores de risco apresentados pelo hospedeiro (2-4). Ela apresenta diferentes sintomas e características a depender do sítio biológico afetado e severidade da infecção, sendo uma das queixas de saúde mais recorrentes em consultórios médicos, principalmente por mulheres e pessoas HIV positivas. Estima-se que de 70 a 75% das mulheres saudáveis presenciaram candidíase vulvovaginal alguma vez durante a vida e que 80% dos indivíduos com HIV e 70% dos idosos que fazem uso de dentaduras são acometidos com candidíase oral (3-6). Nesse sentido, protocolos e diretrizes clínicas com informações relevantes sobre a doença, auxiliam os profissionais de saúde a tomarem melhores decisões e melhorarem a qualidade de vida do paciente.

Os episódios de candidíase oral e vulvovaginal se dão a partir da apresentação de sinais e sintomas agudos, de severidades variadas e que podem cursar de forma orgânica ou necessitar de maior apoio. Muitos pacientes acometidos com a infecção buscam as farmácias comunitárias para manejo dos sintomas, sendo inegável a importância do profissional farmacêutico em suas atribuições para identificação dos casos, manejo adequado e/ou encaminhamento (7,8). Quadros autolimitados são caracterizados por serem agudos, de baixa gravidade, com curto período de latência, que tendem a cursar de forma orgânica sem gerar danos ao paciente, podendo ser tratados com medicamentos que não necessitam de prescrição médica (9,10). A farmácia clínica, nesse sentido, tem possibilitado ao farmacêutico um papel mais ativo na promoção, prevenção e recuperação de saúde com atividades como a prescrição farmacêutica, o planejamento e da avaliação da farmacoterapia e conciliação medicamentosa,



realização de consultas e anamnese farmacêutica, promoção do uso racional de medicamentos, adesão farmacoterapêutica, monitoramento do paciente e educação em saúde (8-12). Sendo assim, é importante a criação de orientações, com bases científicas de qualidade, para auxiliar os profissionais farmacêuticos no direcionamento do paciente e tomada de decisões.

A Saúde Baseada em Evidências é uma corrente que promove a busca e a prática de ações em saúde com base, principalmente, em evidências científicas sólidas e robustas, através de buscas sistemática e criteriosa (13-15). Esse sistema muitas vezes se traduz na elaboração de protocolos e diretrizes que buscam orientar os profissionais de saúde com as melhores recomendações atuais, levando em consideração as evidências, mas também os benefícios e riscos, custos, aceitabilidade dos pacientes e a experiência da prática clínica (11,14–16). A importância da elaboração de diretrizes baseadas nessa metodologia para o auxílio da prática clínica farmacêutica se torna relevante na busca de orientar esses profissionais na tomada de melhores decisões clínicas, impactando assim na melhora da qualidade de vida desses pacientes (14-16).

Nesse sentido, o presente estudo se propõe a avaliar as diretrizes clínicas sobre candidíase oral e vulvovaginal disponíveis e elaborar uma diretriz clínica sobre candidíase vulvovaginal e oral voltado para a assistência ao cuidado farmacêutico. A metodologia utilizada é o ADAPTE (17), que visa promover o desenvolvimento de diretrizes a partir de outras já pré-existentes, a fim de melhorar a aplicabilidade e adaptabilidade dessas recomendações em diferentes cenários, reduzindo tempo e custos diretos e indiretos. Nesse sentido, é necessário avaliar a qualidade das diretrizes a serem utilizadas, levando em consideração um conjunto de fatores, mas, principalmente, o rigor metodológico. O instrumento utilizado para determinar a qualidade é o AGREE II, dividindo-se em 6 domínios que abrangem o escopo e a finalidade da diretriz, o envolvimento das partes interessadas, o

rigor do desenvolvimento, a clareza da apresentação, a aplicabilidade e o envolvimento editorial (18). A diretriz elaborada apresenta informações sobre a definição da doença, as causas, sinais e sintomas, os objetivos do farmacêutico e a anamnese farmacêutica, bem como intervenções farmacológicas, não farmacológicas, sinais de alertas, encaminhamentos e monitoramento dos resultados.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVOS GERAIS**

I – Avaliar a qualidade metodológica das principais diretrizes clínicas sobre a candidíase oral e vulvovaginal e elaborar uma proposta de diretriz para o cuidado farmacêutico.

### **Objetivos Específicos:**

II – Avaliar, por meio do AGREE II, as principais diretrizes clínicas utilizadas para o manejo da candidíase oral e vulvovaginal.

III – Elaborar uma proposta de diretriz clínica para o cuidado farmacêutico no manejo da candidíase oral e vulvovaginal.

# **PARTE 1 – ARTIGO: AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA SOBRE CANDIDÍASE ORAL E VULVOVAGINAL: UMA ANÁLISE DA QUALIDADE E DAS PROPOSTAS DE TRATAMENTO**

## **RESUMO**

**OBJETIVOS:** Identificar diretrizes e/ou protocolos clínicos para o manejo da candidíase oral e vulvovaginal e avaliar a qualidade desses trabalhos e suas recomendações.

**MÉTODOS:** Realizaram-se buscas na literatura no período de setembro a novembro de 2022, a fim de encontrar diretrizes de prática clínica (DPC) que orientem o manejo da candidíase vulvovaginal e orofaríngea. A busca por diretrizes foi realizada em diversas bases de dados, como o Pubmed, Cochrane e Lilacs, bases de sínteses de evidências como Dynamed e UptoDate, além de sites que disponibilizam guias de prática clínica. Utilizaram-se os termos Mesh e filtros como “até 10 anos” e “protocolos clínicos”. As diretrizes selecionadas foram avaliadas através do instrumento AGREE II, tendo como domínio de maior peso “Rigor do desenvolvimento”. A classificação dos trabalhos se deu a partir de parâmetros estabelecidos pelos avaliadores, sendo atribuído título de “recomendado” para trabalhos que atingissem no mínimo 50% em "rigor de desenvolvimento" e mais outros dois domínios, “recomendado, com modificações” para aqueles que atingissem entre 30 e 50% em "rigor de desenvolvimento" e mais de 50% em outros dois domínios; “não recomendado” para os que obtiveram menos de 30% "rigor de desenvolvimento".

**RESULTADOS:** Foram incluídas seis diretrizes clínicas. Das seis diretrizes, cinco foram recomendadas, enquanto uma foi recomendada, com modificações. As diretrizes que obtiveram maiores pontuações nos domínios foram a DPC 6 e DPC 4, respectivamente, enquanto os domínios que obtiveram mais destaques positivos foram “clareza da apresentação” e “escopo e finalidade”. As recomendações farmacológicas foram as mais indicadas para controle da infecção, apresentando um consenso com relação à forma e às opções de tratamento.

**CONCLUSÃO:** As diretrizes avaliadas obtiveram boas pontuações, sendo classificadas como recomendadas. A DPC 3 (três) foi a única recomendada, com modificações, necessitando de melhorias em rigor de desenvolvimento para mais confiabilidade dos seus resultados. A aplicabilidade e o envolvimento das partes interessadas foram os domínios menos explorados pelas diretrizes, demonstrando uma carência a ser melhorada na construção das diretrizes. Além disso, nenhuma das diretrizes aborda o cuidado voltado à assistência farmacêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Candidíase; Candidíase oral; Candidíase vulvovaginal; Diretriz de Prática Clínica; Manejo; AGREE II;

## PARTE 1 – ARTIGO: AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DE CANDIDÍASE: UMA ANÁLISE DA QUALIDADE E DAS PROPOSTAS DE TRATAMENTO

### INTRODUÇÃO

---

A candidíase é uma micose gerada por fungos do gênero *Candida*, representando uma das infecções mais comuns nos seres humanos (1). Esses microrganismos se caracterizam por serem comensais, estando presente em cerca de 60% dos indivíduos saudáveis (2), colonizando, principalmente, o trato gastrointestinal de 20 a 80% da população, a cavidade oral e a região genital, especialmente de mulheres (20 a 30%)(1). Os principais fatores envolvidos na patogênese desses microrganismos são mudanças no estado de imunidade do hospedeiro, rompimento da barreira epitelial (1,3,4) e características intrínsecas de virulência que levam ao aumento do número de colônias (2,5). Nesse sentido, a principal espécie envolvida no desenvolvimento da doença é a *C. albicans*, representando de 70 a 89% dos casos de candidíase vulvovaginal e de 62 a 68% da orofaríngea, seguido pelas espécies não-albicans como a *C. glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, dentre outras, que podem apresentar diferentes prevalências de acordo com a região geográfica em questão (4–6).

Esta infecção pode acometer superfícies e mucosas ou pode se desenvolver de forma mais grave e invasiva em casos de infecção no sangue, órgãos e outros líquidos estéreis (3,7). Essa forma invasiva, também chamada de candidemia, é vivenciada normalmente em ambiente hospitalar, correspondendo por volta de 80% dos casos de infecção fúngica e com taxa de mortalidade que pode variar entre 10 a 20%. Como o foco do trabalho se baseia em gerar recomendações de quadros autolimitados, logo a forma invasiva não será aqui retratada (1,2). Já com relação ao desenvolvimento da candidíase mucocutânea, pessoas

imunossuprimidas, uso de antibióticos; idosos, grávidas e crianças, uso de esteróides; uso de dentaduras, portadoras de diabetes mellitus, dentre outros, constituem-se como fatores de risco para o quadro (3,8). O desenvolvimento dessa doença na mucosa genital pode gerar dor, coceira, ardor e corrimento característico, enquanto a forma orofaríngea pode gerar desde lesões esbranquiçadas ou avermelhadas em toda a cavidade oral até sintomas linguais como fissuras e dor nos cantos da boca (9-11).

As diretrizes clínicas são documentos que apresentam recomendações com base em evidências científicas e formulados para auxiliar tanto a prática clínica e a tomada de decisão de profissionais da saúde quanto às ações dos pacientes em relação a um assunto de saúde específico. Esses documentos, quando elaborados através de buscas sistemáticas e criteriosas na literatura, geram recomendações mais assertivas e seguras, melhorando a qualidade de vida do paciente e a qualidade do serviço em saúde. Sendo assim, dada a alta prevalência dessa doença, a construção de protocolos e diretrizes clínicas para manejo da candidíase se tornam excepcionais para os profissionais de saúde atuarem no manejo da doença, prezando também pela qualidade e a aplicabilidade desses documentos.

Este artigo buscou identificar diretrizes e/ou protocolos clínicos para o manejo candidíase, forma frequentemente desenvolvida pelos pacientes, abrangendo a candidíase oral e vulvovaginal para uma avaliação crítica da qualidade e do perfil de tratamento recomendado nos textos presentes na literatura.

## **METODOLOGIA**

---

Realizaram-se buscas na literatura por meio de bases de dados científicas durante os meses de setembro de 2022 a novembro de 2022, a fim de encontrarem diretrizes de prática clínica (DPC) que orientem o manejo da candidíase vulvovaginal e orofaríngea e informações adicionais. As bases de dados e de síntese de evidências consultadas foram: o PubMed (*filtro: 10 anos, Practice Guideline*), Cochrane, Lilacs (*filtro: 10 anos, Practice Guideline*), Best Medicine Journal (BMJ), UptoDate, Medscape e Dynamed. Além disso, foram consultados sites que disponibilizam guias de prática clínica tais como: *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*, *Australian Government National Health and Medical Research Council*, *Geneva Foundation for Medical Education and Research*, *Public Health Agency of Canada* e *World Health Organization (WHO)*. As pesquisas foram realizadas utilizando termos MeSh e operadores booleanos como: “candidiasis” OR “candida infection” OR “candidíase” OR “candidose” OR “vulvovaginal candidiasis” OR “oral candidiasis” OR “genital candidiasis” OR “candidíase bucal” OR “candidíase vulvovaginal” OR “candidíase oral”. A seleção das referências para inclusão ou exclusão dos estudos foi realizada por pares, sendo opiniões divergentes, resolvidas por consenso entre os revisores.

Os critérios para inclusão foram diretrizes que possuíam recomendações farmacológicas ou não farmacológicas para manejo de candidíase oral e/ou vulvovaginal, com acesso livre ao texto completo. Já os critérios de exclusão constituíram: enfoque no tratamento para candidíase invasiva ou outros tipos não selecionados, publicações com mais de 10 anos, foco em populações específicas, publicações amplas que continham poucas informações sobre manejo de candidíase oral e/ou vulvovaginal e publicações com acesso indisponível. A partir da seleção das diretrizes, foi aplicado o instrumento AGREE II para avaliação da qualidade.

As seleções dos documentos foram realizadas por pares, e as análises, conforme proposto pelo método AGREE II, foram feitas por quatro avaliadores, sendo dois discentes e

dois docentes. As inclusões e exclusões foram avaliadas por dois revisores, e as opiniões divergentes foram resolvidas por consenso entre os revisores.

### **AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)**

Nesse sentido, o instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) é uma ferramenta que surgiu a partir da atualização da ferramenta AGREE, em 2010, e tem por objetivo sanar as necessidades relacionadas à qualidade de diretrizes clínicas (22). Ele auxilia não só na avaliação de diretrizes já existentes mas também informa critérios e domínios necessários para a construção de uma boa diretriz, ressaltando a relevância do rigor metodológico e da transparência no desenvolvimento da aplicabilidade e da disposição das informações nesses documentos (22).

O AGREE II se dispõe em seis domínios que abrangem o escopo e a finalidade da diretriz, o envolvimento das partes interessadas, o rigor do desenvolvimento, a clareza da apresentação, a aplicabilidade e o envolvimento editorial (22). No total, esses domínios se apresentam em vinte e três itens que são avaliados de acordo com uma escala que varia de 1 a 7 (22). É atribuído o valor 1, quando se discorda totalmente, que a informação do item esteja disposta de forma correta e completa na diretriz, enquanto o valor 7 deve ser dado quando se concorda totalmente que a diretriz atende de forma excelente todos os critérios relacionados ao item (22). Os valores entre 2 e 6 são atendidos de acordo com a variação na completude da informação presente no texto em relação aos critérios do item, sendo que quanto mais atendido for, maior será o valor dado (22).

O cálculo da pontuação é feito de forma independente para cada domínio e permite identificar as forças e as fraquezas de cada área nas diretrizes (22). No processo, somam-se os valores dados por cada avaliador para cada item, levando em consideração que



preferencialmente o número de avaliadores é 4, e a pontuação de cada domínio é dada em porcentagem através da seguinte fórmula (22).

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}} \times 100$$

Para assegurar a confiabilidade dos dados, também foi realizado o teste estatístico Kappa, a partir dos dados da avaliação das diretrizes. Esse teste permite que se determine, através de cálculos estatísticos, qual o grau de concordância entre os avaliadores. Os resultados obtidos são expressos em concordância: pobre ou insignificante (valor Kappa < 0), fraca ou discreta (valor Kappa entre 0 e 0.2), regular ou razoável (valor Kappa entre 0.2 e 0.4), moderada (valor Kappa entre 0.4 e 0.6), forte ou substancial (valor Kappa entre 0.6 e 0.8) e quase perfeita (valor Kappa entre 0.8 e 1.0). Para possibilitar a utilização do teste, as seguintes proposições foram feitas ao relacioná-lo às pontuações no AGREE II (Quadro 1). Essas convenções foram realizadas para gerar praticidade ao cruzar esses dados e aplicar o teste.

**Quadro 1 – Esquema de notas entre testes Kappa e AGREE II**

	Baixa	Intermediária	Alta
Nota de avaliação Kappa	1	2	3
Nota de avaliação AGREE II	1 a 2	3 a 5	6 a 7

Fonte: autoria própria

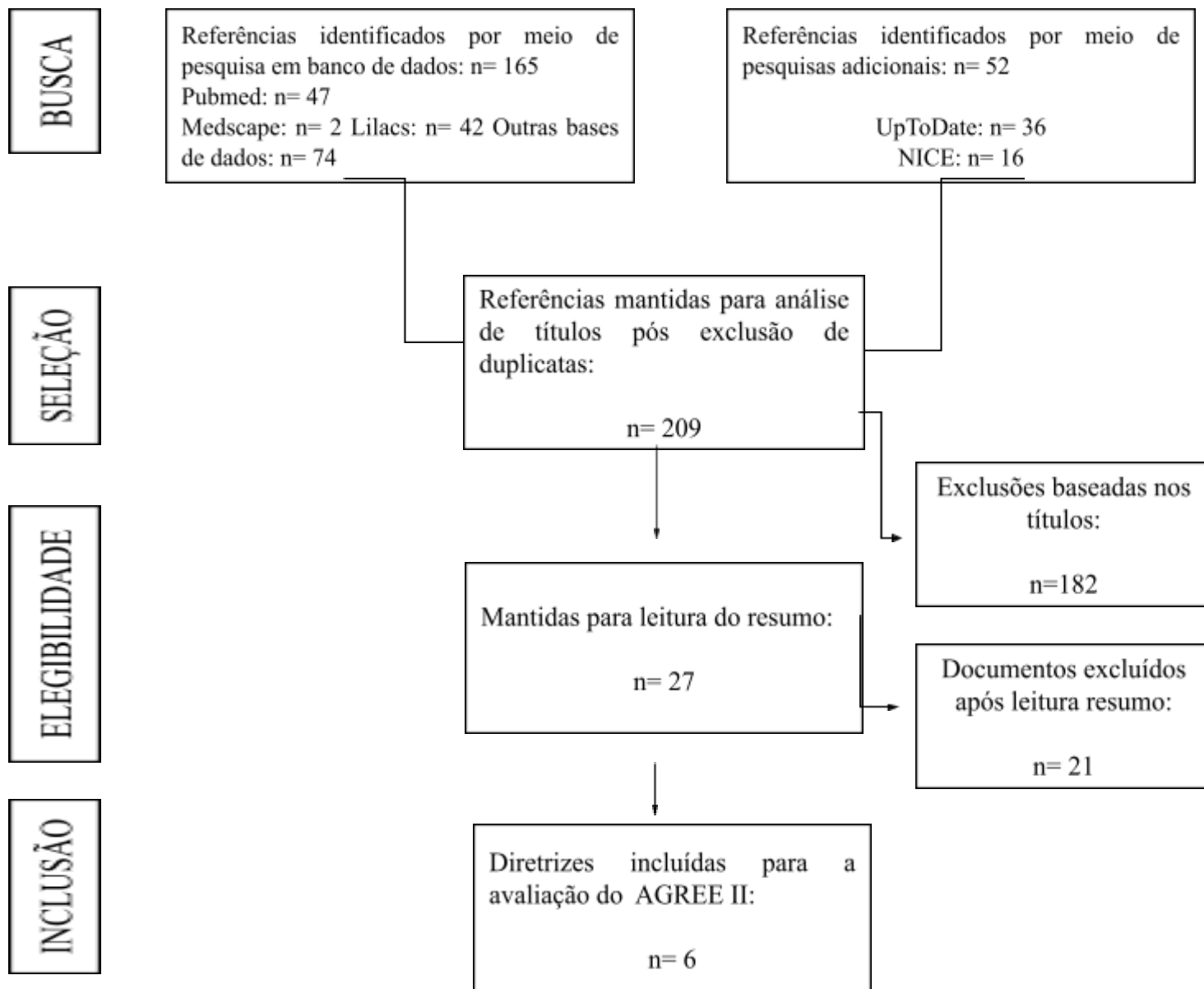
No manual de uso do instrumento AGREE II, não há valores pré-estabelecidos para determinar os níveis de qualidade de uma diretriz (alta qualidade, moderada ou baixa) com base nas pontuações, pois não se pode assegurar com exatidão a correlação entre esses valores

e os desfechos práticos(22). Entretanto, o rigor metodológico se destaca como sendo um dos principais elementos necessários para a elaboração de uma boa diretriz, pois, ao prezar pela qualidade da evidência, aumenta-se a confiabilidade dos resultados e das recomendações propostas (19). Sendo responsabilidade dos avaliadores estabelecerem parâmetros para a recomendação ou não dessas diretrizes, os quatro avaliadores fixaram os seguintes critérios: será atribuído título de "recomendado" para aquelas diretrizes que possuem pontuação de pelo menos 50% em "rigor de desenvolvimento" e mais outros 2 domínios; será atribuído título de "recomendado, com modificações," para diretrizes com valores entre 30% a 50% em "rigor de desenvolvimento," e mais de 50% em outros dois domínios; e para aquelas diretrizes com pontuação inferior a 30% em "rigor de desenvolvimento" será determinada como "não recomendada”

## RESULTADOS

---

A partir de pesquisas realizadas na literatura, selecionaram-se trabalhos por título e resumo, sendo incluídos ou excluídos pelos critérios já descritos no texto. Abaixo segue o fluxograma do resultado da seleção de evidências (**Figura 1**). Foram incluídas 6 (seis) diretrizes clínicas. A maioria tratava da forma invasiva e vulvovaginal da infecção, enquanto, em geral, as diretrizes voltadas para candidíase oral eram elaboradas com enfoque em pacientes com HIV, dada a prevalência da doença nessa população. Devido às especificidades que são geradas ao se restringir o manejo a um tipo de população, estes trabalhos não foram incluídos para avaliação. Outros estudos não eram diretrizes clínicas, sendo assim, não elegíveis para a avaliação.



**Figura 1 - Fluxograma de seleção de evidências para manejo de candidíase.**

Das diretrizes selecionadas, a diretriz de prática clínica 1 (DPC 1) e a DPC 5 são dos Estados Unidos, elaboradas, respectivamente, pela *Infectious Diseases Society of America* e *Centers for Diseases Control and Prevention*; a DPC 2 é brasileira e foi desenvolvida com a união da Sociedade Brasileira de Infectologia, a Sociedade Paulista de Infectologia e Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. A DPC 3 e DPC 4 são alemãs, sendo que a DPC 4 é parte austríaca e suíça, realizada pela *Society of Gynecology and Obstetrics* e a DPC 6 foi

elaborada pela *British Association for Sexual Health and HIV*. Segue abaixo os dados e a abrangência de cada uma das diretrizes selecionadas (**Tabela 1**).

**Tabela 1 - Diretrizes de Prática Clínica para Manejo da Candidíase Vulvovaginal e Oral.**

	<b>DIRETRIZ CLÍNICA</b>	<b>ORIGEM/ ENTIDADE RESPONSÁVEL/ANO</b>	<b>ABRANGÊNCIA</b>
<b>DPC 1</b>	<a href="#">Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America</a>	Estados Unidos (Diseases Society of America ) (2016)	Variadas formas de candidíase.
<b>DPC 2</b>	<a href="#">Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</a>	Brasil (Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia e Sociedade Brasileira de Medicina Tropical) (2013)	Variadas formas de candidíase.
<b>DPC 3</b>	<a href="#">Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis)</a>	Alemanha (Association of the Scientific Medical Societies (AWMF)) (2015)	Candidíase vulvovaginal.
<b>DPC 4</b>	<a href="#">Vulvovaginal Candidosis (Excluding Mucocutaneous Candidosis): Guideline of the German (DGGG), Austrian (OEGGG) and Swiss (SGGG) Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/072, September 2020) [2021]</a>	Alemanha, Suíça, Áustria (Society of Gynecology and Obstetrics) (2021)	Candidíase vulvovaginal.
<b>DPC 5</b>	<a href="#">Vulvovaginal Candidiasis - STI Treatment Guidelines [2021]</a>	Estados Unidos (Centers for Diseases Control and Prevention) (2021)	Candidíase vulvovaginal.
<b>DPC 6</b>	<a href="#">British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019)</a>	Inglaterra (British Association for Sexual Health and HIV) (2019)	Candidíase vulvovaginal.

Fonte: Autoria Própria

## AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS DIRETRIZES PELO AGREE II

Após a avaliação dos critérios pelo AGREE II, calcularam-se as pontuações para cada um dos 6 (seis) domínios de cada diretriz clínica selecionada, como pode ser observado na **Tabela 2**. Levando em consideração os aspectos gerais de todos os domínios, a diretriz 6 (DPC 6) foi a que mais se destacou com relação às pontuações obtidas, apresentando uma pontuação de 94% em rigor de desenvolvimento, a área de maior peso estabelecido na avaliação da qualidade, recebendo o status de “recomendada”. Em contrapartida, o único trabalho que não conseguiu atingir a marca de 50% neste domínio foi a diretriz 3 (DPC 3), com 48%, sendo atribuído o título de “recomendada, com modificações”.

**Tabela 2 - Pontuações para cada domínio do instrumento AGREE II.**

<i>Diretriz</i>	<i>Escopo e Finalidade</i>	<i>Envolvimento das partes Interessadas</i>	<i>Rigor do desenvolvimento</i>	<i>Clareza das apresentações</i>	<i>Aplicabilidade</i>	<i>Independência editorial</i>	<i>Recomendação</i>
<b>DPC 1</b>	69%	68%	88%	100%	65%	100%	Recomendada
<b>DPC 2</b>	83%	53%	59%	100%	42%	71%	Recomendada
<b>DPC 3</b>	78%	74%	48%	82%	50%	67%	Recomendada com Modificações
<b>DPC 4</b>	100%	88%	74%	100%	69%	98%	Recomendada
<b>DPC 5</b>	75%	39%	66%	94%	52%	56%	Recomendada
<b>DPC 6</b>	99%	99%	94%	100%	77%	100%	Recomendada

Fonte: Autoria Própria

Com relação ao desempenho de cada trabalho, a DPC 1 atingiu média de 82%, pontuando acima de 60% em todos os domínios, destacando-se independência editorial, clareza das apresentações e rigor de desenvolvimento, atingindo a marca mínima de 50% neste último e em mais outros dois domínios, sendo classificado como "recomendado". Na

DPC 2, o único domínio que não atinge a marca de 50% foi a aplicabilidade, mas dentre os outros tópicos, os destaques são independência editorial, clareza das apresentações, com valor de 100%, escopo e finalidade, sendo que a média dos valores do domínio foi de 68%. A DPC 3 apresenta média de 67%, atingindo 48% em rigor de desenvolvimento, sendo atribuído o título de “recomendada, com modificações”, mas ressaltando com as maiores pontuações o escopo e finalidade, envolvimento das partes envolvidas e clareza das apresentações. A DPC 4 é a diretriz com a segunda melhor avaliação, tem média global de 88%, com todos os valores acima de 65%, possuindo como destaque os domínios e escopo; finalidade, clareza da apresentação com 100% e independência editorial com 98%. Na DPC 5, a avaliação é de 66% em rigor de desenvolvimento, caracterizando-se por um de seus destaques assim como escopo e finalidade, com 75%, e clareza das apresentações com 94%, atingindo, no final, média de 64%. A DPC 6 é a mais bem avaliada de todas as diretrizes, com pontuação próxima ou igual a 100% em cinco dos seis domínios e garantindo uma média de 95% nos parâmetros.

Sobre o teste Kappa, o resultado obtido foi o valor de 0,74 - caracterizando a concordância entre os avaliadores como forte ou substancial.

## **RECOMENDAÇÕES GERAIS DAS DIRETRIZES**

---

De forma geral, há um consenso na literatura com relação ao tratamento de candidíase oral e vulvovaginal. A classe farmacológica mais recomendada foi a dos azóis, tendo como medicamento mais indicado para tratar ambas as formas de candidíase, o fluconazol 150mg comprimido oral, comum em todas as diretrizes. Entretanto, considerações acerca do grupo de uso, reações adversas, local e severidade da infecção devem ser levados em consideração para a escolha do tratamento.

Das recomendações sobre candidíase vulvovaginal, há uma diferenciação entre os casos complicados e não complicados, classificados de acordo com a intensidade dos sintomas e condições do hospedeiro. Os casos não complicados são os mais comuns, cerca de 90% dos episódios (1,23), com infecções menos severas e esporádicas. Já os casos complicados são geralmente mais graves, incluem os casos recorrentes: cepas não *Albicans*, pacientes imunossuprimidos ou com diabetes mellitus, e que necessitam de um tratamento diferenciado. É considerado candidíase recorrente quando a incidência da infecção passa de 3 ou 4 vezes ao ano, podendo apresentar ou não corrimento. É consenso na literatura que casos assintomáticos não necessitam de tratamento, assim como parceiros sexuais de pacientes com quadros não complicados (1,23–27).

O tratamento de casos não complicados pode ser feito com medicamentos tópicos, orais ou com a associação de ambos (opcional) (1,23–27). A DC1 preconiza que não há superioridade de nenhum agente tópico se comparado a outro (27), sendo os principais representantes os polienos, azóis e o ciclopirox olamina (26,28). Para gestantes e lactantes é recomendado somente o uso de antifúngicos tópicos, como os imidazólicos (1,23–27), pois o uso de alguns medicamentos sistêmicos, como os triazoles (1), estão associados com abortos espontâneos e anomalias congênitas (23). Das formulações orais que podem ser usadas como alternativa ou complemento das de uso tópico, a que obtém maior custo-benefício é a dose única de Fluconazol 150mg, recomendada em todas as diretrizes para populações sem risco relacionado ao fármaco. Com relação aos efeitos adversos e tolerância, normalmente todos os medicamentos indicados são bem tolerados e os efeitos adversos mais relevantes são gerados pelos azóis e pela ciclopirox olamina com a apresentação de leve queimação em 1-10% das mulheres, sendo necessário um alerta, caso esse sintoma piore ou persista (24).

Nos casos complicados, o tratamento é mais longo e pode variar de acordo com cada caso (**Tabela 3**). Quando há infecção com espécies não *albicans*, o tratamento é difícil.

Muitas das espécies possuem resistências como o caso da *Candida glabrata*, resistente aos azóis, sendo necessária a aplicação intravaginal de ácido bórico 600mg por 14 dias (23,24,27,28) - mais comum. O uso tópico de nistatina ou ciclopirox olamina por 15 dias(26,28), comum, dentre outras alternativas levantadas como anfotericina B e flucitosina. Em casos de candidíase recorrente, o tratamento tópico é feito de 7 a 14 dias, enquanto o oral se dá, inicialmente, com a administração de 3 doses de 1 comprimido de Fluconazol 150mg, ou 200mg a cada 72 horas e com o tratamento de manutenção um comprimido de 150mg, ou 200mg, semanalmente, por 6 meses (1,23,24,27). Em casos de candidíase severa, terapia de 7 a 14 dias com antifúngico tópico ou duas doses de fluconazol 150mg/dia com 3 dias de intervalo entre as administrações (23,24)

Em relação à candidíase oral, o tratamento recomendado inclui terapias tópicas e sistêmicas, assim como para a candidíase vulvovaginal (**Tabela 3**). A primeira DPC1 sugere o uso de pastilhas de clotrimazol 10 mg de 3 a 5 vezes ao dia, durante o período de 7-14 dias para formas brandas da infecção. Entretanto, por não existir essa opção terapêutica no Brasil, há também a recomendação em ambas as diretrizes DPC1 e DPC2 de nistatina 100,000–400,000 UI/mL de 4-6 mL quatro vezes ao dia, durante o período de 7 a 14 dias, sendo importante um tempo de pelo menos 2 (dois) minutos em contato com a mucosa oral para que se obtenha sucesso. O problema desse tratamento é a baixa aceitação e o alto potencial cariogênico, devido à alta concentração de açúcar no veículo (DPC2). O tratamento sistêmico é oferecido principalmente para casos de moderados a graves, sendo feito pela administração de fluconazol 100-200 mg ao dia, durante o período de 7 a 14 dias. Em casos intolerantes ou refratários a este fármaco, são utilizados itraconazol, voriconazol, posaconazol ou até equinocandinas intravenosas. Para pacientes HIV positivos recomenda-se o uso dos antirretrovirais para diminuir risco de ocorrência, e para idosos com uso de dentaduras é recomendado também a desinfecção das próteses (27).



**Tabela 3 - Tratamento Farmacológico da Candidíase (1,23–27)**

Tipo de Candidíase	Tratamento (Ação tópica ou sistêmica)
Candidíase vulvovaginal (não complicada)	<p><b>OU Tópico/Local</b>                      Nistatina 25.000UI/g creme, 5g/dia (7- 14 dias)<sup>1, 23, 25, 27</sup>                      Clotrimazol 1% ou 2% creme, 5 g/dia (3-7dias)<sup>1, 23, 24, 25, 27</sup>                      Clotrimazol Comprimido vaginal, 500 mg (dose única)<sup>1, 24, 25, 26</sup>                      Miconazol 2% creme, 5 g/dia (3-7dias)<sup>1, 23, 24, 25, 27</sup>                      Terconazol 0.4% or 0.8% creme, 5 g/dia (3-7dias)<sup>1, 23, 27</sup>                      Butaconazol 2% creme, 5 g/dia (3-7dias)<sup>1, 23, 27</sup>                      Ciclopirox olamina 1% creme, 5 g/dia (6-14 dias)<sup>25, 26, 27</sup></p> <p><b>OU Sistêmico</b>                      Fluconazol 150 mg comprimido oral (dose única)<sup>1, 23, 24, 25, 26, 27</sup>                      Itraconazol comprimido oral 200 mg/dia por 3 dias ou 400mg para um dia de tratamento.<sup>1, 25, 26</sup></p>
Candidíase vulvovaginal (complicado)	<p><b>OU Tópico/Local</b>                      Nistatina 25.000UI/g creme, 5g/dia (14 dias)<sup>1, 23</sup>                      Clotrimazol 1% ou 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias)<sup>1, 23, 25</sup>                      Miconazol 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias)<sup>1, 23, 25</sup>                      Terconazol 0.4% or 0.8% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23</sup>                      Butaconazol 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23</sup>                      Ciclopirox olamina 1% creme, 5 g/dia (14 dias) <sup>25, 26</sup></p> <p><b>OU Sistêmico</b>                      Fluconazol 150 mg comprimido oral, 150 mg/dia (2 doses, com intervalo de 72h entre elas) <sup>1, 23, 24, 25, 27</sup></p>
Candidíase vulvovaginal (complicado - não-albicans)	<p><b>Tópico/Local</b>                      Ácido bórico 600mg cápsula gelatinosa intravaginais (14 dias)<sup>1,23, 24, 27</sup>                      Nistatina 25.000UI/g creme, 5g/dia (14 dias) <sup>1, 24, 25, 26, 27</sup>                      Ciclopirox olamina 1% creme, 5 g/dia (6-14 dias) <sup>25,26</sup></p>
Candidíase vulvovaginal (complicado - recorrente)	<p><b>OU Tópico/Local</b>                      Nistatina 25.000UI/g creme, 5g/dia (14 dias)<sup>1,23, 27</sup>                      Clotrimazol 1% ou 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23, 27</sup>                      Miconazol 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23, 27</sup>                      Terconazol 0.4% or 0.8% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23, 27</sup>                      Butaconazol 2% creme, 5 g/dia (7-14 dias) <sup>1, 23, 27</sup>                      Ciclopirox olamina 1% creme, 5 g/dia (14 dias) <sup>25,26, 27</sup></p> <p><b>OU Sistêmico</b>                      Fluconazol 150 mg comprimido oral, 150 mg/dia (3 doses, com intervalo de 72h entre elas) <sup>1, 23, 24, 25, 26, 27</sup></p> <p><b>MAIS Sistêmico</b>                      Fluconazol 150 mg comprimido oral, 150 mg/dia (semanalmente nos 6 primeiros meses de tratamento) <sup>1, 23, 24, 27</sup></p>
Candidíase Oral	<p><b>OU Tópico</b>                      Nistatina 100,000–400,000 UI/mL suspensão oral, 4-6 mL quatro vezes</p>

	ao dia (7-14 dias) <sup>1,27</sup> <b>OU Sistêmico</b> Fluconazol 100-200 mg Comprimido Oral, 100-200mg/dia (7-14 dias) <sup>1,27</sup> Itraconazol 200 mg Comprimido Oral, 200mg/dia (7-14 dias) <sup>1,27</sup>
--	--

Fonte: Autoria própria

Existem algumas formas alternativas de tratamento apresentadas na DPC4 que podem auxiliar no combate ao desenvolvimento da candidíase vulvovaginal. O uso de probióticos funciona como um antagonista competidor da *Candida* e pode ser usado para ajudar a prevenir e tratar de forma auxiliar os casos da doença (26,28). Outras opções apresentadas, apesar de não existirem evidências sólidas a respeito, é o uso tópico de ácido bórico em pó, iodopovidona, própolis e *Salvina officinalis*. De acordo com a fonte, a maior parte delas possuem atividades anti-inflamatórias, antissépticas e/ou cicatrizantes interessantes para ajudar no tratamento da candidíase.

**Tabela 4 - Tratamento Não Farmacológico da Candidíase Vulvovaginal (25,26)**

Medida Não farmacológica	Mecanismo de ação
<b>Probióticos</b> (administração via oral de lactobacillus)	Competem com a <i>Candida</i> e secretam substâncias que impedem a adesão e proliferação dos fungos.
<b>Iodopovidona, Própolis, <i>Salvina officinalis</i>, Ácido bórico em pó</b>	Atividade anti-inflamatória, antisséptica e/ou cicatrizante.

## DISCUSSÃO

Todas as diretrizes selecionadas para análise obtiveram valores satisfatórios na maioria dos domínios elencados pelo instrumento AGREE II, especialmente no que diz respeito à metodologia. Das seis diretrizes, cinco delas atingiram pelo menos 50% em rigor metodológico e outros dois domínios foram classificadas como "recomendadas". Apenas uma

delas obteve entre 30 a 50% em rigor metodológico e mais de 50% em outras duas, sendo classificada como “recomendado, com modificações”.

De forma geral, o domínio que obteve menor pontuação foi a aplicabilidade, seguido pelo envolvimento das partes interessadas, mostrando assim pontos que necessitam de aprimoramento para a confecção das próximas diretrizes. Enquanto, em contrapartida, a clareza da apresentação, escopo e finalidade foram as mais bem avaliadas. Esses resultados corroboram com alguns estudos apresentados na literatura, como o de Piazza et al, 2021(45), que promove uma avaliação da qualidade das diretrizes oncológicas brasileiras de diversas entidades, Kawakami, 2022(46) com a avaliação da qualidade das diretrizes clínicas para o cuidado em saúde mental na gestação, dentre outros. Avaliando o quadro geral, é possível identificar um padrão no qual há destaque em escopo e finalidade e clareza das apresentações, enquanto há fraquezas em aplicabilidade e envolvimento das partes interessadas nas diretrizes(45-47). Piazza et al apresenta alguns déficits mais acentuados em independência editorial e rigor de desenvolvimento em trabalhos nacionais não governamentais(2), entretanto essa falta de transparência e detalhamento não é verificada com tanta intensidade na diretriz brasileira avaliada no presente trabalho.

Cada diretriz possui suas peculiaridades e com elas suas qualidades e pontos de melhoria, que refletiram claramente nas pontuações obtidas em cada domínio. A DPC 1 (27) abrange vários tipos de candidíase, possui seu texto bem marcado, estruturado em tópicos e suas recomendações principais bem delimitadas e concisas, o que facilita a sua identificação rápida, além de conter também o grau de recomendação e o nível de qualidade da evidência fornecida pela metodologia GRADE. Ademais, há uma versão concisa, com perguntas e recomendações como resposta, e outra mais completa que associa as evidências encontradas com essas indicações. A DPC 1 é uma das únicas que apresenta informações sobre o cuidado

em crianças e a importância de se fazer o ajuste de dose, sendo muito bem pontuada em todos os domínios.

A DPC 2 (1) também abrange várias formas da infecção, tem texto estruturado em tópicos, com mais informações complementares relacionadas às recomendações. ele traz, diferente das outras, os impactos gerados por essas infecções e pelas diferentes cepas na comunidade médica. Também há um sistema para classificar a qualidade e a força das evidências, tabelas que sintetizam as informações e recomendações em tópicos claros que se diferenciam. Com relação à avaliação geral, o tópico com menor pontuação foi o da aplicabilidade. A DPC 3 (25) é um trabalho S2k (baseado em consenso), focado em candidíase vulvovaginal, que apresenta seu texto setorizado, mas com recomendações em texto corrido, não destacado do texto como nas outras diretrizes. Ela se diferencia ao levantar um tópico relacionado aos efeitos adversos do tratamento medicamentoso e a importância dos lactobacilos como coadjuvantes no tratamento da infecção. É a única diretriz que recebeu o título de “recomendado, com modificação,” devido à pontuação em rigor de desenvolvimento.

A DPC 4 (26) também possui metodologia S2k, é voltado para a forma vulvovaginal e possui as recomendações principais ressaltadas com o nível de concordância das evidências, além de apresentar a metodologia e os objetivos bem delimitados no texto. A diretriz é bem dividida, facilitando a busca das informações e possui dados a respeito de algumas terapias alternativas como o uso de lactobacilos e outros componentes; é a diretriz com a segunda melhor avaliação geral, com pontuações acima de 65%. A DPC 5 (23) é a mais resumida de todas as diretrizes, apresentando as informações básicas, situações especiais e recomendações sobre a doença, com metodologia à parte em outro documento. Sobre as avaliações, o único domínio que não apresenta valor maior que 50% é o envolvimento das partes interessadas. Já a DPC 6 (24) apresenta texto quase inteiro dividido em tópicos bem estabelecidos, com o

diferencial de considerações pertinentes sobre o tratamento que consideram vários aspectos. É a mais bem avaliada de todas as diretrizes.

Com relação às formas de tratamento e cuidado farmacêutico, a maior parte das recomendações estão voltadas ao tratamento farmacológico para controle do número de colônias. Há um consenso entre as diretrizes com relação à maior parte dos medicamentos antifúngicos indicados para tratar cada uma das condições que podem se apresentar com a candidíase. Entretanto, faltam recomendações não farmacológicas que possam auxiliar no controle da doença ou até mesmo na prevenção, como é o caso da mudança de hábitos de higiene, alimentação e vestimentas, dentre outras. Nesse sentido, a única evidência mais comumente levantada foi o uso de lactobacillus para auxílio no tratamento da infecção. Há também uma carência encontrada sobre o papel do farmacêutico nessas diretrizes, que poderia auxiliar na identificação e encaminhamento dos casos, educar sobre prevenção, causas e a importância de se seguir corretamente a farmacoterapia para a melhora do paciente, evitando resistências, além da indicação de medidas não farmacológicas como apoio.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

Diretrizes Clínicas são documentos originalmente desenvolvidos para orientar o profissional de saúde em sua tomada de decisão. Estes documentos, em consonância com o cuidado em saúde, vêm sofrendo mudanças importantes nas últimas décadas. O estudo demonstrou que as diretrizes clínicas apresentam oportunidades importantes de melhoria na saúde do paciente, promovendo alívio e conforto dos sintomas ocasionados pela doença. Foi possível constatar que as diretrizes encontradas apresentaram boa qualidade na maioria dos parâmetros de qualidade estabelecidos. Apesar da heterogeneidade das pontuações, cinco das seis cumpriram os critérios estabelecidos para serem classificadas como “recomendadas”,

enquanto uma delas foi “recomendada, com modificações”. Os trabalhos que mais se destacaram foram as diretrizes DPC 6 e DPC 4 que atingiram como média geral dos domínios de 95% e 88%, respectivamente.

As diretrizes DPC 1, DPC 4 E DPC 6 obtiveram uma melhor metodologia de desenvolvimento com escores acima de 70%, apresentando boa qualidade. A DPC 5 conseguiu pontuar boas médias em escopo e finalidade e clareza das apresentações, porém, os outros domínios, de acordo com os critérios do AGREE II, necessitam de revisões. De acordo com o padrão geral apresentado, a saber, fatores como recursos das aplicações, custo-benefício, facilitadores e barreiras para inscrição das recomendações, consultas à comunidade e paciente, representados pelos domínios de aplicabilidade e envolvimento das partes interessadas foram os domínios menos pontuados, mostrando uma dificuldade presente que pode ser melhor trabalhada nos próximos trabalhos para o aprimoramento de diretrizes.

As recomendações das diretrizes seguem um delineamento cuidadoso com orientações e educação em saúde do paciente para a prevenção da doença, intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Há consenso na literatura com relação aos tratamentos farmacológicos propostos, sendo a principal indicação para o controle da infecção e alívio dos sintomas. Ademais, ressalta-se que nenhuma das diretrizes selecionadas e avaliadas aborda diretamente o cuidado voltado à assistência farmacêutica.

## **LIMITAÇÕES**

---

Poucas diretrizes foram encontradas para tratamento de candidíase oral que não se restringessem a grupos específicos como HIV positivos. Além disso, há limitações com relação às informações para tratamento de crianças.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

---

Declaro não haver nenhum conflito de interesse por meio dos envolvidos.

## REFERÊNCIAS

---

1. Colombo AL, Guimarães T, Camargo LFA, Richtmann R, de Queiroz-Telles F, Salles MJC, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2013 May;17(3):283–312.
2. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2018 May 11;4(1):18026. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201826>
3. Rocha WRV da, Nunes LE, Neves MLR, Ximenes ECP de A, Albuquerque MCP de A. Gênero *Candida* - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*. 2021 Apr 17;10(4):e43910414283.
4. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses* [Internet]. 2021 Jun 27;64(6):583–602. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13248>
5. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Vol. 42, *Critical Reviews in Microbiology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 905–27.
6. Dockrell D, O’Shea D, Cartledge J, Freedman A. British <sc>HIV</sc> Association guidelines on the management of opportunistic infection in people living with <sc>HIV</sc> : The clinical management of Candidiasis 2019. *HIV Med* [Internet]. 2019 Oct 31;20(S8):2–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12806>
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Candidíase Sistêmica. *Saúde de A a Z*. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica>>. Acessado em: 25 de agosto de 2022.
8. Ruhnke M, Rickerts V, Cornely OA, Buchheidt D, Glöckner A, Heinz W, et al. Diagnosis and therapy of *Candida* infections: Joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. Vol. 54, *Mycoses*. 2011. p. 279–310.
9. Zhang LW, Fu JY, Hua H, Yan ZM. Efficacy and safety of miconazole for oral candidiasis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 22, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 185–95.
10. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Vol. 78, *Postgraduate Medical Journal*. 2002. p. 455–9.
11. DynaMed. Vulvovaginal candidiasis. EBSCO Information Services. .

12. Bastos CRG, Caetano R. As percepções dos farmacêuticos sobre seu trabalho nas farmácias comunitárias em uma região do estado do Rio de Janeiro. *Cien Saude Colet*. novembro de 2010;15(suppl 3):3541–50.
13. DOS SANTOS, Daniel Santana; DE JESUS MORAIS, Yolanda. O farmacêutico clínico na farmácia comunitária privada: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 13, p. e558101321515-e558101321515, 2021.
14. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. RESOLUÇÃO Nº 585 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. 2013.
15. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade. Primeira. Brasília, 2016.
16. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. RESOLUÇÃO Nº 586 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. 2013.
17. BARROS, Débora Santos Lula; SILVA, Dayde Lane Mendonça; LEITE, Silvana Nair. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. *Trabalho, Educação e Saúde*, v. 18, 2019.
18. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. Vol. 390, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 415–23.
19. Pereira C, Veiga N. Article in *Millenium-Journal of Education Technologies and Health* [Internet]. 2014. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/264420643>
20. Módulo. Saúde BaSeada em evidênciaS.
21. SCHNEIDER, Luana Roberta; PEREIRA, Rui Pedro Gomes; FERRAZ, Lucimare. Prática Baseada em Evidências e a análise sociocultural na Atenção Primária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 30, p. e300232, 2020.
22. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 2010 Dec 14;182(18):E839–42.
23. Centers for Diseases Control and Prevention. Vulvovaginal candidiasis. 2021.
24. Saxon C, Edwards A, Rautemaa-Richardson R, Owen C, Nathan B, Palmer B, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). *Int J STD AIDS*. 2020 Oct 1;31(12):1124–44.
25. Mendling W. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses*. 2015 Mar 1;58(S1):1–15.
26. Farr A, Effendy I, Tirri BF, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Vulvovaginal Candidosis (Excluding Mucocutaneous Candidosis): Guideline of the German (DGGG), Austrian (OEGGG) and Swiss (SGGG) Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/072, September 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Apr 14;81(04):398–421.
27. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Vol. 62, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2015. p. e1–50.
28. Mendling W. Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses*. 2015 Mar;58:1–15.



29. World Health Organization. ICD-10 Version: 2019. CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.
30. Sobel, J. D. (2007). Vulvovaginal candidosis. *The Lancet*, 369(9577), 1961–1971. doi:10.1016/s0140-6736(07)60917-9
31. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. Vol. 6, *Journal of Fungi*. MDPI AG; 2020.
32. Luciano Andrioli J, Simone Andrade Oliveira G, Barreto S, Sousa L, Cristina Haun De Oliveira M. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal Frequency of yeasts in vaginal fluid of women with and without clinical suspicion of vulvovaginal candidiasis.
33. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol*. 2016 Jul 1;34(4):487–94.
34. DynaMed. Oral candidiasis. EBSCO Information Services. .
35. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Vol. 214, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2016. p. 15–21.
36. Martins N, Ferreira ICFR, Barros L, Silva S, Henriques M. Candidiasis: Predisposing Factors, Prevention, Diagnosis and Alternative Treatment. Vol. 177, *Mycopathologia*. Kluwer Academic Publishers; 2014. p. 223–40.
37. Manual 6 Autocuidado.
38. Correr, CJ.; Otuki, MF. A prática farmacêutica na farmácia comunitária. Artmed Editora, 2013.
39. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
40. Ribeiro FC, Rossoni RD, de Barros PP, Santos JD, Fugisaki LRO, Leão MPV, et al. Action mechanisms of probiotics on *Candida* spp. and candidiasis prevention: an update. Vol. 129, *Journal of Applied Microbiology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 175–85.
41. Dovník A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015 Mar 15;24(1).
42. Falagas ME. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006 May 30;58(2):266–72.
43. DynaMed. Oral candidiasis in infants. EBSCO Information Services.
44. Maymone De Melo S, de Ávila R, Ii O, Fernando Coelho T, Iii P, Bueno L, et al. ADAPTE: uma ferramenta para adaptação de diretrizes na área da saúde. Revisão e avaliação crítica da literatura.
45. Piazza T, Izidoro JB, Portella MAMP, Panisset U, Afonso Guerra-Júnior A, Cherchiglia ML. Avaliação de diretrizes clínicas brasileiras em oncologia: carências no rigor do desenvolvimento, aplicabilidade e independência editorial. *Cad Saude Publica*. 2021;37(4).
46. KAWAKAMI, Daniele Yukari. Avaliação da qualidade das diretrizes clínicas para o cuidado em saúde mental na gestação: aplicação da ferramenta AGREE II. 2022.
47. Molino C de GRC, Romano-Lieber NS, Ribeiro E, de Melo DO. Non-Communicable Disease Clinical Practice Guidelines in Brazil: A Systematic Assessment of Methodological Quality and Transparency. *PLoS One*. 2016 Nov 15;11(11):e0166367.

## ARTIGO 2 -PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O CUIDADO FARMACÊUTICO DA CANDIDÍASE

Universidade de Brasília  
Faculdade de Saúde  
Departamento de Farmácia

Diretrizes para o Cuidado  
Farmacêutico em Transtornos  
autolimitados

# CANDIDÍASE

Projeto "Farmácia Baseada em Evidências"

Autores:  
Amanda Kallyne Pereira Silva  
Rodrigo Fonseca Lima  
Rosângela Maria Gomes

## CANDIDÍASE

A candidíase é uma infecção fúngica causada pelos microrganismos do gênero *Candida*, podendo atingir desde mucosas e superfícies até, em casos mais graves e invasivos, sangue, órgãos e outros líquidos estéreis (1,2). A doença constitui-se como uma das infecções mais comuns que acometem os seres humanos, sendo, na maior parte dos casos responsável pela espécie *Candida albicans* (45 a 65%), enquanto outros exemplos de espécies não albicans, como a *C. glabrata*, segunda mais prevalente (15% a 30%), *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, também podem estar envolvidas (3).

Esses fungos se caracterizam por serem comensais, apresentando colonização em cerca de 60% dos indivíduos saudáveis (4). Essa presença se constitui no trato gastrointestinal de 20 a 80% da população, na cavidade oral de 20 a 40% e na região vulvovaginal de 20 a 30% das mulheres (5). Estudos estimam que cerca de 70 a 75% das mulheres saudáveis presenciaram alguma vez durante sua vida candidíase vulvovaginal, sendo em muitas delas de forma recorrente (6,7).

Devido à alta incidência de *Candida* nos sítios biológicos, o número de casos de candidíase vulvovaginal se constitui como uma das principais queixas de vulvovaginites em mulheres, enquanto a candidíase oral é a doença oportunista mais prevalente em pessoas com HIV (5,8,9). Anualmente, o impacto econômico direto e indireto gerado por essa infecção é alto, além do desconforto apresentando por esses pacientes e o aumento de casos de resistência dessas cepas, o que demonstra a

importância da atuação dos profissionais de saúde e, em especial a do farmacêutico (5,7). Dada a relevância de se criar orientações para auxiliar a tomada de decisões, o objetivo dessa diretriz é gerar recomendações para manejo da candidíase oral e vulvovaginal por profissionais farmacêuticos, visto a abrangência desse problema de saúde pública que muitas vezes se condiciona a um quadro autolimitado.

### SINÔNIMOS E DESCRITORES

#### **Descritores Decs/Mesh (10):**

Candidíase, Candidiasis, Candidose.

#### **Sinônimos e Nomes Populares (9,11):**

Candidíase, “Sapinho”, Monilíase, Candida infection.

CIAP-2

#### **CID-10 incluídos nesta diretriz:(29)**

B373- Candidíase da vulva e vagina

B378 - Candidíase de outras localizações

#### **CID-10 relacionados, mas não incluídos nesta diretriz: (29)**

B204 - Doença pelo HIV resultando em candidíase

E14- Diabetes mellitus

### OBJETIVOS DO CUIDADO FARMACÊUTICO

1. Auxiliar o paciente na identificação da candidíase, orientando sobre suas causas, características, formas de prevenção e manejo;
2. Recomendar medidas efetivas com o objetivo de tratar os sintomas e diminuir a recorrência da infecção;
3. Identificar e encaminhar pacientes que necessitem de assistência médica;
4. Promover a educação em saúde do paciente com vista a reduzir o uso irracional de medicamentos.

5. Identificar sinais de alerta indicativos de doenças secundárias que podem provocar o aparecimento da candidíase.

### CAUSAS, SINAIS E SINTOMAS E ANAMNESE FARMACÊUTICA

As causas da candidíase podem ser idiopáticas ou secundárias, atreladas a fatores de risco (9). O desenvolvimento da infecção depende, principalmente, da situação imune do hospedeiro e predisposição existente, apesar de que o rompimento das barreiras epiteliais (2,5,6), a espécie e a virulência também contribuem (6,12). Os principais fatores de risco para a candidíase são (6,7,12):

- Imunossupressão, como por exemplo, pessoas com HIV ou qualquer outro quadro em que há a depleção do sistema imune local ou sistêmico;
- Gravidez
- Aumento do nível de hormônios sexuais
- Uso de antibióticos
- Diabetes mellitus não controlada
- Uso de glicocorticóides
- Predisposição genética (polimorfismo de alguns genes do sistema imune e mulheres negras)
- Crianças e idosos

Além disso, fatores relacionados ao comportamento também são cruciais para o desenvolvimento da infecção. Para a candidíase vulvovaginal o **hábito vestuário e de higiene, o uso de contraceptivos orais ou uso de dispositivos intrauterinos, estresse, o uso de espermicidas, camisinhas e hábitos sexuais** representam fatores relevantes (6,7,12). Já para o desenvolvimento de candidíase oral, o uso de **dentaduras,**

**tabagismo, má higiene oral, xerostomia e radiação em cabeça e pescoço** para tratamento de câncer parece ter impactos significativos (13,14).

Sendo assim, em mulheres com suspeita de candidíase vulvovaginal os sinais e sintomas são (6,15,16):

- Coceira (prevalente em 90% do casos)
- Vermelhidão (hiperemia na vulva)
- Corrimento esbranquiçado, grumoso e sem odores muito fortes (Fig.1)
- Dor
- Edema
- Ardência
- Dispareunia (dor durante relação sexual)
- Disúria (dor ao urinar)

(Fig. 1- Candidíase Vulvovaginal)



Fonte : Dynamed



Já na candidíase orofaríngea, a apresentação dos sintomas varia de acordo com o tipo de infecção, podendo gerar **lesões brancas ou eritematosas**, classificadas como agudas ou crônicas. Dos casos agudos, a **candidíase pseudomembranosa** (aftas ou "sapinhos") é a mais comum, com um terço dos casos de candidíase oral, caracterizando-se por apresentar pseudomembranas brancas e extensas na orofaringe, enquanto a **candidíase atrófica (eritematosa) aguda** gera uma sensação de queimação, ardor na





boca, palato e na língua, juntamente com uma vermelhidão que se assemelha a quadros de falta de vitamina B12, folato ou ferritina (11,14,17,18). Os casos crônicos são a **candidíase hiperplásica crônica**, pouco comum, com lesões brancas homogêneas ou salpicadas na boca ou nas bordas laterais da língua, a **candidíase atrófica crônica** (estomatite de dentadura) com o aparecimento de eritema localizado no tecido que apresenta contato com a dentadura e a **glossite rombóide mediana** (baixa prevalência, menos de 1% dos casos) que se apresenta como uma área lisa da parte anterior da língua até as papilas circunvaladas devido atrofia das papilas filiformes por tabagismo ou corticosteroides inalatórios (11,14,17,18). Além disso, há a **queilite angular** apresentando fissuras e vermelhidão em um ou nos dois cantos da boca por candidíase oral, mas também podendo ter como causa outros

microrganismos (11,14,17,18). Outras formas da doença são: o eritema gengival linear, caracterizado por uma linha fina e avermelhada na gengiva que circunda dos dentes; a candidíase mucocutânea crônica, que abrange cavidade oral, pele, unhas e cabelo, e se manifesta de forma generalizada, com baixa resposta a antifúngicos; e a quelio-candidíase com úlceras de borda avermelhada na mucosa oral próxima aos lábios (14,18). No quadro 1, segue as características das principais formas de candidíase oral.

Nesse sentido, a anamnese farmacêutica (Quadro 2) se faz importante para identificar e diferenciar possíveis casos de candidíase, avaliando as condições gerais do paciente, seus fatores de risco e incentivando a busca de auxílio médico para diagnóstico e manejo adequado.

**Quadro 1 - Características e tipos de candidíase oral (11,14,17,18)**

Tipo de Candidíase Oral	Característica/sintomas	Imagem
<b>Candidíase pseudomembranosa (aftas ou "sapinho")</b>	Pseudomembranas brancas e extensas que podem ir desde os lábios até toda a região da orofaringe. Em alguns casos gera sensação de queimação, gosto ácido, mudanças no paladar e sangramento nas regiões afetadas.	 <p data-bbox="1074 1648 1465 1675">(Fig. 2. Adaptado de Fazel e Millsop, 2016)</p>
<b>Candidíase atrófica (eritematosa) aguda</b>	Vermelhidão no palato, podendo atingir também toda mucosa oral e a língua, acompanhado de sensação de queimação/ardor.	 <p data-bbox="1222 1957 1318 1984">(Unioeste)</p>

<p><b>Candidíase hiperplásica crônica</b></p>	<p>Lesões brancas homogêneas ou salpicadas, levemente elevadas que acometem a boca e, de forma menos comum, o palato e a lateral da língua. Assintomático.</p>	 <p>(Adaptado de Fazel e Millsop, 2016)</p>
<p><b>Candidíase atrófica crônica (estomatite de dentadura)</b></p>	<p>Eritema e edema localizado no tecido gengival e bucal que apresenta contato com a dentadura. Quando sintomático, pode gerar dor e queimação na boca.</p>	 <p>(Imagem do Google)</p>
<p><b>Glossite rombóide mediana</b></p>	<p>Área lisa, eritematosa, “brilhante” e simétrica que vai da parte anterior da língua até as papilas circunvaladas. Assintomático.</p>	 <p>(Imagem do Google)</p>
<p><b>Queilite angular</b></p>	<p>Fissuras e vermelhidão em um ou nos dois cantos da boca. Normalmente, ocasiona dor e sensibilidade na região.</p>	 <p>(Dynamed)</p>

**Quadro 2 - Anamnese Farmacêutica em Transtornos autolimitados (Técnica ÍNDICO)**  
(2,3,6–8,12,16,19–22)

Domínio	Perguntas/Investigação	Observações Importantes
---------	------------------------	-------------------------

<p><b>Identificação do Paciente</b></p>	<p>Qual a idade do paciente?</p> <p>O paciente está em um bom estado de saúde?</p> <p>Boa nutrição e higiene?</p> <p>Apresenta algum histórico de candidíase?</p>	<p>De forma geral, a candidíase acomete pessoas imunossuprimidas ou que possuem algum fator de risco para a doença. Idosos e crianças, grávidas, pessoas com HIV ou diabetes mellitus, uso de corticosteróides, anticoncepcionais, além de fatores comportamentais como hábitos sexuais, de higiene, alimentação, tabagismo e estresse, são fatores que favorecem o desenvolvimento da candidíase.</p>
<p><b>Natureza dos sinais e sintomas</b></p>	<p>O paciente apresenta coceira e corrimento grumoso esbranquiçado na região íntima?</p> <p>Há dor ao urinar ou durante ato sexual?</p> <p>O corrimento vaginal é inodoro?</p> <p>Há o aparecimento de placas esbranquiçadas na cavidade oral?</p> <p>As lesões esbranquiçadas geram dor ou algum outro desconforto?</p> <p>Há aparecimento de regiões avermelhadas no palato, língua, cantos da boca ou região que entra em contato com dentaduras?</p> <p>Essa vermelhidão está associada a sensação de ardor ou não?</p>	<p>Os sinais e sintomas aparecem logo quando há o aumento do número de colônias de <i>Candida</i> na região em questão, escalando à medida que a infecção avança. Na candidíase vulvovaginal, os sintomas predominantes são coceira, vermelhidão, o aparecimento de um corrimento esbranquiçado, grumoso e inodoro, dor, disúria e dispareunia. Enquanto a candidíase oral pode se apresentar de forma esbranquiçadas ou eritematosas (vermelhas), a depender do tipo. Podem aparecer pseudomembranas brancas extensas na cavidade oral, ou lesões brancas elevadas homogêneas ou salpicadas próximas aos lábios, indicando candidíase pseudomembranosa ou hiperplásica crônica, respectivamente. Há casos onde há vermelhidão no palato e outras regiões, associadas a ardência e dor ou, quando o paciente faz uso de dentadura, edema e vermelhidão nas regiões em contato com essas próteses, indicando candidíase atrófica aguda ou crônica, respectivamente. Na glossite</p>

		<p>rombóide mediana, há regiões lisas, vermelhas, simétricas e “brilhantes” na língua, já na queilite angular, ocorre fissuras avermelhadas e ardência em um ou nos dois cantos externos da boca. Há outras manifestações, mas as mais recorrentes são essas listadas.</p> <p>O diagnóstico deve ser feito por análise clínica do paciente e laboratorial (microscopia) do material coletado para presença de <i>Candida sp.</i> A cultura da amostra é recomendada em casos de candidíase vulvovaginal recorrente.</p>
<p><b>Duração</b></p>	<p>Quando se iniciou os sintomas do paciente?</p> <p>Paciente já desenvolveu anteriormente casos de candidíase nos últimos doze meses?</p> <p>Os episódios se dão de forma recorrente ou não?</p>	<p>A <i>Candida</i> é um fungo comumente encontrado de forma comensal nos sítios biológicos e que se tornam patológicos quando há algum fator favorável à sua proliferação. Sendo assim, é muito comum que os casos periódicos de candidíase dependem da origem causadora desse desbalanço e o nível de exposição a esse fator de risco.</p> <p>Em casos de candidíase vulvovaginal, deve-se avaliar nível de recorrência, pois em muitos casos é necessário tratamento mais longo e diferenciado.</p>
<p><b>Iniciou algum tratamento</b></p>	<p>Já fez o uso de algum medicamento durante a apresentação dos sintomas?</p> <p>Fez algum bochecho ou tomou algum chá para tratar os sintomas orais?</p> <p>Fez banho de assento para tratar sintomas vaginais?</p>	<p>A busca de um profissional de saúde para auxiliar a farmacoterapia é fundamental para a assertividade do tratamento e evitar o uso irracional de antimicrobianos.</p> <p>Instruções para o uso adequado de medicamentos.</p>



<p><b>Comorbidades</b></p>	<p>Paciente possui HIV? Diabetes mellitus? Trata câncer de cabeça e pescoço? Xerostomia?</p>	<p>Existem algumas comorbidade que propiciam o desenvolvimento da infecção. A candidíase é uma das doenças oportunistas mais comuns em pacientes com HIV, devido a depleção gerada no sistema imune, enquanto a diabetes mellitus, devido ao aumento da disposição de glicose, propicia o crescimento fúngico. Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a exposição à radioterapia é um fator de risco, além de que a xerostomia, por diminuir o fluxo de saliva e de peptídeos ali contidos que dificultam a aderência desses organismos.</p>
<p><b>Outras situações especiais</b></p>	<p>Paciente possui idade &lt;6 meses? Ou menos de 12 anos? Possui alergias a algum medicamento? Paciente é gestante ou lactante?</p>	<p>Todos esses casos necessitam de encaminhamento médico imediato.</p>

Fonte: (Autoria Própria)

**PROMOÇÃO DA SAÚDE E OUTRAS INTERVENÇÕES NÃO-FARMACOLÓGICAS**

A intervenção não farmacológica mais recorrente na literatura para tratamento adjuvante e prevenção de candidíase é o uso de probióticos, como os *Lactobacillus* (7,20,23–27). Esses microrganismos fazem parte da microbiota natural da vagina, boca e intestino, e atuam competindo e impedindo a formação de colônias de *Candida* (23-25). Os mecanismos de ação por trás desse efeito seriam a produção de substâncias tóxicas para os fungos, como o ácido láctico que impede a adesão, invasão e crescimento dessas células, bacteriocina, biossurfactantes, peróxido de hidrogênio e o próprio fato de os *Lactobacillus* possuírem mais afinidade com os receptores celulares vaginais (7,25,26). As principais cepas que demonstraram efetividade foram a *L. acidophilus*, *L. rhamnosus GR-1* e *L.*

*fermentum RC-14*. Apesar de existirem vários estudos demonstrando o potencial dessas bactérias, há uma série de limitações que impedem uma conclusão definitiva, sendo necessário estudos com maior rigor metodológico para determinação real dos efeitos gerados (25,28).







Além disso, em alguns casos, medidas preventivas podem ser efetivas para evitar a infecção (20). Estar em um bom estado nutricional, sem carência de vitaminas e minerais é importante, assim como evitar o consumo de alimentos açucarados e doces, diminuindo os níveis de glicose disponíveis para o crescimento dos fungos. Outros fatores relevantes dizem respeito a hábitos de higiene adequados como: evitar o uso de roupas apertadas na região íntima, preferir calcinhas de algodão, não passar longos períodos com roupas de banho ou calcinhas molhadas, evitar uso de produtos que alterem o pH vaginal ou duchas, evitar produtos irritantes, que contenham açúcar ou cheiros fortes na região

íntima, higienizar adequadamente a região oral, lavar com frequência e usar antissépticos nas dentaduras, evitar beijos próximos da boca de bebês e crianças ou compartilhamento de talheres, pois muitas vezes o sistema imune dessa população não está muito bem desenvolvido, evitar o tabagismo, dentre outros (13,14,16,20). Para pacientes HIV positivos, é essencial a permanência do tratamento com antirretrovirais, a fim de

diminuir a imunossupressão e os episódios de candidíase (13,14,20).

Há na literatura propostas de tratamentos alternativos auxiliares com o uso de antissépticos, fitoterápicos e/ou outras substâncias que ajudariam a aumentar o sistema imune, porém as referências a respeito não são sólidas e robustas, sendo assim, desconsideradas nesse estudo.

**Quadro 3 - Resumo de evidências das intervenções não-farmacológicas para Candidíase.** (7,13,14,20,23–25)

CONDUTA	EMBASAMENTO TÉCNICO	GRADE	
		NÍVEL DE EVIDÊNCIA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Uso de probióticos	O uso de <i>Lactobacillus</i> , especialmente as cepas <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus GR-1</i> e <i>L. fermentum RC-14</i> , tem mostrado alguns benefícios no tratamento adjuvante ou preventivo de candidíase. Eles competiriam com os fungos da <i>Candida</i> , impedindo sua adesão, formação de biofilmes e aumento do número de colônias.	Baixa 	Fraca 
Medidas preventivas	Todas as medidas preventivas têm se mostrado eficientes para diminuição da propensão à candidíase, especialmente os casos agudos. Fatores alimentares, hábitos sexuais e higiene são de extrema relevância, sendo eles: estar bem nutrido, evitar o consumo de açúcar, não usar produtos irritantes ou fazer duchas vaginais, usar calcinhas de algodão e roupas leves e soltas, evitar ficar longos períodos com a região íntima molhada, lavar com frequência dentaduras, fazer uma boa higiene oral, evitar tabagismo, dentre outras.	Alta 	Forte 
Antissépticos e fitoterápicos	Necessitam de mais estudos.	Baixa 	Fraca 

## INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS

A **candidíase vulvovaginal** se divide em casos não complicados, caracterizado por

serem agudos, mais brandos e esporádicos, enquanto os complicados geram sintomas mais severos, podendo acontecer de forma recorrente, por cepas não-albicans ou por pessoas com HIV e diabetes mellitus. O tratamento farmacológico indicado para cada uma das condições se diferencia.

Para casos **não complicados**, é consenso na literatura o uso de **antifúngicos tópicos, orais ou a associação de ambos** (opcional) (5,16,23,24,29,30). Os principais representantes tópicos são os poliênicos (nistatina), os imidazóis (clotrimazol, econazol, butoconazol, fenticonazol, miconazol, tioconazol) e ciclopirox olamina, (5,16,23,24,29,30). Os principais mecanismos de ação desses medicamentos se dão por inibição da síntese de ergosterol da membrana do fungo (azóis), formação de complexos com essas substâncias (polienos), alterando a permeabilidade celular, ou por ligação a enzimas ferro dependentes, formando quelatos (ciclopirox olamina) (5,24,30). **Apenas o tratamento tópico é recomendado para gestantes e lactantes devido aos riscos gerados ao bebê** (16,23,29). O tratamento oral com maior custo benefício se dá por administração de fluconazol 150 mg dose única, podendo ser utilizado como alternativa ou complemento aos fármacos de uso tópico (16). Outra opção de fármaco de uso oral bem estabelecido na literatura é o itraconazol. A aceitação e tolerância desses tratamentos normalmente é alta e os únicos efeitos adversos que podem ser observados se dão pelo uso dos azóis e da ciclopirox olamina com a apresentação de leve queimação em 1-10% das mulheres que fazem o uso tópico (16,23).

O tratamento para casos **complicados** é mais longo e pode variar de acordo com cada caso. Quadros severos são tratados de 7-14 dias com antifúngico tópico ou duas doses de fluconazol 150mg com 72 horas de intervalo

entre as administrações (5,16,23,24,29,30). A candidíase recorrente é caracterizada por apresentar mais de 3 episódios por ano, sendo tratada com medicamentos tópicos por um período de 7 a 14 dias ou por administração inicial de 3 doses de um comprimido de Fluconazol 150mg ou 200mg via oral a cada 72 horas, estendendo-se como manutenção com um comprimido de 150mg ou 200mg por 6 meses (5,16,29,30). Os casos não-albicans são os mais difíceis de tratar devido ao alto índice de resistência de algumas espécies. O manejo mais recomendado é a aplicação intravaginal de ácido bórico 600mg por 14 dias (16,24,29,30) (mais comum), o uso tópico de nistatina ou ciclopirox olamina por 15 dias (23,24) (comum), dentre outras alternativas como a anfotericina B.

Os casos de **candidíase oral** também podem ser tratados de forma **tópica ou sistêmica**. O tratamento tópico é realizado com nistatina 100,000–400,000 UI/mL, de 4-6 mL, quatro vezes ao dia por um período de 7 a 14 dias, sendo indicado para formas mais brandas da infecção (5,30). Entretanto, esta opção possui baixa aceitação e alto poder cariogênico, devido à alta concentração de açúcar no veículo (5). O tratamento sistêmico é feito pela administração de fluconazol 100-200 mg por dia, por um período de 7 a 14 dias, sendo indicado para casos intolerantes ou refratários itraconazol, voriconazol, posaconazol ou até equinocandinas intravenosas (30).

É necessário se atentar aos medicamentos e às doses indicadas para o tratamento de crianças, devido às diferenças farmacocinéticas existentes (30). A dose de 6-12mg/kg de fluconazol é suficiente para tratar crianças e neonatos (30,31)

Além disso, **casos assintomáticos e parceiros sexuais de pacientes comprometidos com a infecção não devem ser tratados**, a menos que apresentem

sintomas (5,16,23,24,29,30). O Quadro 5 sintetiza todos os tratamentos farmacológicos indicados. Cuidados devem ser tomados durante a relação sexual, pois o uso de antifúngicos tópicos facilita o rompimento de preservativos e diafragmas (16).

### **SINAIS DE ALERTA E ENCAMINHAMENTO**

Sinais indicativos de candidíase complicadas devem ser observados pelo farmacêutico e encaminhados para assistência médica adequada. Pessoas HIV positivas, imunossuprimidas, com diabetes mellitus não controladas, desbalanços hormonais ou fazendo o uso de corticosteróides precisam de um tratamento prolongado para a remissão dos sintomas e de cuidados preventivos, como já descrito, especialmente por apresentarem candidíase de forma secundária a outro fator pré-existente. No geral, os principais sinais de alerta são:

- Recorrência
- Persistência
- Severidade

Esses fatores podem ser indicativos de complicações secundárias ou não, fazendo-se necessário exames de cultura local (vaginal ou oral) e perfil de resistência para se verificar a espécie na amostra e sensibilidade a antimicrobianos (29). Muitos casos em que não há melhora dos sintomas, se deve ao fato da infecção ser gerada por cepas não-albicans, sendo essas mais difíceis de serem tratadas, necessitando de medicamentos específicos (16,23,29).

Outros quadros que devem ser encaminhados são: gravidez e lactação, especialmente pela restrição de antifúngicos sistêmicos à essa população e crianças menores de 12 anos com candidíase vulvovaginal (32). É incomum o

desenvolvimento da infecção em meninas antes da menarca (32).







### **MONITORAMENTO DOS RESULTADOS**







Em condições usuais, a maior parte das infecções são controladas após o tratamento medicamentoso com antifúngicos e adoção das medidas preventivas (5,16,23,24,29,30). Entretanto, caso os sintomas persistam ou apareçam de forma recorrente, é necessária uma avaliação mais detalhada do quadro e encaminhamento médico (24,29). O auxílio e acompanhamento do farmacêutico na farmacoterapia, proposição de ações preventivas e importância do uso correto dos medicamentos é importante no sucesso para tratamento, especialmente devido à incidência do uso irracional de antimicrobianos estar desencadeando casos de resistência de várias cepas, incluindo a *C. Albicans* (5,7).



Em casos de candidíase vulvovaginal recorrente, especialmente pela duração do tratamento, o apoio e acompanhamento do farmacêutico auxilia na identificação e possíveis efeitos adversos, efetividade do tratamento, diminuição dos sintomas e educação em saúde.

**Quadro 5 - Resumo das intervenções farmacológicas para Candidíase (5,9,11,16,23,24,29–31,33–39)**

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÕES	USO PADRÃO	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	ALERTAS	GRADE	
					Nível de Evidência	Grau de Recomendação
<b>Nistatina</b> \$\$\$\$ +SUS	<b>Creme Vaginal</b> 25.000UI/g	<b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 7 dias.  <b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.	"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."  "Aplicar à noite, após higienização do local"  "Aplicar à noite, após higienização do local"	Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.  Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.	Moderada 	Forte 
<b>Nistatina</b> \$\$\$\$ +SUS	<b>Suspensão Oral</b> 100.000UI/mL	<b>ADULTOS:</b> bochechar de 4-6 mL, quatro vezes ao dia por 7-14 dias. <b>CRIANÇAS:</b> bochechar 4-6 mL quatro vezes ao dia por 7-14 dias.	"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."  "Deixar o medicamento em contato com a mucosa por pelo menos 2 minutos"	Pode gerar náuseas, vômitos, diarreia e irritação oral  Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.	Moderada 	Forte 
<b>Clotrimazol</b> \$\$\$\$ MOP	<b>Creme Vaginal</b> 1% (10mg/g) ou 2% (20mg/g)	<b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por 7-14 dias quando a 1% ou por 3 dias a 2%. <b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.	"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."  "Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."  "Aplicar à noite, após higienização do local"  "Pode enfraquecer a resistência de camisinhas e outros métodos contraceptivos como o diafragma"	Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.  Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.  Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.	Alta 	Forte 

<p><b>Gino-Canesten®</b> <b>Clotrimazol</b></p> <p>SSSS</p> <p><b>MOP</b></p>	<p><b>Comprimido vaginal</b> 500mg</p>	<p><b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 comprimido dose única.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."</p> <p>"Aplicar à noite, após higienização do local"</p>	<p>Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.</p>	<p>Alta</p> 	<p>Forte</p> 
<p><b>Nitrato de Miconazol</b></p> <p>SSSS</p> <p><b>MOP</b></p>	<p><b>Creme Vaginal</b> 2% (20mg/g)</p>	<p><b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g) por dia, durante 7 dias a 2%.</p> <p><b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."</p> <p>"Aplicar à noite, após higienização do local"</p> <p>"Pode enfraquecer a resistência de camisinhas e outros métodos contraceptivos como o diafragma"</p>	<p>Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.</p>	<p>Alta</p> 	<p>Forte</p> 
<p><b>Butoconazol</b></p> <p>SSSS</p>	<p><b>Creme Vaginal</b> 2% (20mg/g)</p>	<p><b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g) dose única</p> <p><b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."</p> <p>"Aplicar à noite, após higienização do local "</p> <p>"Pode enfraquecer a resistência de camisinhas e outros métodos contraceptivos como o diafragma"</p>	<p>Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.</p>	<p>Moderada</p> 	<p>Forte</p> 

<p><b>Terconazol</b></p> <p>SSSS</p>	<p><b>Creme Vaginal</b></p> <p>0.4% (4mg/g) ou 0.8% (8mg/g)</p>	<p><b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g) por 3 dias quando a 0.8% ou durante 7 dias caso 0.4%.</p> <p><b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."</p> <p>"Aplicar à noite, após higienização do local "</p> <p>"Pode enfraquecer a resistência de camisinhas e outros métodos contraceptivos como o diafragma"</p>	<p>Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.</p>	<p>Moderada</p> 	<p>Forte</p> 
<p><b>Ciclopirox Olamina</b></p> <p>SSSS</p>	<p><b>Creme Vaginal</b></p> <p>10mg/g</p>	<p><b>ADULTOS:</b> aplicar por via intravaginal 1 tubete (5g) por 6 dias</p> <p><b>Recorrente ou severo:</b> 1 tubete (5g), 1 vez ao dia, por até 14 dias.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar leve ardência, caso efeito piore ou persista é necessário buscar assistência médica."</p> <p>"Aplicar à noite, após higienização do local "</p> <p>"Pode enfraquecer a resistência de camisinhas e outros métodos contraceptivos como o diafragma"</p>	<p>Medicamentos tópicos normalmente possuem pouca ação sistêmica.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode causar leve ardência ou sensação de queimação.</p>	<p>Moderada</p> 	<p>Forte</p> 
<p><b>Fluconazol</b></p> <p>SSSS</p> <p>+SUS</p>	<p><b>Comprimido oral</b></p> <p>150mg</p>	<p><b>ADULTOS:</b> administração oral de 1 comprimido 150 mg dose única.</p> <p><b>Severo:</b> administração oral de 2 doses de 1 comprimido 150 mg com 72h de intervalo entre elas.</p>	<p>"É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana."</p> <p>"Pode causar desconfortos gastrointestinais "</p> <p>"Há suspeita de gravidez?"</p> <p>"Se puder, evitar atividades que necessitem de alerta mental e coordenação, pois pode causar</p>	<p>Grávidas e lactantes não devem fazer uso de triazóis sistêmicos.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode gerar cefaleia, náuseas, dor abdominal, diarreia,</p>	<p>Alta</p> 	<p>Forte</p> 

		<p><b>Recorrente:</b> administração oral de 3 doses de 1 comprimido 150 mg com 72h de intervalo entre elas. Depois fazer uso semanal por 6 meses.</p> <p><b>CRIANÇAS:</b> 6-12mg/kg para crianças acima de 6 meses.</p>	<p>tonturas”</p>	<p>dispepsia e perversão gustativa, danos hepáticos e rash cutâneo</p>		
<p><b>Itraconazol</b> SSSS</p>	<p><b>Comprimido oral</b> 100mg ou 200mg</p>	<p><b>ADULTOS:</b> administração oral de 2 comprimidos 100mg, durante 3 dias ou 2 comprimidos 200mg para um dia de tratamento.</p>	<p>“É necessário adesão completa do tratamento para sucesso do mesmo e evitar resistência microbiana.”</p> <p>“Pode causar desconfortos gastrointestinais ”</p> <p>“Há suspeita de gravidez?”</p> <p>“Usar contraceptivos para evitar gravidez até dois meses da última dose”</p>	<p>Grávidas e lactantes não devem fazer uso de triazóis sistêmicos.</p> <p>Cuidado com a hipersensibilidade a qualquer componente do produto.</p> <p>Pode gerar diarreia, náuseas, vômitos, infecção do trato respiratório superior, infecção do trato urinário, fadiga, febre, prurido, hipertensão, dor abdominal, anorexia, mal-estar e sonolência</p>	<p>Moderada</p> 	<p><b>Forte</b></p> 

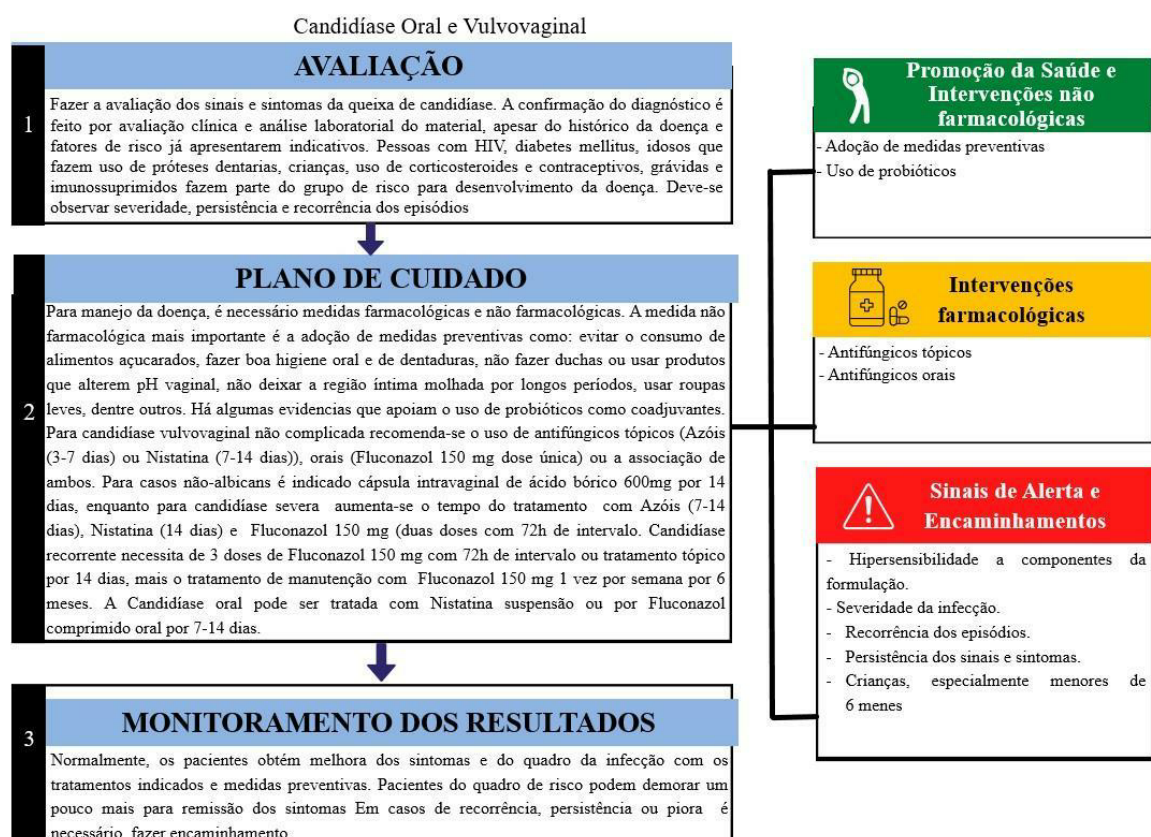


<p><b>Ácido Bórico</b></p>	<p><b>Cápsulas gelatinosas vaginais</b> 600mg</p>	<p><b>ADULTOS:</b> administração intravaginal de 1 cápsula gelatinosa por 14 dias.</p>	<p>“Uso deve ser feito apenas por via intravaginal e durante período de tratamento indicado”</p>	<p>Uso oral pode ser fatal</p>	<p>Moderada ●●●○</p>	<p>Forte ☑</p>
----------------------------	---	--	--	--------------------------------	--------------------------	--------------------

Fonte: (Autoria Própria)

## ALGORITMO DO MANEJO

**Figura 06 – Resumo e algoritmo**



de

manejo da candidíase.

## METODOLOGIA DE BUSCA E LITERATURA ELEITA/RECOMENDADA

### CRITÉRIOS DE BUSCA

As buscas foram realizadas entre março de 2022 a junho de 2022, com os termos MeSh e operadores booleanos “Candidíase” OR “Candidiasis” OR “Candidose” OR “Vulvovaginal candidiasis” OR “Oral candidiasis” OR “Candidíase vulvovaginal” OR “Candidíase oral”. [Title]. Foram realizadas buscas nas bases de síntese de evidências Dynamed e Uptodate; no site de desenvolvedores de diretrizes *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Australian Government National Health and Medical Research Council*, *Geneva Foundation for Medical Education and Research*,; Cochrane, PubMed, Lilacs, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS/MS).

Critérios de Inclusão:	Publicações no período de 10 anos; Acesso livre ao texto completo; Inglês e Português; <b>Guidelines; Systematic Review e Síntese de Evidências.</b>
------------------------	--

Critérios de Exclusão:	Enfoque em candidíase invasiva ou tipos não selecionados ; Direcionadas a populações específicas; Publicações com acesso indisponível.
------------------------	--

Número de referências identificadas nas buscas:	528
---	-----

Fontes selecionadas para leitura de títulos (excluídos repetições):	519
Fontes selecionadas para leitura de resumo:	40
Fontes selecionadas para leitura de texto completo:	39
Fontes selecionadas no final (incluindo adições pós leitura):	14

### FONTES SELECIONADAS

<b>BASES DE SÍNTESE DE EVIDÊNCIA</b>	<p><a href="#"><u>DynaMed: Oral candidiasis</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Oral candidiasis in infants</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Vulvovaginal candidiasis</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Nystatin</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Fluconazole</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Itraconazole</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Clotrimazole</u></a>  <a href="#"><u>DynaMed: Ciclopirox Olamine</u></a></p>
<b>GUIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS</b>	<p><a href="#"><u>CDC: Vulvovaginal candidiasis (2021)</u></a>  <a href="#"><u>Farr - Vulvovaginal Candidosis (Excluding Mucocutaneous Candidosis): Guideline of the German (DGGG), Austrian (OEGGG) and Swiss (SGGG) Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/072, September 2020)</u></a>  <a href="#"><u>Brasch J - Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis)</u></a>  <a href="#"><u>Pappas - Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America</u></a>  <a href="#"><u>Colombo - Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</u></a>  <a href="#"><u>Edwards - British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019)</u></a></p>

## Referências

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Candidíase Sistêmica. Saúde de A a Z. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica>>. Acessado em: 25 de agosto de 2022.
2. Rocha WRV da, Nunes LE, Neves MLR, Ximenes ECP de A, Albuquerque MCP de A. Gênero Candida - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*. 2021 Apr 17;10(4):e43910414283.
3. Ruhnke M, Rickerts V, Cornely OA, Buchheidt D, Glöckner A, Heinz W, et al. Diagnosis and therapy of Candida infections: Joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. Vol. 54, *Mycoses*. 2011. p. 279–310.
4. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2018 May 11;4(1):18026. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201826>
5. Colombo AL, Guimarães T, Camargo LFA, Richtmann R, de Queiroz-Telles F, Salles MJC, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2013 May;17(3):283–312.
6. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses* [Internet]. 2021 Jun 27;64(6):583–602. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13248>
7. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Vol. 42, *Critical Reviews in Microbiology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 905–27.
8. Dockrell D, O’Shea D, Cartledge J, Freedman A. British <sc>HIV</sc> Association guidelines on the management of opportunistic infection in people living with <sc>HIV</sc> : The clinical management of Candidiasis 2019. *HIV Med* [Internet]. 2019 Oct 31;20(S8):2–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12806>
9. DynaMed. Vulvovaginal candidiasis. EBSCO Information Services.
10. Descritores em Ciências da Saúde: DeCS [Internet]. ed. 2017. São Paulo (SP): BIREME / OPAS / OMS. 2017 [atualizado 2017 Mai; citado 2023 Jun 27]. Disponível em: <http://decs.bvsalud.org>.
11. DynaMed. Oral candidiasis. EBSCO Information Services. .
12. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *The Lancet*. 2007 Jun;369(9577):1961–71.
13. Zhang LW, Fu JY, Hua H, Yan ZM. Efficacy and safety of miconazole for oral candidiasis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 22, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 185–95.
14. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. Vol. 6, *Journal of Fungi*. MDPI AG; 2020.
15. Luciano Andrioli J, Simone Andrade Oliveira G, Barreto S, Sousa L, Cristina Haun De Oliveira M. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal Frequency of yeasts in vaginal fluid of women with and without clinical suspicion of vulvovaginal candidiasis.

16. Saxon C, Edwards A, Rautemaa-Richardson R, Owen C, Nathan B, Palmer B, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). *Int J STD AIDS*. 2020 Oct 1;31(12):1124–44.
17. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. Vol. 78, *Postgraduate Medical Journal*. 2002. p. 455–9.
18. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol*. 2016 Jul 1;34(4):487–94.
19. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Vol. 214, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2016. p. 15–21.
20. Martins N, Ferreira ICFR, Barros L, Silva S, Henriques M. Candidiasis: Predisposing Factors, Prevention, Diagnosis and Alternative Treatment. Vol. 177, *Mycopathologia*. Kluwer Academic Publishers; 2014. p. 223–40.
21. Manual 6 Autocuidado.
22. Correr, CJ.; Otuki, MF. A prática farmacêutica na farmácia comunitária. Artmed Editora, 2013.
23. Farr A, Effendy I, Tirri BF, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Vulvovaginal Candidosis (Excluding Mucocutaneous Candidosis): Guideline of the German (DGGG), Austrian (OEGGG) and Swiss (SGGG) Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/072, September 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Apr 14;81(04):398–421.
24. Mendling W. Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses*. 2015 Mar;58:1–15.
25. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
26. Ribeiro FC, Rossoni RD, de Barros PP, Santos JD, Fugisaki LRO, Leão MPV, et al. Action mechanisms of probiotics on *Candida* spp. and candidiasis prevention: an update. Vol. 129, *Journal of Applied Microbiology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 175–85.
27. Dovník A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2015 Mar 15;24(1).
28. Falagas ME. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006 May 30;58(2):266–72.
29. Centers for Diseases Control and Prevention. Vulvovaginal candidiasis. 2021.
30. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Vol. 62, *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2015. p. e1–50.
31. DynaMed. Oral candidiasis in infants. EBSCO Information Services.
32. Branham A, Caiola SM. Book Review: Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care 16th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association, 189-200. 2009.
33. DynaMed. Itraconazole. EBSCO Information Services.
34. DynaMed. Clotrimazole. EBSCO Information Services.
35. DynaMed. Fluconazole. EBSCO Information Services.
36. DynaMed. Nystatin. EBSCO Information Services.
37. DynaMed. Ciclopirox olamine. EBSCO Information Services.

38. Saúde M. RENAME. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos [Internet]. 2022; Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/assistencia->.
39. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC N° 98/2016. Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As diretrizes auxiliam na prática clínica dos profissionais de saúde através da formulação de recomendações e orientações baseadas em evidências científicas. A importância da formulação desses conhecimentos voltados a diversas áreas permite que cada profissional, em sua especialidade, atue no manejo da condição de saúde com a contribuição devida de suas atividades profissionais. Nesse sentido, o presente trabalho utilizou da metodologia ADAPTE para formulação de uma diretriz clínica para manejo de candidíase oral e vulvovaginal voltado ao cuidado farmacêutico. Nas diretrizes avaliadas, não há referências às atividades do farmacêutico no cuidado da candidíase, mostrando a necessidade da criação de orientações para esse público, visto a importância das farmácias comunitárias na identificação dos casos, encaminhamento e manejo. A diretriz clínica conta com a definição da doença, as causas, sinais e sintomas, os objetivos do farmacêutico e a anamnese farmacêutica, assim como intervenções farmacológicas, não farmacológicas, sinais de alertas, encaminhamentos e monitoramento dos resultados.

## Referências:

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Candidíase Sistêmica. Saúde de A a Z. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica>>. Acessado em: 25 de agosto de 2022.
2. Rocha WRV da, Nunes LE, Neves MLR, Ximenes ECP de A, Albuquerque MCP de A. Gênero Candida - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. *Research, Society and Development*. 17 de abril de 2021;10(4):e43910414283.
3. Colombo AL, Guimarães T, Camargo LFA, Richtmann R, de Queiroz-Telles F, Salles MJC, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies: Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia and Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. maio de 2013;17(3):283–312.
4. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses* [Internet]. 27 de junho de 2021;64(6):583–602. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13248>
5. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 11 de maio de 2018;4(1):18026. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201826>
6. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Vol. 42, *Critical Reviews in Microbiology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 905–27.
7. Bastos CRG, Caetano R. As percepções dos farmacêuticos sobre seu trabalho nas farmácias comunitárias em uma região do estado do Rio de Janeiro. *Cien Saude Colet*. novembro de 2010;15(suppl 3):3541–50.
8. DOS SANTOS, Daniel Santana; DE JESUS MORAIS, Yolanda. O farmacêutico clínico na farmácia comunitária privada: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 13, p. e558101321515-e558101321515, 2021.
9. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. RESOLUÇÃO Nº 586 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. 2013.
10. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. RESOLUÇÃO Nº 585 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. 2013.
11. DE FARMÁCIA, Conselho Federal. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade. Primeira. Brasília, 2016.
12. BARROS, Débora Santos Lula; SILVA, Dayde Lane Mendonça; LEITE, Silvana Nair. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. *Trabalho, Educação e Saúde*, v. 18, 2019.
13. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. Vol. 390, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 415–23.
14. Pereira C, Veiga N. Article in *Millenium-Journal of Education Technologies and Health* [Internet]. 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/264420643>
15. Módulo. Saúde BaSeada em evidênciaS.



16. SCHNEIDER, Luana Roberta; PEREIRA, Rui Pedro Gomes; FERRAZ, Lucimare. Prática Baseada em Evidências e a análise sociocultural na Atenção Primária. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 30, p. e300232, 2020.
17. Maymone De Melo S, de Ávila R, Ii O, Fernando Coelho T, Iii P, Bueno L, et al. ADAPTE: uma ferramenta para adaptação de diretrizes na área da saúde. Revisão e avaliação crítica da literatura.
18. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 14 de dezembro de 2010;182(18):E839–42.