

Relação entre alimentação e crescimento de *Candida* para desenvolvimento da Candidíase Vulvovaginal Recorrente

Relationship between food and *Candida* growth for the development of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis

Relación entre la alimentación y el crecimiento de *Candida* para el desarrollo de Candidiasis Vulvovaginal Recurrente

Isabela Wilkensi de Moraes¹, Maria Clara Antoniassi Caron¹, Beatriz Semprini dos Santos¹, Caroline Carrasco Antunes¹.

RESUMO

Objetivo: Demonstrar a relação entre a alimentação e a presença de risco e fatores associados ao crescimento de *Candida*, para aderência da candidíase vulvovaginal recorrente. **Métodos:** Foi realizado uma revisão integrativa com busca na PubMed com o objetivo de analisar os descritores para os temas abordados ao longo do estudo. Executou-se uma busca, em setembro de 2022, recorrendo à seguinte sintaxe: candidiasis AND influence AND nutrition. Foi também usado o filtro condicional dos estudos terem sido publicados de 2012 a 2022. **Resultados:** Foram encontrados 17 artigos relacionados ao tema, dos quais 8 artigos foram excluídos e 9 foram selecionados. As razões para a exclusão dos artigos foram por não estarem acessíveis na íntegra (X=3), por se tratarem de artigos com outras temáticas em relação a candidíase (X=5) e por não apresentarem dados epidemiológicos referentes à influência da alimentação na candidíase, objeto deste estudo. **Considerações finais:** As terapias adjuvantes demonstram a importância da mudança de hábitos alimentares e como ajudam na prevenção da patologia ou progressão da doença, já que a microbiota intestinal afeta diretamente a saúde e o sistema imunológico do aparelho geniturinário feminino, equilibra o pH da vagina e evita o ambiente mais ácido, evitando assim a proliferação de fungos.

Palavras-chave: Candidíase vaginal, Infecções vaginais, Cândida, Hábitos Alimentares.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the relationship between diet and the presence of risk and factors associated with the growth of *Candida* for adherence of recurrent vulvovaginal candidiasis. **Methods:** It was a review with a search on PubMed with the objective of analyzing them described for the themes integrated throughout the study. A search was performed in September 2022, using the following syntax: candidiasis AND influence AND nutrition. It was used the conditional of the studies were also published to 2012 2022. **Results:** We found 17 articles related to the topic, of which 08 articles were excluded and 09 were selected. The reasons for excluding the articles were because they were not accessible in full (X=3), because they were articles with other themes in relation to candidiasis (X=5) and because they did not present epidemiological data regarding the influence of food on candidiasis, object of this study. **Final considerations:** Adjuvant therapies demonstrate the importance of changing dietary habits and how they help to prevent pathology or disease progression, as the intestinal microbiota directly affects the health and immune system of the female genitourinary system, balances the pH of the vagina and prevents the more acidic environment, thus preventing the proliferation of fungi.

Keywords: Vaginal candidiasis, Vaginal infections, *Candida*, Eating habits.

¹ Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca – SP.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la relación entre la dieta y la presencia de factores de riesgo y asociados al crecimiento de *Candida* para la adherencia de candidiasis vulvovaginal recurrente. **Métodos:** Fue una revisión con búsqueda en PubMed con el objetivo de analizar las descritas para los temas integrados a lo largo del estudio. Se realizó una búsqueda en septiembre de 2022, utilizando la siguiente sintaxis: candidiasis AND influencia AND nutrición. Se utilizó el condicional de los estudios también fueron publicados a 2012 2022. **Resultados:** Se encontraron 17 artículos relacionados con el tema, de los cuales 08 artículos fueron excluidos y 09 seleccionados. Los motivos de exclusión de los artículos fueron por no ser accesibles en su totalidad ($X=3$), por tratarse de artículos con otras temáticas en relación a la candidiasis ($X=5$) y por no presentar datos epidemiológicos sobre la influencia de los alimentos en candidiasis, objeto de este estudio. **Consideraciones finales:** Las terapias adyuvantes demuestran la importancia de cambiar los hábitos alimentarios y cómo ayudan a prevenir la progresión de patologías o enfermedades, ya que el microbiota intestinal afecta directamente a la salud y al sistema inmunológico del aparato genitourinario femenino, equilibra el pH de la vagina y evita que se vuelva más ácido. medio ambiente, evitando así la proliferación de hongos.

Palabras clave: Candidiasis vaginal, Infecciones vaginales, *Candida*, Hábitos alimentarios.

INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção fúngica vaginal comprovadamente causada por *Candida*, na maioria dos casos *Candida albicans*. No total, 75% das mulheres terão candidíase vulvovaginal pelo menos uma vez na vida. Os sintomas associados à candidíase vulvovaginal são coceira, dor, irritação, dispareunia, corrimento vaginal e desconforto (VAN RIEL SJJM, et al., 2021). Exemplos de sintomas clínicos são eritema vulvar, inchaço, esfoliação e formação de fissura, e eritema intra oral e vaginal. Um corrimento branco grumoso e inodoro sugere CVV, mas é muito inespecífico (SOBEL JD, 2016).

Para Denning DW, et al. (2018), as mulheres também relataram perda de confiança e autoestima, incapacidade de continuar a atividade física normal e dificuldades com sexo e intimidade. Também tem efeitos profundos na qualidade de vida de mulheres afetadas com outros sintomas sistêmicos, incluindo depressão e ansiedade.

Candidíase vulvovaginal recorrente (RVVC) foi definida como pelo menos 3 episódios de sintomas nos últimos 12 meses. A RVVC afeta aproximadamente 138 milhões de mulheres em todo o mundo a cada ano (variação de 103-172 milhões), com uma prevalência anual global de 3.871/100.000 mulheres. A maior prevalência (9%) foi observada em mulheres de 25 a 34 anos. Estima-se que até 2030, o número de mulheres com RVVC aumentará para quase 158 milhões (ROSATI D, et al., 2020).

Segundo Man A, et al. (2017), a candidíase oral é comumente causada por *Candida albicans* e apresenta várias formas clínicas (candidíase pseudomembranosa, leucoplasia por *Candida*, estomatite angular, glossite e estomatite). *Candida* é comumente observada em pacientes com controle glicêmico deficiente, e níveis elevados de glicose salivar têm demonstrado levar ao aumento do transporte oral de *Candida*.

Em relação à alimentação, o exagero e o consumo frequente de alimentos com alto índice glicêmico de carboidratos, favorece o surgimento de *C. albicans*, pois o açúcar é o principal substrato energético para este fungo. Além disso, o consumo regular de alimentos alergênicos, como leite e amendoim, pode levar a um desequilíbrio na flora intestinal, alterando o pH do intestino e reduzindo o número e o papel de bactérias benéficas no meio ambiente, promovendo o crescimento de *Candida*. A terapia nutricional adequada é necessária para prevenir ou tratar a CVV. Os hábitos alimentares são um dos fatores que interferem na imunidade do indivíduo, com a capacidade de promover ou inibir o crescimento fúngico, tema que carece de melhor compreensão (SOBEL JD, 2016).

Perante o exposto, o objetivo do estudo foi demonstrar a relação entre a alimentação e a presença de risco e fatores associados ao crescimento de *Candida*, para aderência da candidíase vulvovaginal recorrente.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa cujo procedimento baseia-se em seu objetivo principal, que é investigar "a relação entre dieta e riscos e fatores associados ao crescimento de *Candida*". Portanto, a pesquisa qualitativa é mais adequada para estratégias investigativas devido à natureza da questão e às características que ela contém.

Para tanto, foi realizada uma análise com base nos principais conceitos discutidos neste artigo, os artigos foram pesquisados em base de dados de extrema confiabilidade utilizando palavras-chave relacionadas ao tema da pesquisa.

A base de dados PubMed foi consultada com o objetivo de analisar os descritores para os temas abordados ao longo do estudo. Pesquisas adicionais complementam a base de referência deste trabalho, buscando na literatura da área o suporte teórico que apoie a revisão bibliográfica.

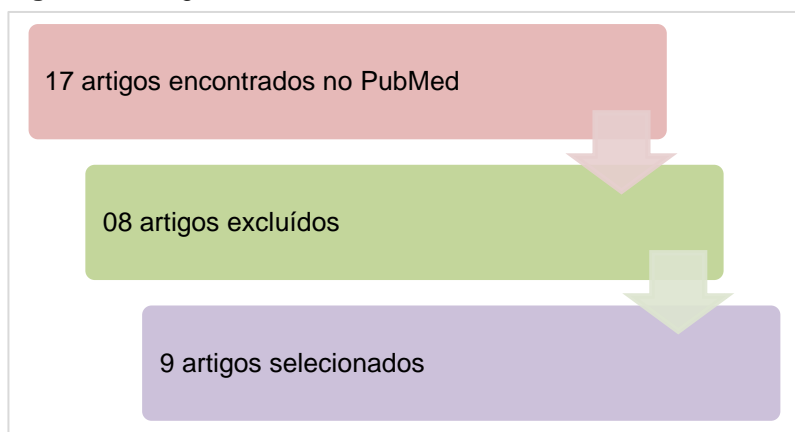
Executou-se uma busca, em setembro de 2022, recorrendo à seguinte sintaxe: candidiasis AND influence AND nutrition. O uso de AND é chamado como operadores booleanos. Foi também usado o filtro condicional dos estudos terem sido publicados de 2012 a 2022.

Foram utilizados como critérios de inclusão e seleção dos artigos pesquisados: artigos científicos publicados no período de 2012 a 2022 que mostrassem a influência da alimentação na candidíase, tendo como critérios de exclusão, artigos que não são conclusivos com a temática, artigos duplicados, que não estavam redigidos no idioma inglês ou que tenham sido publicados fora do período selecionado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente artigo de revisão de literatura foram realizadas pesquisas na base de dados PubMed e foram encontrados 17 artigos relacionados ao tema, dos quais 8 artigos foram excluídos e 9 foram selecionados (**Figura 1**). As razões para a exclusão dos artigos foram por não estarem acessíveis na íntegra (N=3), por se tratarem de artigos com outras temáticas em relação a candidíase (N=5) e por não apresentarem dados epidemiológicos referentes à influência da alimentação na candidíase, objeto deste estudo. A **Figura 1** exemplifica os artigos encontrados e selecionados para a pesquisa em questão.

Figura 1 – Artigos encontrados e selecionados.



Fonte: Moraes IW, et al., 2022.

Os artigos utilizados nesta revisão abrangente foram categorizados de acordo com o foco principal do tema: o efeito da alimentação na candidíase, apreciado individualmente, buscando propostas e achados que enriqueceram e baseiam este artigo (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Objetivos e principais achados dos artigos selecionados.

Artigo (ano)	Objetivos	Principais achados
Van Riel SJJM, et al. (2021)	Verificar sobre a etiologia da candidíase vulvovaginal recorrente - RVVC, as diferentes opções de tratamento e sua eficácia para entender como novas terapias podem melhorar o resultado clínico e a qualidade de vida.	O tratamento mais comumente usados para RVVC é o fluconazol, que parece se tornar inadequado no futuro devido ao aumento da resistência ao fluconazol. Estudos in vitro e estudos clínicos demonstraram o mel como uma terapia alternativa promissora para RVVC.
Jeziorek M, et al. (2019).	Investigar a relação entre dieta e saúde dos participantes do estudo e a presença de <i>Candida spp.</i>	O aumento do consumo de produtos de farinha de trigo purificada foi associado à presença de <i>Candida spp.</i> O maior consumo de queijo foi observado no grupo com <i>Candida spp.</i> , o que pode indicar o efeito inibitório dos ácidos graxos saturados sobre o crescimento de <i>Candida spp.</i>
Pratyusha VA, et al. (2018).	Propor um provável mecanismo de como a hiperativação de Ras e a polimerização de actina estão ligadas.	A diferenciação entre Ras super expressa e hiperativada pode ter grandes implicações para os processos de sinalização fisiológica, não apenas em sistemas fúngicos, mas também em outros sistemas eucarióticos, incluindo humanos.
Man A, et al. (2017).	Avaliar a taxa de crescimento de <i>C. albicans</i> (CA) na presença de diferentes concentrações de glicose e frutose.	Demonstrou-se que alimentos contendo frutose podem prevenir o desenvolvimento de candidíase, pelo menos em locais orais.
Pericolini E, et al. (2017).	Analisar o papel do probiótico <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (<i>S. cerevisiae</i>) levedura viva (GI) e levedura inteira inativada <i>S. cerevisiae</i> (IY) no tratamento da candidíase vaginal	Os resultados podem ajudar a conceber modalidades para otimizar as propriedades defensivas da microbiota vaginal, melhorando a saúde de muitas mulheres pela administração de <i>S. cerevisiae</i> .
Mackie J, et al. (2016).	Analisar a manutenção da homeostase do cobre celular durante os períodos de excesso de cobre e subsequente fome é essencial para <i>C. albicans</i> virulência.	Está claro que a “imunidade nutricional” é mais do que apenas uma limitação estática de um único nutriente. Em vez disso, esse fenômeno é um resultado cumulativo de alterações espaço-temporais dinâmicas e simultâneas de vários micronutrientes que afetam a progressão da infecção.
Serrano-Fujarte I, et al. (2015).	Avaliar como <i>C. albicans</i> e três <i>non-Candida albicans Candida</i> (NCAC) se adaptam a meios contendo diferentes quantidades de glicose durante a formação de biofilme, bem como as respostas de células sésseis a antifúngicos, nanopartículas de prata (AgNPs) e estresse oxidativo.	A administração diária de nutrientes como soro/glicose favorece infecções pela maioria das espécies patogênicas de <i>Candida</i> .
Potrykus J, et al. (2013).	Caracterizar a distribuição espaço-temporal do ferro nos nichos do hospedeiro durante a progressão da doença e as respostas moleculares que acompanham o fungo invasor in situ	Os dados mostram que eventos sistêmicos no hospedeiro influenciam a homeostase do ferro e os níveis de ferro nos principais órgãos durante a infecção fúngica.
Johnson MD, et al. (2012).	Investigar o papel de polimorfismos nos principais genes de citocinas para a suscetibilidade à infecção por <i>Candida</i> e avaliar se existe alguma associação com o desfecho clínico subsequente.	Polimorfismos em IL10 e IL12B que resultam em baixa produção de citocinas pró-inflamatórias estão associados a fungemia persistente em pacientes com candidemia.

Fonte: Moraes IW, et al., 2022 .

Relação da alimentação com a candidíase vulvovaginal recorrente

A nutrição é uma importante aliada no tratamento e prevenção da recidiva da candidíase, principalmente as prescrições nutricionais que levam em consideração todos os aspectos da mulher (físico, psicológico e social) para alcançar um comportamento eficaz, combinando estratégias alimentares e suplementos (GIUDICE G, et al., 2016).

A dieta afeta significativamente a composição e atividade da microbiota intestinal, incluindo fungos. Dietas ricas em gorduras e carboidratos são particularmente importantes porque nutrientes específicos alteram a composição microbiana e a atividade metabólica da flora fisiológica (DAVID LA, et al., 2014). Carboidratos, proteínas e ácidos graxos individuais são os compostos mais comumente estudados para afetar o crescimento de *Candida* gastrointestinal. Vários estudos mostraram que a dieta contribui para o crescimento de *Candida* em humanos, com carboidratos levando ao crescimento de *Candida* classificado como o mais alto. No trato digestivo, enquanto o crescimento de levedura é inibido por ácidos graxos. Probióticos e flavonóides foram relatados para inibir o crescimento de *Candida* spp. (GUNSALUS KTW, et al., 2015).

O efeito da dieta no desenvolvimento de *Candida* foi demonstrado em vários estudos examinando amostras de fezes de adultos saudáveis e analisando suas dietas (JEZIOREK M, et al., 2019). De acordo com Hoffmann et al. (2013), um resultado positivo foi relatado mostrando uma correlação entre a presença de *Candida*. No trato gastrointestinal humano, onde a ingestão de carboidratos é alta, a presença de espécies de *Candida* está inversamente associada à ingestão de ácidos graxos saturados. Os estudos descritos demonstram que a atividade metabólica da *Candida* é capaz de fermentar o amido, principalmente após a digestão preliminar da amilase na saliva. Assim, a levedura pode estar envolvida na quebra do amido de produtos ricos em carboidratos, ajudando assim a liberar monossacarídeos que são substratos para a fermentação por tais fungos.

Leveduras e fungos foram relatados como causadores de doenças graves que afetam o pescoço e a área facial de pessoas com distúrbios imunológicos, bem como *Candida* spp. O patógeno fúngico oportunista mais comum, *Candida albicans* (CA) é responsável por mais de 50% dos casos (GIUDICE G, et al., 2016).

Os mecanismos patogênicos da AC são limitados em relação aos presentes nas bactérias, tornando esta levedura um patógeno comensal e oportunista presente em aproximadamente 75% da cavidade oral da população e atuando na presença de desequilíbrios associados ao hospedeiro. doença, doença imune ou patologia local (MAN, A, et al., 2017). Formas de hifas com alta invasividade, blastósporos com alta capacidade de disseminação, adesinas, invadinas, formação de biofilme, percepção de fatores ambientais e adaptações metabólicas são alguns dos fatores causadores da AC. A adaptação metabólica pode desempenhar um papel fundamental em pacientes diabéticos com níveis de glicose no sangue mais elevados do que em populações não diabéticas, o que está associado à candidíase local ou disseminada (GIUDICE G, et al., 2016).

Os açúcares representam uma fonte potencial de nutrição para leveduras, pelo menos in vitro glicose, frutose e galactose são fisiologicamente relevantes em humanos. No entanto, esses açúcares não parecem ser a única fonte de nutrição, pois lipídios, proteínas e aminoácidos são fontes alternativas valiosas, especialmente em tecidos com baixas concentrações de glicose. A glicose e a frutose aumentam a virulência do CA estimulando a transição do blastósporo através das hifas in vivo. As concentrações de glicose na cavidade oral (devido aos hábitos alimentares e higiene bucal) são maiores do que as do sangue, mas são variáveis e não parecem ter um efeito importante sobre a carga de *Candida* na mucosa oral, mas aumentam a carga de *Candida* na mucosa oral (DINICOLANTONIO J, et al., 2015).

Incluir alimentos com propriedades bactericidas, como o óleo de coco, que contém nutrientes como os ácidos láurico e caprílico, que ajudam a reduzir a colonização de *Candida albicans* e, segundo Kumamoto CA, et al. (2020), esse efeito ocorre mesmo na presença de outros nutrientes que estimulam a colonização. As especiarias também são grandes aliadas no combate aos fungos, mesmo quando combinadas em preparações como orégano, canela, alecrim, gengibre e açafrão. O orégano é mais eficaz na forma de óleo de orégano, enquanto outras especiarias complementam os extratos processados.

O alho também tem efeitos bactericidas *in vitro* e *in vivo*. Um estudo controlado, randomizado e duplo-cego foi realizado para avaliar o efeito da suplementação diária com 1.500 mg de comprimidos de alho (Garcin®) versus o uso de fluconazol (150 mg) na candidíase vaginal. Ao final do estudo, ambos os grupos apresentaram reduções significativas nos sintomas e culturas, sugerindo que o alho pode ser um excelente aliado no tratamento eficaz da candidíase (EBRAHIMY F, et al., 2015).

De acordo com um estudo *in vitro* de Seleem D, et al. (2017), os flavonóides são compostos bioativos que também podem ajudar a tratar a candidíase. De acordo com a avaliação, um dos principais alimentos para avaliação da extração de flavonoides é a própolis, como a quercetina, miricetina, kaempferol, que apresentam efeitos fortes e significativos.

Diagnóstico da candidíase vulvovaginal recorrente

Desequilíbrio da flora intestinal e vaginal, supressão do sistema imunológico, aumento da permeabilidade intestinal, uso de antibióticos, diabetes, gravidez, uso de anticoncepcionais orais (especialmente anticoncepcionais de alta dose), estresse e outros fatores podem tornar as mulheres mais suscetíveis à bactéria *Candida albicans* que fornece sua adesão ao epitélio vaginal e seu crescimento (FIRMIANO L, et al., 2020).

O RVVC é frequentemente diagnosticado em excesso ou erroneamente quando o diagnóstico é baseado apenas em sintomas clínicos inespecíficos. Testes laboratoriais são necessários para confirmar o diagnóstico de CVV porque o autodiagnóstico baseado em sintomas atinge apenas 28% de *C. albicans* em mulheres que se autotratam, tornando os medicamentos antifúngicos de venda livre (OTC) muitas vezes ineficazes (MACKIE J, et al., 2016).

O padrão-ouro para o diagnóstico de CVV é a cultura de células. Células de levedura e hifas também podem ser identificadas usando microscopia. A coloração de Gram das secreções vaginais misturada com hidróxido de potássio (KOH) é usada para diferenciar as células de *Candida* de leveduras e hifas, que estão relacionadas ao estágio da doença. O pH da leucorréia também é um indicador importante, geralmente entre 4,0 e 4,5. Um pH acima de 4,7 indica outras infecções, como vaginose bacteriana, tricomoníase ou infecções mistas (SOBEL JD, 2016).

Segundo Pratyusha VA, et al. (2018), para diferenciar ainda mais a *Candida*, é necessária cultura adicional, por exemplo, usando ágar cromogênico ou ágar Sabourad dextrose. No entanto, a cultura não é o procedimento mais seletivo e requer métodos moleculares, como sequenciamento de espaçador transcricional interno (sequenciamento ITS) ou espectrometria de massa de tempo de voo de ionização de desorção assistida por matriz (MALDI-ToF MS) para identificar espécies específicas e isso é especialmente importante no contexto de RVVC, onde as espécies *Candida* não-*albicans* (NAC) estão se tornando mais prevalentes. Da mesma forma, o teste de sensibilidade pode ser de necessidade adjuvante em RVVC, já que essas infecções são mais resistentes a agentes antifúngicos.

Fatores de risco

A CVV é considerada uma doença multifatorial na qual cepas de *Candida* e seus fatores de virulência, a composição desequilibrada da microbiota vaginal, fatores de suscetibilidade relacionados ao hospedeiro e fatores idiopáticos determinam a natureza do início e da recorrência da doença (MACKIE J, et al, 2016).

Alterações do ecossistema mucoso que levam à disbiose fúngica podem contribuir para o RVVC e seus sintomas. Uma flora vaginal saudável consiste em diferentes microrganismos, principalmente *Lactobacillus*, mas também pode hospedar fungos simbióticos como *Candida albicans* e *Candida glabrata*. As espécies de *Lactobacillus* desempenham um papel importante na manutenção de um microbioma vaginal saudável. Através de sua presença, as espécies de *Lactobacillus* reduzem o oportunismo de microrganismos potencialmente patogênicos por meio da competição microbiana, reduzindo assim a adesão de espécies de *Candida* ao epitélio vaginal (ROSATI D, et al, 2020).

O *Lactobacillus* tem várias outras propriedades benéficas, como a redução do pH vaginal, que se mantém entre 4 e 4,5 em mulheres saudáveis em idade reprodutiva. Devido à produção de ácido láctico por fermentação de glicogênio no epitélio vaginal, o pH vaginal é reduzido e a microbiota não residente é suprimida, prevenindo infecções oportunistas. Além disso, *Lactobacillus* produz bacteriocinas e peróxido de hidrogênio (H₂O₂), confinando patógenos por meio de sua função antibacteriana, afetando positivamente a comunidade simbiótica (JOHNSON MD, et al, 2012). Além disso, as espécies de *Lactobacillus* induzem a expressão de genes que impedem a aderência da levedura ao epitélio e restringem a formação de hifas da levedura, permitindo que a *Candida* permaneça em sua forma menos invasiva, inibindo o crescimento excessivo de *Candida*. Finalmente, os lactobacilos causam modulação local do sistema imunológico (SOBEL JD, 2016).

Para Serrano-Fujarte I, et al. (2015), quando o equilíbrio microbiano saudável é perturbado, os lactobacilos perdem sua ancestralidade, enquanto outros microrganismos, como a *Candida albicans*, promovem e levam ao supercrescimento. Múltiplos fatores podem alterar a microbiota vaginal e perturbar o equilíbrio entre tolerância e invasão por *Candida*. Fatores importantes na patogênese da CVV são alterações nos lactobacilos, níveis elevados de estrogênio (isto é, devido a contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal (TRH) usada após a menopausa, durante a fase lútea do ciclo menstrual ou gravidez), pH elevado e Glicose e eicosanóides (por exemplo, prostaglandina E2 e tromboxano B2) estão presentes. Outros determinantes têm efeitos inibitórios sobre a CVV, como a presença de ácido láctico e ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, butirato e propionato B.

Tratamentos medicamentosos e alternativos

O CVV segue as diretrizes da prática clínica para o uso de antifúngicos tópicos ou orais, sendo os mais utilizados os azólicos (miconazol, clotrimazol e fluconazol). Notavelmente, *Candida* aumentou a resistência a drogas antifúngicas, levando ao surgimento de resistência a múltiplas drogas, e drogas antifúngicas têm eficácia limitada a longo prazo. Portanto, há uma necessidade urgente de terapias alternativas ou complementares para tratar efetivamente o RVVC e prevenir sua recorrência. É importante aprender mais sobre as causas do RVVC, as diferentes opções de tratamento e sua eficácia para entender como novos tratamentos podem melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida (PAPPAS PG, et al., 2016).

De acordo com os estudos de Cassone A e Cauda R (2012), a *Candida albicans* é um organismo comensal que existe como um componente benigno da microflora oral, gastrointestinal e vaginal humana. Este fungo pode passar de um estado simbiótico para um estado patogênico em resposta a estímulos ambientais, desencadeando um programa de desenvolvimento que induz a expressão de fatores de virulência, nos quais a secreção de enzimas que afetam a imunidade do hospedeiro, especialmente aspartil proteases, desempenha um papel fundamental.

A maioria das pessoas carrega *C. albicans* em sua microbiota como um comensal relativamente inofensivo, e a transição de comensal para patogênico pode ser difícil de detectar. Portanto, o diagnóstico precoce e preciso da candidíase sistêmica é particularmente desafiador. Além disso, novas terapias antifúngicas estão sendo procuradas para complementar o atual arsenal de drogas antifúngicas (POTRYKUS J, et al., 2013). Portanto, um grande esforço está sendo dedicado à investigação da versatilidade metabólica dos fungos a fim de identificar novas abordagens terapêuticas. O bloqueio da absorção reduzida de ferro (via deleção de FTR1) ou aquisição de hemeiron (via deleção de HMX1) atenua *C. albicans* (ENE IV, et al., 2012).

Segundo De Seta F, et al. (2014), cerca de três quartos das mulheres em idade reprodutiva têm pelo menos um episódio de CVV e cerca de 6-8% delas apresentam uma recaída (3 ou mais por ano). De fato, a microbiota vaginal anormal é frequentemente associada a infecções sintomáticas, como CVV. O uso de antibióticos de amplo espectro pode levar ao rompimento da comunidade microbiana, condição que favorece o crescimento excessivo de *Candida*, em particular, a taxa de colonização de *Candida albicans* aumenta de aproximadamente 10% para 30%. No entanto, poucos estudos demonstraram a eficácia de probióticos orais e tópicos com diferentes espécies de *Lactobacillus* na prevenção ou tratamento de RVVC, algumas vezes em combinação com antifúngicos como o fluconazol (FLZ) (PERICOLINI E, et al., 2017).

Para Whaley SG, et al. (2017), o tratamento padrão para RVVC consiste em 10 a 14 dias de terapia de indução com agentes antifúngicos tópicos ou fluconazol oral 150 mg, seguido de fluconazol semanal 150 mg por 6 meses. O fluconazol inibe principalmente os fungos inibindo seletivamente uma enzima fúngica dependente do citocromo P450 chamada lanosterol 14-alfa-desmetilase, que é codificada pelo gene ERG11 e converte o lanosterol em ergosterol. O ergosterol é um componente essencial da membrana plasmática fúngica, e a inibição de sua biossíntese resulta na perda das propriedades estruturais e funcionais da membrana, incluindo alterações na fluidez e permeabilidade. Além disso, os esteróis metilados tóxicos se acumulam nas membranas das células fúngicas via ERG3, impedindo o crescimento celular.

Para o tratamento tópico ou intravaginal de infecções fúngicas, outros agentes antifúngicos, como cetoconazol, miconazol ou fontrimazol, são necessários. No entanto, o problema com o surgimento de cepas resistentes limita ainda mais as opções de tratamento para essa doença, principalmente quando se torna sistêmica, pois os antifúngicos sistêmicos apresentam efeitos colaterais preocupantes devido à sua alta hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. Consequentemente, tem havido uma crescente busca por novas substâncias antifúngicas a partir de produtos de origem natural, que possam auxiliar no desenvolvimento de novos agentes antifúngicos (ENE IV, et al., 2012).

Firmiano L, et al. (2020) ratifica-se a necessidade de conscientização e educação pública sobre os perigos do autodiagnóstico e da resistência aos antifúngicos, pois a duração do uso de antibióticos está diretamente associada ao aumento da prevalência de infecções vaginais por *Candida* e o uso indiscriminado pode levar a alterações completas da flora intestinal. Após avaliação criteriosa, suplementos e alimentos associados à candidíase vaginal devem ser utilizados adequadamente como estratégia de prevenção e erradicação. Embora a individualização do tratamento continue sendo um desafio, os especialistas devem prescrever o tratamento com base em quão avançada é a infecção do paciente, porque cada indivíduo responde às recomendações de maneira diferente.

Vários experimentos descreveram os efeitos benéficos de tratamentos alternativos para candidíase, incluindo óleos naturais, manutenção de respostas imunes e uso de probióticos, por via oral ou vaginal. No entanto, mais pesquisas são necessárias para demonstrar essa eficácia. Portanto, a eliminação dos fatores dietéticos que desencadeiam a candidíase vulvovaginal recorrente está associada ao uso de terapias como prebióticos e probióticos, pode constituir uma alternativa viável no tratamento da mesma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A candidíase é um problema de saúde pública que atinge milhares de mulheres. As terapias adjuvantes apresentadas neste estudo visam demonstrar a importância da mudança de hábitos alimentares e como podem ajudar a prevenir a patologia ou prevenir a progressão da doença, pois a microbiota intestinal afeta diretamente a saúde e o sistema imunológico do aparelho geniturinário feminino, equilibra o pH da vagina e evita o ambiente mais ácido, evitando assim a proliferação de fungos.

REFERÊNCIAS

1. CASSONE A, CAUDA R. *Candida* and candidiasis in HIV-infected patients: where commensalism, opportunistic behavior and frank pathogenicity lose their borders. *AIDS*. 2012; 26(12): 1457-72.
2. DAVID LA, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014; 505: 559-563.
3. DENNING DW, et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11): e339-e347.
4. DE SETA F, et al. *Lactobacillus plantarum* P17630 for preventing *Candida* vaginitis recurrence: a retrospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 182: 136-9.
5. DINICOLANTONIO JJ, et al. Added fructose: a principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90(3): 372-81.

6. EBRAHIMY F, et al. Comparison of the therapeutic effects of Garcin(®) and fluconazole on Candida vaginitis. Singapore Medical Journal. 2015; 56(10): 567-572.
7. ENE IV, et al. Carbon source-induced reprogramming of the cell wall proteome and secretome modulates the adherence and drug resistance of the fungal pathogen Candida albicans. Proteomics. 2012; 12(21): 3164-79.
8. FERREIRA HMG. Pesquisa e desenvolvimento tecnológico no setor energético brasileiro: prioridades, concentrações e direções dos esforços de inovação. Tese (Tese em administração) - Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, 2017; 117 p.
9. FIRMIANO L, et al. Benefício dos Alimentos Usados como Terapia Complementar para Candidíase Vulvovaginal Recorrente. Id on Line Rev. Mult. Psic. 2020; 14(53): 913-925.
10. GIUDICE G, et al. Rhinocerebral Mucormycosis with Orosinusal Involvement: Diagnostic and Surgical Treatment Guidelines. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2016; 16(4): 264-269.
11. GUNSALUS KTW, et al. Manipulation of host diet to reduce gastrointestinal colonization by the opportunistic pathogen Candida albicans. Host Microbe Biology. 2015; 1(1): 1-16.
12. HOFFMANN C, et al. Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents. Plos One, 2013, 8(6):1-12.
13. JEZIOREK M, et al. The influence of diet on gastrointestinal Candida spp. colonization and the susceptibility of Candida spp. to antifungal drugs. Rocznik Panstw Zakl Hig. 2019;70(2):195-200.
14. JOHNSON MD, et al. Cytokine gene polymorphisms and the outcome of invasive candidiasis: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2012;54(4):502-10.
15. KUMAMOTO CA, et al. The gut, the bad and the harmless: Candida albicans as a commensal and opportunistic pathogen in the intestine. Current Opinion in Microbiology. 2020;56:7-15.
16. MACKIE J, et al. Host-Imposed Copper Poisoning Impacts Fungal Micronutrient Acquisition during Systemic Candida albicans Infections. PLoS One. 2016;11(6):e0158683.
17. MAN A, et al. New perspectives on the nutritional factors influencing growth rate of Candida albicans in diabetics. An in vitro study. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017;112(9):587-592.
18. PAPPAS PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-50.
19. PERICOLINI E, et al. Therapeutic activity of a Saccharomyces cerevisiae-based probiotic and inactivated whole yeast on vaginal candidiasis. Virulence. 2017;8(1):74-90.
20. POTRYKUS J, et al. Fungal iron availability during deep seated candidiasis is defined by a complex interplay involving systemic and local events. PLoS Pathog. 2013;9(10):e1003676.
21. PRATYUSHA VA, et al. Ras hyperactivation versus overexpression: Lessons from Ras dynamics in Candida albicans. Sci Rep. 2018;8(1):5248.
22. ROSATI D, et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. Microorganisms. 2020;8(2):144.
23. SELEEM D, et al. Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with anti-Candida albicans activity in vitro. Archives of Oral Biology. 2017;76:76-83.
24. SERRANO-FUJARTE I, et al. Influence of culture media on biofilm formation by Candida species and response of sessile cells to antifungals and oxidative stress. Biomed Res Int., 2015; 2015: 783639.
25. SOBEL JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol., 2016; 214(1): 15-21.
26. VAN RIEL SJJM, et al. Treating (Recurrent) Vulvovaginal Candidiasis with Medical-Grade Honey-Concepts and Practical Considerations. J Fungi (Basel). 2021;7(8):664.
27. WHALEY SG, et al. Azole Antifungal Resistance in Candida albicans and Emerging Non-albicans Candida Species. Front Microbiol. 2017;7:2173.