



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo
MÉDICO

ISSN 2764-0485

Uma abordagem geral das vulvovaginites: candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana

An overview of vulvovaginitis: vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis

Una descripción general de la vulvovaginitis: candidiasis vulvovaginal y vaginosis bacteriana

Briana Blanco Araujo¹, Lohayne Marins Teixeira Rossi Coutinho¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da vaginose bacteriana (VB) e da candidíase vulvovaginal (CVV).

Revisão bibliográfica: A VB é uma disbiose vaginal comum entre mulheres em idade reprodutiva que ocorre por uma mudança na composição da flora vaginal, com uma dramática depleção de *Lactobacilos* devido a um supercrescimento significativo de anaeróbios obrigatórios ou facultativos que anteriormente eram uma minoria na vagina, principalmente a *Gardnerella vaginalis*. Já a CVV é a infecção fúngica mais comum da vulva e da vagina, afetando quase 75% das mulheres adultas durante sua vida. Os sinais clínicos são exemplificados por eritema vulvar, edema, escoriação e formação de fissuras, juntamente com eritema introital e vaginal. Um corrimento branco grumoso não fétido é sugestivo de CVV, mas é extremamente inespecífico.

Considerações finais: As vulvovaginites representam a principal causa de corrimento vaginal patológico em mulheres em idade reprodutiva. A candidíase vulvovaginal possui como característica um corrimento com aspecto grumoso e branco, sem cheiro forte. Esta é tratada com antifúngicos tópicos como o clotrimazol e oral como o fluconazol. Já a vaginose bacteriana tem como característica um corrimento com mau cheiro e é tratada com antibióticos como o metronidazol e a clindamicina.

Palavras-chave: Vaginose bacteriana, Vulvovaginite, Candidíase vulvovaginal.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of bacterial vaginosis (BV) and vulvovaginal candidiasis (VVC).

Bibliographic review: BV is a common vaginal dysbiosis among women of reproductive age that occurs due to a change in the composition of the vaginal flora, with a dramatic depletion of lactobacilli due to a significant overgrowth of obligate or facultative anaerobes formerly a minority in the vagina, mainly the *Gardnerella vaginalis*. VVC is the most common fungal infection of the vulva and vagina, affecting nearly 75% of adult women during their lifetime. Clinical signs are exemplified by vulvar erythema, edema, excoriation, and fissure formation, along with introital and vaginal erythema. A non-fetid, lumpy white discharge is suggestive of VVC but is extremely nonspecific. **Final considerations:** Vulvovaginitis represents the main cause of pathological vaginal discharge in women of reproductive age. Vulvovaginal candidiasis is characterized by a lumpy, white discharge without a strong odor. This is treated with topical antifungals like clotrimazole and oral ones like fluconazole. Bacterial vaginosis is characterized by a discharge with a bad smell and is treated with antibiotics such as metronidazole and clindamycin.

Keywords: Bacterial vaginosis, Vulvovaginitis, Vulvovaginal candidiasis.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de la vaginosis bacteriana (VB) y la candidiasis vulvovaginal (CVV). **Revisión bibliográfica:** La VB es una disbiosis vaginal común entre las mujeres en edad reproductiva que ocurre debido a un cambio en la composición de la flora vaginal, con un agotamiento dramático de los lactobacilos debido a un crecimiento excesivo significativo de anaerobios obligados o facultativos que anteriormente eran una minoría en la vagina, principalmente la *Gardnerella vaginalis*. La VVC es la infección fúngica más común de la vulva y la vagina y afecta a casi el 75% de las mujeres adultas durante su vida. Los signos clínicos se ejemplifican por eritema vulvar, edema, excoriación y formación de fisuras, junto con eritema introital y vaginal. Una secreción blanca grumosa y no fétida sugiere VVC, pero es extremadamente inespecífica. **Consideraciones finales:** La vulvovaginitis representa la principal causa de flujo vaginal patológico en mujeres en edad reproductiva. La candidiasis vulvovaginal se caracteriza por una secreción blanca grumosa sin olor fuerte. Esto se trata con antifúngicos tópicos como clotrimazol y orales como fluconazol. La vaginosis bacteriana se caracteriza por una secreción con mal olor y se trata con antibióticos como metronidazol y clindamicina.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana, Vulvovaginitis, Candidiasis vulvovaginal.

INTRODUÇÃO

As vulvovaginites são as causas mais comuns de corrimento vaginal não fisiológico e, dessa forma, constituem uma das principais queixas ginecológica, sendo um dos problemas mais rotineiros nos consultórios médicos. As vulvovaginites se caracterizam como uma manifestação infecciosa e/ou inflamatória do trato genital inferior feminino (vulva, vagina e ectocérvice), ocasionada principalmente por bactérias e fungos. As principais vulvovaginites são representadas pela vaginose bacteriana e pela candidíase vulvovaginal (RODRIGUES HJC, et al., 2022; ALVES GB, et al., 2021).

A Vaginose Bacteriana (VB) é uma disbiose vaginal comum entre mulheres em idade reprodutiva, sendo a causa mais comum de corrimento vaginal anormal. A VB sintomática também é caracterizada por mau cheiro vaginal, aumento do pH vaginal e coceira vaginal. A VB é caracterizada por uma mudança na composição da flora vaginal, com uma dramática depleção de *lactobacilos* devido a um supercrescimento significativo de anaeróbios obrigatórios ou facultativos que anteriormente eram uma minoria na vagina, como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Megasphaera*, *Mobiluncus* (COUDRAY MS e MADHIVANAN P, 2020; CHACRA LA, et al., 2022).

A VB está associada a um risco aumentado de doenças sexualmente transmissíveis (papilomavírus humano, vírus da imunodeficiência humana, doença inflamatória pélvica) e um número de outros resultados reprodutivos adversos. Um aumento do pH vaginal e a substituição de lactobacilos vaginais por *Gardnerella vaginalis* e bastonetes gram-negativos anaeróbicos caracterizam essa vulvovaginite (BARDIN MG, et al., 2022).

A Candidíase vaginal (CVV) é a infecção fúngica mais comum da vulva e da vagina, afetando quase 75% das mulheres adultas durante sua vida. É causada por espécies de *Candida* e é a segunda causa mais comum de vaginite depois da vaginose bacteriana, e acredita-se que vários fatores-chave desempenhem um papel no aumento da incidência, incluindo ciclos repetidos de antibióticos, uso de contraceptivos hormonais, corticosteróides, predisposição genética, dispositivos intrauterinos e o aumento contínuo da incidência de diabetes mellitus. *Candida albicans* constitui 85% a 90% dos casos de CVV.

Os sintomas relacionados à candidíase vulvovaginal são prurido, dor, irritação, dispareunia, corrimento vaginal e desconforto. Os sinais clínicos são exemplificados por eritema vulvar, edema, escoriação e formação de fissuras, juntamente com eritema introital e vaginal. Um corrimento branco grumoso não fétido é sugestivo de CVV, mas é extremamente inespecífico (SEENIAMMAL S, et al., 2021; DERMENDZHIEV T, et al., 2022; VAN RIEL SJJM, et al., 2021).

Pela alta prevalência e comprometimento negativo na qualidade de vida das mulheres, torna-se essencial o estudo e conhecimento acerca das vulvovaginites a fim de propiciar diagnóstico e tratamento adequado. O objetivo do estudo foi analisar as características da vaginose bacteriana e da candidíase vulvovaginal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Candidíase vulvovaginal

A candidíase vulvovaginal, é uma infecção da mucosa extremamente comum do trato reprodutivo feminino inferior, causada principalmente pelo fungo oportunista polimórfico *Candida albicans*. Mais de 90% dos casos de CVV são causados por *C. albicans* e os 10% restantes são causados por espécies não *albicans* de *Candida* (NAC), como *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* (WILLEMS HME, et al., 2020; ZHANG L, et al., 2022; BALAKRISHNAN SN, et al., 2022).

Um membro da microbiota humana normal, *C. albicans*, comumente coloniza o lúmen vaginal de forma assintomática. No entanto, a infecção sintomática pode resultar de uma inflamação exuberante da mucosa causada principalmente pelo supercrescimento fúngico na vagina e subsequente invasão epitelial e produção de efetores de virulência. A CVV é a infecção por *Candida* humana mais prevalente, estimando-se que afete aproximadamente 75% de todas as mulheres pelo menos uma vez na vida (WILLEMS HME, et al., 2020; ZHANG L, et al., 2022).

A CVV é uma doença multifatorial cujos sintomas são governados pela interação entre *Candida* (espécies e fatores de virulência), a população de *Lactobacilos*, o microambiente (estado inflamatório, estresse oxidativo, estrogênio) e o hospedeiro (estado imunológico, fatores comportamentais, fatores genéticos). Um desequilíbrio em qualquer um desses fatores pode induzir a CVV. Existem dois tipos de fatores de risco para CVV, ou seja, fatores do hospedeiro e fatores comportamentais. Gravidez, reposição hormonal na menopausa (MHR), diabetes mellitus não controlada, imunossupressão, uso de antibióticos e glicocorticóides, bem como efeitos genéticos são fatores de risco relacionados ao hospedeiro. Enquanto isso, o uso de contraceptivos, práticas de higiene pessoal e comportamento sexual se enquadram nos fatores de risco comportamentais para CVV. As alterações fisiológicas associadas à gravidez, principalmente o aumento do nível de estrogênio, aumentam o risco de desenvolver CVV de 20% entre mulheres não grávidas para 30% durante a gravidez. Um estudo anterior também mostrou que aproximadamente 70% a 75% das mulheres acima de 18 anos sofrem pelo uma vez com a candidíase ao longo de suas vidas. Algumas mulheres foram acometidas apenas uma vez na vida, enquanto outras foram acometidas ocasionalmente com grau variável de gravidade, com desenvolvimento de CVV crônica ou recorrente (VAN RIEL SJJM, et al., 2021; DERMENDZHIEV T, et al., 2022; MOHAMED AO, et al., 2022).

A colonização assintomática de espécies de *Candida* pode persistir por anos porque as leveduras podem viver em simbiose com a microbiota vaginal e são toleradas pelo sistema imunológico. A CVV sintomática aguda causa uma quebra na relação simbiótica e é causada por um supercrescimento de *Candida* ou alteração nos mecanismos de defesa protetores do hospedeiro. Frequentemente, há uma causa subjacente do desequilíbrio (por exemplo, antibioticoterapia) que permite o crescimento excessivo de espécies de *Candida*. Parece haver uma reação exagerada da mucosa local causada por uma resposta inflamatória exagerada responsável pelos sintomas vulvovaginais. Essa resposta pode ser desencadeada por receptores de reconhecimento de padrão do hospedeiro (PRP) interagindo com padrões moleculares associados a patógenos fúngicos (PAMPs) e outros mecanismos mais complexos (isto é, ativação de NLRP3 mediada por aspartil proteases (Sap) e a toxina peptídica citolítica candidalisina). A ativação do sistema imune inato por uma série de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias leva ao recrutamento de neutrófilos para a mucosa vaginal, posteriormente exacerbando a doença sintomática. Além disso, a *Candida* também pode exercer dano tecidual por invasão direta de seus filamentos de hifas ou secreção de efetores de virulência (VAN RIEL SJJM, et al., 2021).

As espécies de *Candida* têm um estilo de vida duplo como comensal vaginal e patógeno oportunista. A mudança entre crescimento de levedura e hifa é crítica para a virulência, afetando inúmeras propriedades,

incluindo propriedades fenotípicas e bioquímicas. Traços de virulência são criados por microrganismos e podem subsequentemente levar a danos nos tecidos, tornando-os mais patogênicos. Os traços de virulência incluem a capacidade de fazer uma mudança morfológica de levedura para hifas, modulando a expressão de adesinas para ajudar a *Candida* aderir às células epiteliais, a expressão de invasinas, a formação de biofilmes, a secreção de enzimas hidrolíticas como Sap e candidalísina, e a capacidade de escapar da fagocitose por neutrófilos e macrófagos. A patogênese da CVV é um processo gradual que passa por várias etapas, desde a adesão ao epitélio vaginal, reconhecimento (causado por um limiar de carga de hifas), tornando-se invasivo, possibilidade de formação de biofilme e dispersão de células planctônicas que reinicia o completo processo (SUN Z, et al., 2023).

A maioria das mulheres apresenta CVV não complicada com episódios leves a moderados infrequentes causados por *C. albicans*. No entanto, 10% a 20% das mulheres têm CVV complicada que é mais grave, recorrente, causada por outras espécies de *Candida* ou na presença de diabetes ou imunossupressão. Uma revisão sistemática para avaliar a carga global de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) (ou seja, ≥ 4 episódios em um período de 12 meses) revelou que a prevalência é de 7% para mulheres de 15 a 54 anos e 5,4% para a faixa etária de 15 a 24 anos. A RCVV afeta cerca de 138 milhões de mulheres por ano em todo o mundo, com uma prevalência global anual de 3.871 por 100.000 mulheres. A maior prevalência (9%) é observada em mulheres com idade entre 25 e 34 anos. Estima-se que a população de mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente aumentará para quase 158 milhões em 2030 (BALAKRISHNAN SN, et al., 2022; DERMENDZHIEV T, et al., 2022; VAN RIEL SJJM, et al., 2021).

Após a vaginose bacteriana anaeróbica, a candidíase é a segunda causa raiz mais prevalente de inflamação vaginal associada a sintomas como coceira, irritação, disúria, dispareunia, corrimento vaginal tipo queijo cottage ou dor na vulva que pode persistir por dias ou até semanas que podem ser agravadas pela relação sexual. O corrimento vaginal consiste em epitélio descamado, células imunes, leveduras e fluido vaginal e tem aparência branca grumosa não fétida e apesar de ser sugestivo de CVV, é extremamente inespecífico. As mulheres também relatam perda de confiança e auto-estima, incapacidade de realizar suas atividades físicas normais e dificuldades com sua vida sexual e relacionamentos íntimos. Também tem um efeito profundo na qualidade de vida das mulheres afetadas com sintomas sistêmicos adicionais, incluindo depressão e ansiedade (WILLEMS HME, et al., 2020; BALAKRISHNAN SN, et al., 2022; VAN RIEL SJJM, et al., 2021).

A CVV é diagnosticada pela demonstração de brotamento, hifas, pseudo-hifas ou blastosporos no exame microscópico de solução salina ou preparação de KOH a 10%. Esta técnica tem uma sensibilidade de cerca de 50% porque organismos como *C. glabrata*, que não forma hifas ou pseudo-hifas, são facilmente perdidos na microscopia. Se a preparação de KOH for negativa, a cultura pode confirmar o diagnóstico em pessoas sintomáticas.

A cultura pode ser particularmente útil para pacientes com sintomas inespecíficos contínuos nos quais a vaginose bacteriana e a tricomoníase foram excluídas. Dessa maneira, o diagnóstico de CVV é feito por microscopia direta de esfregaços ou esfregaços vaginais, nos quais podem ser observadas células de levedura, pseudo-hifas e hifas. Um aumento no pH vaginal de cerca de 4,5, eritema da mucosa vaginal, edema vulvar e uma secreção branca e espessa também são sinais comuns de CVV. As coinfeções genitais que ocorrem em maior frequência junto à CVV são a vaginose bacteriana, infecção por trichomonas vaginalis e herpes genital, além do vírus da imunodeficiência adquirida (WILLEMS HME, et al., 2020; BALAKRISHNAN SN, et al., 2022; DERMENDZHIEV T, et al., 2022; SEENIAMMAL S, et al., 2021).

As terapias recomendadas nas diretrizes globais atuais para o manejo de mulheres com candidíase vaginal incluem tópica/intravaginal (por exemplo, clotrimazol) ou azóis orais (por exemplo, fluconazol). O clotrimazol tem sido usado há muito tempo para o tratamento de mulheres com candidíase/infecção vaginal por fungos – seu uso é apoiado por uma ampla base de evidências. Da mesma forma, o fluconazol demonstrou ser eficaz no tratamento de mulheres com candidíase. O tratamento padrão para RCVV consiste em 10 a 14 dias de terapia de indução com um agente antifúngico tópico ou fluconazol oral 150 mg, seguido de fluconazol 150 mg por semana durante 6 meses (ZHANG L, et al., 2022; VAN RIEL SJJM, et al., 2021).

Vaginose bacteriana

A comunidade microbiana vaginal é complexa e dinâmica, constituída por um grupo de bactérias tipicamente caracterizadas por *Lactobacillus* abundantes que evoluem durante a vida da mulher, dependendo da idade, dos níveis hormonais de estrogênio, das práticas sexuais e do ambiente. A microbiota vaginal desempenha um papel crucial na saúde da mulher (infecção, reprodução...) e de seus fetos. A VB é uma disbiose da microbiota vaginal caracterizada por uma mudança da predominância de *lactobacilos* para uma mistura de várias bactérias anaeróbicas. Mais comumente, isso se apresenta clinicamente com aumento do corrimento vaginal com odor de peixe. A descarga em si é tipicamente fina e cinza ou branca (COUDRAY MS e MADHIVANAN P, 2020; MORRILL S, et al., 2020).

A VB é o distúrbio vaginal mais comum em todo o mundo em mulheres em idade reprodutiva. Afeta 23% a 29% das mulheres em todo o mundo e US\$ 4,8 bilhões são gastos anualmente em tratamento sintomático da VB. Curiosamente, em todo o mundo esta condição é mais comum em partes da África e é menos comum na Ásia e na Europa. Nos Estados Unidos, cerca de 30% das mulheres de 14 a 49 anos são afetadas, no entanto, as taxas variam entre diferentes grupos étnicos e são mais comuns em mulheres não brancas (51% afro-americanas, 32% mexicanas-americanas). Dados epidemiológicos mostraram que as mulheres são mais propensas a relatar vaginose bacteriana se tiverem vários parceiros sexuais, não forem casadas, começarem a ter relações sexuais em uma idade jovem, se forem profissionais do sexo ou praticarem ducha higiênica regularmente (BARDIN MG, et al., 2022).

Esta condição representa uma grande preocupação de saúde pública para mulheres em idade reprodutiva, para seus filhos e para seus parceiros, pois a VB está associada a resultados adversos à saúde reprodutiva, como doença inflamatória pélvica, aborto espontâneo, parto prematuro e também pode levar a um risco aumentado de infecção humana e aquisição e transmissão de infecções sexualmente transmissíveis. A etiologia da VB ainda é desconhecida (CHACRA LA, et al., 2022; REDELINGHUYS MJ, et al., 2020; CHEN X, et al., 2021).

A VB é caracterizada pela perda ou declínio significativo de *lactobacilos* produtores de ácido láctico (bactérias boas) e maior supercrescimento de outras bactérias patogênicas, como *Gardnerella* spp., *Atopobium* spp., *Prevotella* spp. e *Mobiluncus* spp. (bactérias nocivas). Nessa condição, a microbiota desequilibrada na vagina é muito típica, resultando em um nível mais alto de pH e menor nível de ácido láctico. Quando o *Lactobacillus* spp. (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii*, e assim por diante) é perdido ou reduzido na vagina e o pH vaginal não consegue ser mantido na faixa normal de 3,8 a 4,5, a barreira vaginal normal é destruída por meio de enzimas hidrolíticas (por exemplo, sialidase e prolidase) e, subsequentemente ao aumento do sistema imunológico, respostas acontecerão, acompanhadas de um conjunto de quimiocinas pró-inflamatórias e citocinas (interleucina IL-6, IL-8, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , e assim por diante) foram liberadas, que contribuem sucessivamente para a infecção persistente potencialmente causada por uma mistura de patógenos de difícil tratamento, especialmente quando alguns deles possuem a capacidade de formar biofilmes (HAN Y e REN QL, 2021).

A *G. vaginalis* ainda é uma bactéria chave na etiologia da BV. *G. vaginalis* é a principal bactéria produtora de matriz de biofilme, enquanto outras espécies bacterianas como *A. vaginae* e *Fusobacterium* spp. têm função de estimular e aumentar o biofilme formado por *G. vaginalis*. Esses biofilmes são comunidades de microrganismos aderidos à superfície das células epiteliais e estão envoltos em uma matriz polimérica de polissacarídeos, proteínas e ácidos nucleicos. Os biofilmes são importantes clinicamente, pois são capazes de aderir às células epiteliais mesmo na presença de bactérias produtoras de ácido láctico, como os lactobacilos, que podem inibir sua eliminação pelo sistema imunológico ou impedir a cura microbiológica após o uso de antibióticos (COLEMAN JS e GAYDOS CA, 2018).

A administração de probióticos contendo alta abundância de *L.spp.* pode ser uma escolha possível para restaurar a microflora vaginal normal. Por exemplo, o uso do probiótico *Clostridium butyricum* WZ001 com infusão vaginal pode não apenas promover o crescimento de *Lactobacillus* e inibir o crescimento de bactérias patogênicas, mas também reduzir a resposta inflamatória induzida por *Escherichia coli*, diminuir o aumento

da fosforilação do fator nuclear kappa B p65 em tecido vaginal e citocinas inflamatórias, IL-1 β , TNF- α e IL-6 nos níveis séricos, o que é útil para a restauração do ambiente microecológico vaginal (MUZNY CA, et al., 2020). Tratamentos antimicrobianos recomendados de primeira linha, metronidazol ou clindamicina, fornecem ampla cobertura anaeróbica e são administrados por via oral ou intravaginal. Esses regimes têm eficácia semelhante e curam cerca de 70–85% das mulheres com VB em 1 mês (VODSTRCIL LA, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vulvovaginites representam a principal causa de corrimento vaginal patológico em mulheres em idade reprodutiva. A candidíase vulvovaginal possui como característica um corrimento com aspecto grumoso e branco, sem cheiro forte. Esta é tratada com antifúngicos tópicos como o clotrimazol e oral como o fluconazol. Já a vaginose bacteriana tem como característica um corrimento com mau cheiro e é tratada como antibióticos como o metronidazol e a clindamicina.

REFERÊNCIAS

1. ALVES GB, et al. Perfil etiológico e epidemiológico das vulvovaginites que acometem mulheres em uma cidade do estado de Tocantins. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(2): e5383.
2. BALAKRISHNAN SN, et al. Role of Vaginal Mucosa, Host Immunity and Microbiota in Vulvovaginal Candidiasis. *Pathogens*, 2022; 11(6): 618.
3. BARDIN MG, et al. Habits of Genital Hygiene and Sexual Activity among Women with Bacterial Vaginosis and/or Vulvovaginal Candidiasis. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2022; 44(2): 169-177.
4. COLEMAN JS, GAYDOS CA. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol*, 2018; 56(9): e00342-18.
5. COUDRAY MS, MADHIVANAN P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2020; 245: 143-148.
6. CHACRA LA, et al. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol*, 2022; 11: 672429.
7. CHEN X, et al. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021; 11: 631972.
8. DERMENDZHIEV T, et al. Quantitative system for diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *J Mycol Med*, 2022; 32(4): 101302.
9. HAN Y, REN QL. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Curr Opin Pharmacol*, 2021; 61: 83-90.
10. MOHAMED AO, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in Africa: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dev Ctries*, 2022; 16(8): 1243-1251.
11. MORRILL S, et al. *Gardnerella vaginalis* as a Cause of Bacterial Vaginosis: Appraisal of the Evidence From *in vivo* Models. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020; 10: 168.
12. MUZNY CA, et al. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*, 2020; 33(1): 59-65.
13. REDELINGHUYMS MJ, et al. Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020; 10: 354.
14. RODRIGUES HJC, et al. Prevalência de vulvovaginite em mulheres rurais. *RSD*, 2022; 11(3): e2611326192.
15. SEENIAMMAL S, et al. Clinicomycological study of vulvovaginal candidiasis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 2021; 42(1): 57-61.
16. SUN Z, et al. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023; 13: 1123026.
17. VAN RIEL SJJM, et al. Treating (Recurrent) Vulvovaginal Candidiasis with Medical-Grade Honey-Concepts and Practical Considerations. *J Fungi (Basel)*, 2021; 7(8): 664.
18. VODSTRCIL LA, et al. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. *BMC Med*, 2021; 19(1): 194.
19. WILLEMS HME, et al. Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. *J Fungi (Basel)*, 2020; 6(1): 27.
20. ZHANG L, et al. Vulvovaginal candidiasis: A real-world evidence study of the perceived benefits of Canesten®. *SAGE Open Med*, 2022; 10: 20503121221085437.