



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

MARINA SILVA CARDOSO

**PATOGENICIDADE DE *CANDIDA SPP.* EM MULHERES NO
PERÍODO GESTACIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR – BA

2021

MARINA SILVA CARDOSO

**PATOGENICIDADE DE *CANDIDA SPP.* EM MULHERES NO
PERÍODO GESTACIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof. Dra. Suzana Ramos Ferrer.

SALVADOR – BA

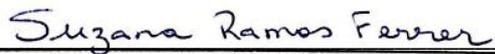
2021

MARINA SILVA CARDOSO

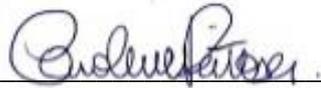
**PATOGENICIDADE DE *CANDIDA SPP.* EM MULHERES NO PERÍODO
GESTACIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

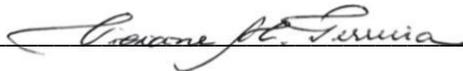
Salvador – BA, 26 de novembro de 2021.



Profa. Dra. Suzana Ramos Ferrer
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Profa. Dra. Caroline Alves Feitosa
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Profa. Msc. Viviane de Matos Ferreira
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Dedico este trabalho a todos que me ajudaram a chegar até aqui, neste novo capítulo da minha vida, aos meus familiares, pais, professores, amigos e colegas que foram a base para o meu desenvolvimento profissional.

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a ajuda de pessoas importantes, dentre as quais agradeço:

Aos meus pais, que durante essa trajetória me deram o suporte necessário para me tornar uma profissional de excelência.

A minha professora e orientadora Dra. Suzana Ramos Ferrer, que durante esses dez meses me acompanhou, dando todo auxílio necessário para construir esse projeto.

A todos os meus professores do curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Saúde Pública, que através dos seus ensinamentos permitiram que eu pudesse hoje estar concluindo esse trabalho.

O conhecimento é o ato de entender a vida.

Aristóteles

RESUMO

Objetivos: O presente trabalho tem o objetivo de revisar a literatura científica acerca da patogenicidade e ocorrência da infecção por *Candida spp.*, associando aos potenciais fatores predisponentes e implicações da candidíase vulvovaginal (CVV) em mulheres no período gestacional. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada segundo recomendações PRISMA. Utilizaram-se três bases de dados: PubMed, Lilacs e Scielo. Foram incluídos artigos originais com desenho de estudo de corte transversal ou longitudinal, escritos em português, inglês, espanhol e francês, publicados nos últimos 10 anos (2011-2021). **Resultados:** Dos 853 artigos encontrados, foram selecionados 16 estudos, nos quais relataram uma taxa de prevalência de candidíase vulvovaginal em gestantes que variou entre 10,2-100%. Houve uma maior ocorrência de CVV em mulheres gestantes com idade entre 20-30 anos e no terceiro trimestre gestacional. *Candida albicans* foi a espécie mais frequentemente isolada. A CVV esteve relacionada com complicações gestacionais como parto prematuro (PPT) e colonização orofaríngea do neonato. **Conclusão:** Os achados mostraram alta prevalência de CVV entre as gestantes nos estudos. Ainda é controverso se a infecção vaginal por *Candida spp.* é a causa do PPT e outras complicações mais graves. No entanto, até que novas evidências concretas surjam, as vulvovaginites devem ser encaradas como prováveis fatores associados a complicações no período gestacional.

Palavras-chave: Candidíase, Candidíase vulvovaginal, Candidíase genital, Gravidez, Revisão sistemática.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to review the scientific literature on the pathogenicity and occurrence of *Candida spp.* infection, associating the potential predisposing and likely active of vulvovaginal candidiasis (VVC) in women during pregnancy. **Methodology:** This is a systematic review carried out according to PRISMA recommendations. Three databases were used: PubMed, Lilacs and Scielo. Original articles with a cross-sectional or longitudinal study design, written in Portuguese, English, Spanish and French, published in the last 10 years (2011-2021), were included. **Results:** Of the 853 articles found, 16 studies were selected, which reported a prevalence rate of vulvovaginal candidiasis in pregnant women ranging from 10.2-100%. There was a higher occurrence of VVC in pregnant women aged between 20-30 years and in the third trimester of pregnancy. *Candida albicans* was the most frequently isolated species. VVC was related to gestational complications such as premature birth (PTB) and oropharyngeal colonization of the neonate. **Conclusion:** The findings showed a high prevalence of VVC among pregnant women in the studies. It is still controversial whether vaginal *Candida spp.* it is the cause of PPT and other more serious complications. However, until new concrete evidence emerges, vulvovaginitis should be seen as likely factors associated with complications during the gestational period.

Keywords: Candidiasis, Vulvovaginal candidiasis, Genital candidiasis, Pregnancy, Systematic review.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. METODOLOGIA	11
2.1 Desenho do estudo	11
2.2. Coleta de dados	11
2.3. Critérios de elegibilidade	12
2.4. Seleção de estudos.....	12
2.5 Análise de dados	13
3. RESULTADOS	14
4. DISCUSSÃO	17
LIMITAÇÕES DO ESTUDO	21
5. CONCLUSÃO	22
6. REFERÊNCIAS	23
7. ANEXO	27
7.1 Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos - PRISMA	27
7.2 Tabela 1. Avaliação de risco de viés Joanna Briggs Institute (JBI).....	28
7.3 Tabela 2. Prevalência de Candidíase Vulvovaginal (CVV)	29
7.4 Figura 2. Gráfico da Prevalência de <i>Candida Spp.</i>	30
7.5 Tabela 3. Distribuição das espécies de <i>Candida Spp.</i>	31
7.6 Tabela 4. Patogenicidade de CVV	32
8. PROPOSTA DE SUBMISSÃO	33
8.1. Revista: <i>REVISTA BRASILEIRA DE SAÚDE MATERNO INFANTIL</i>	33
8.2 Regras para submissão	33

1 INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma afecção ou infecção endógena causada por um fungo do gênero *Candida spp.*, que se caracteriza como um microrganismo eucariótico e se manifesta morfológicamente como leveduras e hifas, formando um pseudo micélio ^(1,2). Dentre as espécies que compõem esse gênero, *Candida albicans* apresenta maior relevância em função de sua taxa de prevalência em condições de normalidade e de patogenicidade ⁽³⁾. Neste sentido, a CVV é uma das infecções que mais acometem mulheres em idade reprodutiva, atingindo milhares no mundo todo. Apesar de ser uma levedura comum da microbiota vaginal, com predominância de 70 a 90% ⁽⁴⁾, *Candida spp.* é considerado um fungo oportunista, podendo se tornar patogênico quando fatores predisponentes influenciam o seu desenvolvimento, como neoplasias, diabetes, imunossupressão, uso de antibióticos, corticosteroides e contraceptivos hormonais, e, ainda, a gestação ⁽⁵⁾, que se constitui como importante fator de risco para CVV, por conta da predisposição de adquirir infecções genitais nesse período.

A sintomatologia dessa infecção caracteriza-se por prurido, ardor, dispareunia e pela eliminação de um corrimento vaginal em grumos, semelhante à nata de leite. Frequentemente, a vulva e a vagina encontram-se edemaciadas e hiperemiadas, algumas vezes acompanhadas de ardor ao urinar e sensação de queimação ^(5,6). No entanto, o índice de suscetibilidade de serem colonizadas e não apresentarem sintomatologia, é maior em mulheres gestantes do que não gestantes ⁽⁷⁾.

A CVV interfere no bem-estar físico e psicológico, causando desconfortos o que irá refletir até mesmo em sua vida social. As infecções maternas é um alvo crítico para a prevenção do parto prematuro, principalmente em países em desenvolvimento. Segundo dados do Ministério da Saúde, a cada ano nascem 340 mil bebês prematuros no Brasil, o equivalente a mais de 12% dos nascimentos em todo país e o dobro em comparação aos países europeus ⁽⁸⁾.

Ademais, há evidências de que mulheres grávidas que sofrem de candidíase têm risco maior de terem um parto prematuro, além de outras complicações para o neonato ⁽⁷⁾.

Um estudo realizado na África demonstrou a prevalência geral de 56,4% de infecções vaginais em mulheres gestantes. Candidíase vulvovaginal apresentou uma prevalência de 36,5% dentre as infecções ⁽⁵⁾. A proliferação desse fungo na gestação não está ligada apenas a hábitos higiênicos ou a imunidade, mas pode ser devido as alterações no ambiente vaginal como níveis elevados de estrogênio, deposição de glicogênio ou outros nutrientes, pois essas leveduras se adaptam a cada metabolismo do hospedeiro, e essa adaptação é o que torna esses fungos patógenos em potencial ⁽⁶⁾.

A incidência de CVV é desconhecida no Brasil, uma vez que não é uma doença de notificação compulsória, o que dificulta maior conhecimento do impacto trazido à população. Somado a isso, existem lacunas no entendimento em relação a patogenicidade que dificulta a investigação dos fatores de riscos de candidíase em gestantes. Desta forma, o presente trabalho tem o objetivo de revisar a literatura científica acerca da patogenicidade e ocorrência da infecção por *Candida spp.*, associando aos potenciais fatores predisponentes e implicações da candidíase vulvovaginal (CVV) em mulheres no período gestacional.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática que foi realizada seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*⁽⁷⁾. Sendo assim, faz-se a seguinte pergunta de investigação: Qual a repercussão da patogenicidade e ocorrência da infecção por *Candida spp.* em mulheres no período gestacional?

2.2 Coleta de dados

A pesquisa bibliográfica dos artigos conduziu-se em agosto de 2021 e foram utilizadas três bases de dados primárias: *US National Library of Medicine (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs)*. Utilizaram-se para essa pesquisa os seguintes descritores: candidíase, candidíase vulvovaginal, candidíase genital, gravidez, em inglês: Candidiasis, Vulvovaginal candidiasis, Genital candidiasis, Pregnancy., previamente verificados nas plataformas *Descritores em Ciências da saúde (DeCS)* e *Medical Subject Headings (MeSH)*. Os operadores booleanos utilizados para a estratégia de busca por base de dados foram “OR e AND”, com a chave de busca “*(Genital Candidiasis OR Vulvovaginal candidiasis) AND (Pregnancy)*”, nas bases de dados PubMed e Lilacs; “*(Candidiasis) AND (Pregnancy)*”, na base de dados Scielo.

Após a busca, as referências de cada banco de dados foram exportadas para o programa Mendeley Desktop, com o objetivo de registrar todos os artigos identificados na literatura científica e auxiliar na remoção de duplicatas.

2.3 Critérios de elegibilidade

Incluíram-se artigos originais com desenho de estudo de corte transversal ou longitudinal, escritos em português, inglês, espanhol e francês, publicados nos últimos 10 anos (2011-2021). Não inclusos: artigos em formato de revisão, estudos com modelos animais, relatos de caso e artigos que não abordaram a prevalência de candidíase em mulheres no período gestacional.

2.4 Seleção de estudos

Os estudos identificados foram importados e organizados através do Microsoft Excel versão 2013. Nas fases de triagem, todos os estudos tiveram uma análise para elegibilidade com base nos critérios de inclusão e exclusão. Na primeira fase, os estudos foram selecionados com base na avaliação de título. No caso de falta do resumo, mas com um título aplicável, o estudo foi incluído na segunda fase.

Na segunda fase, os artigos foram selecionados conforme a avaliação do resumo. Durante a triagem ocorreu a exclusão de artigos que possuíam textos indisponíveis. Já na terceira fase, os artigos foram selecionados por avaliação de texto completo, usando os mesmos critérios de inclusão e exclusão, mas acrescentando as razões da exclusão para cada estudo descartado. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão nessa terceira etapa incluíram-se em uma síntese qualitativa e cada tipo de estudo foi analisado de acordo com a ferramenta de avaliação de risco de viés do *Joanna Briggs Institute* (JBI)⁽⁸⁾, através do JBI critical appraisal checklist para estudos de prevalência e o JBI critical appraisal checklist para estudos de coorte.

No *JBI critical appraisal checklist*, cada pergunta foi respondida através de quatro opções: sim, não, incerto ou não aplicável. O cálculo da porcentagem de risco de viés é feito pela quantidade de “sim” que foi selecionada na *checklist*. Desconsiderou-se do cálculo, quando a resposta “não aplicável” foi selecionada. De acordo com as diretrizes da ferramenta JBI, até

49% é considerado um risco alto de viés. De 50% a 70% o risco é moderado e acima de 70% o risco de viés é baixo.

2.5 Análise dos dados

A extração de dados incluiu informações sobre: primeiro autor, ano de publicação e período do estudo, tipo do estudo, país e continente onde o estudo foi realizado, amostra, prevalência de CVV, distribuição de espécies de *Candida spp.*, estágio gestacional, fatores predisponentes e implicações da CVV em gestantes. Este artigo em formato de revisão sistemática forneceu uma síntese narrativa de estudos estruturados em torno da prevalência de candidíase na mulher no período gestacional.

3 RESULTADOS

Na identificação dos estudos para compor essa revisão, foram encontrados 853 artigos sendo: 801 (93,9%) estudos encontrados no PubMed, 44 (5,1%) no LILACS, 8 (0,9%) no SciELO, que após a remoção de 789 artigos, 64 mantiveram-se após a leitura dos títulos. Desses, 9 artigos foram excluídos por indisponibilidade de texto completo, restando 55 artigos avaliados pelo resumo, a qual consistiu em ler o texto completo de cada estudo. Diante da avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, incluíram-se apenas 16 sendo esses encontrados no MEDLINE/PubMed. Estudos encontrados nas bases LILACS e SciELO não foram incluídos. Todo o processo de seleção de artigos é descrito pelo fluxograma PRISMA (Figura 1). No fim, 16 estudos foram selecionados após a análise qualitativa de acordo com a avaliação de risco de viés de JBI, e todos eles apresentaram baixo risco de viés (Tabela 1).

Em relação às características gerais dos estudos incluídos, quatro (25%) foram realizados em países do continente Asiático, quatro (25%) na África, quatro (25%) na Europa, dois (12,5%) na América e dois (12,5%) na Oceania. Dentre eles, 68,75% estudos transversais e 31,25% estudos longitudinais (Tabela 2). No que se refere a análise populacional, foi observado nos 16 estudos a semelhança de idade entre as gestantes, com uma média entre 18-40 anos. Além disso, três dos estudos incluídos foram realizados tanto com populações de gestantes, quanto com neonatos (Tabela 2). Dentre as gestantes avaliadas nos estudos com candidíase vulvovaginal, foi possível observar uma taxa de prevalência que variou entre 10,2-100% (Tabela 2).

No que diz respeito a ocorrência de *Candida spp.*, 37,5% (6/16) dos estudos não avaliaram a diferenciação de espécies, 12,5% (2/16) identificaram apenas a prevalência de *C. albicans*, enquanto 50% (8/16) dos estudos identificaram a prevalência da espécie *C. albicans* em consonância de *Candida* não albicans (Figura 2). Desses, 50% relataram *C.albicans* como

a espécie mais prevalente, e um deles identificou a prevalência de outros gêneros de leveduras (Figura 2).

Ainda referente a distribuição de espécies, no estudo realizado por Waikhom S.D. et. al ⁽¹³⁾ mostrou uma prevalência de 57,4% de *C. glabrata*, maior que qualquer outra espécie analisada (Tabela 3). No entanto, apesar do aumento na identificação de *Candida* não albicans, a maioria dos autores avaliaram *C. albicans* como a que mais prevaleceu na CVV entre as mulheres no período gestacional, variando de 18,5-100% dentre as espécies. Além disso, dois estudos mostraram a colonização simultânea de mais de uma espécie de *Candida* (Tabela 3).

Analisando os dados dos estudos com o objetivo de identificar a patogenicidade da CVV em gestantes, foi possível observar que mulheres com estágio gestacional no terceiro trimestre, tiveram maior prevalência de candidíase vulvovaginal (Tabela 4). Dentre os estudos, sete (58,33%; 7/12) relataram o terceiro trimestre como o estágio gestacional de maior prevalência para CVV, e apenas quatro (25%) não relacionaram o estágio gestacional com a prevalência de CVV (Tabela 4).

No que se refere aos fatores predisponentes, avaliados por 11 (68%; 11/16) dos estudos, foram os principais associados a candidíase vulvovaginal na gestação: estágio gestacional, Diabetes Mellitus (DM), uso de antibiótico, complicações gestacionais e fatores comportamentais (Tabela 4). O estágio gestacional foi o fator que teve associação significativa com CVV em 36,36% (4/11) dos estudos, DM em 27,27% (3/11), complicações gestacionais em 18,18% (2/11) e uso de antibiótico em um dos estudos (Tabela 4). Enquanto isso, 27,7% (3/11) dos estudos mostraram que os fatores avaliados não foram significativamente associados com CVV (Tabela 4). As complicações gestacionais foram fatores relatados pelos estudos de Ghaddar N. et. al ⁽¹⁴⁾ e Mucci M. J. et.al ⁽¹⁵⁾, que esteve associado as comorbidades nessa população. Além disso, um dos estudos incluídos mostrou que gestantes que sofreram abortos anteriores e aquelas hospitalizadas durante os últimos 12 meses tiveram uma suscetibilidade

maior para desenvolver CVV ⁽¹⁶⁾ (Tabela 4). Guzel F. et.al ⁽⁴⁾ também relataram fatores comportamentais que foram associados a CVV em gestantes, como: relação sexual durante a gravidez, ducha vaginal, uso de protetor diário e contraceptivo hormonal (Tabela 4).

Referente as implicações da CVV em gestantes, oito (50%; 8/16) dos estudos abordaram sintomatologia característica do quadro clínico como: prurido, leucorreia, edema, eritema, dores abdominais e disúria (Tabela 4). No entanto, complicações gestacionais como: parto prematuro (PPT), aborto espontâneo, infecção oral neonatal por *Candida spp*, alterações de peso e na altura de neonato foram implicações comumente identificadas entre oito (50%; 8/16) dos estudos (Tabela 4). Além disso, resistência antifúngica e suscetibilidade aumentada para desenvolver outras infecções foram relatados por três (18,75%; 3/16) dos artigos, e outras complicações gestacionais como: ruptura prematura da membrana amniótica (PRAM), aborto espontâneo e metrorragia, foram identificados pelo estudo realizado por Mucci M. J. et.al ⁽¹⁵⁾ (Tabela 4). Apenas em um ⁽¹⁷⁾ dos 16 estudos incluídos nessa revisão não foi abordado alguma implicação da CVV no período gestacional (Tabela 4).

4 DISCUSSÃO

Os estudos têm sido consensuais em relatar maior prevalência de candidíase vulvovaginal em gestantes, pois a gravidez desempenha um papel importante na colonização e infecção. Essa revisão evidenciou uma taxa variável na prevalência de CVV nessa população, que pode estar relacionada às características dos artigos (amostragem populacional, localidade ou tipo de estudo). Essa relação foi possível observar no estudo de Holzer I. et. al ⁽⁷⁾, no qual prevalência de CVV foi de 100%, a maior dentre todos os estudos, pois se trata de um estudo casuístico. Enquanto isso, o estudo com menor prevalência foi realizado por Gondo F. et. al ⁽¹⁸⁾, tendo em vista que foi incluído gestantes com outros tipos de infecções, onde CVV foi a segunda infecção mais prevalente em gestantes (10,2%; 25/245). No entanto, é importante salientar que o estudo casuístico não foi incluído nos cálculos e as taxas de prevalência nos estudos em geral tiveram uma semelhança com uma média de 30,24%, independentemente do número de amostra, localidade ou tipo de estudo. Nesse sentido, é possível observar alta patogenicidade de CVV nessa população.

Em relação a faixa etária mais afetada, os estudos evidenciaram uma prevalência de CVV maior em gestantes entre 20-30 anos de idade. Esse resultado pode ser comparado a um estudo prospectivo que analisou a prevalência de *Candida spp.* em gestantes e relatou que a maior taxa de colonização foi encontrada em mulheres entre 21 e 30 anos de idade ⁽¹⁹⁾. Estudos relatam que a alta taxa de infecção nessa faixa etária pode ser atribuída a idade reprodutiva e pelo fato da própria gravidez ser um fator predisponente para candidíase vulvovaginal ⁽²⁰⁻²²⁾.

No que diz respeito a distribuição das espécies, dentre os dez estudos que avaliaram a diferenciação de *Candida spp.*, 60% dos estudos identificaram *C. albicans* como a mais prevalente entre as gestantes afetadas por CVV. Conforme estudos anteriores, *Candida albicans* é responsável por 85–95% dos casos de CVV em mulheres gestantes, enquanto a taxa de

Candida não albicans (CNAC) é inferior a 10% ^(20,23). No entanto, foi possível perceber que espécies de *Candida* não albicans vêm sobressaindo-se ao longo dos últimos anos de estudo.

Waikhom S.D. et. al ⁽¹³⁾ demonstraram que *C. glabrata* foi a espécie mais frequentemente isolada, com uma prevalência de 57,4%, seguida por *C. albicans* (25,9%), *C. krusei* (11,1%) e *C. parapsilosis* (5,6%). Esse resultado pode ser comparado aos dois estudos de Ghaddar N. et. al. ^(14,16), em que as prevalências de cândida não albicans foi de 56,6% e 58% respectivamente, e ao de Sangaré I. et. al. ⁽²⁴⁾ com prevalência de 59,61%. Ainda referente ao estudo de Waikhom S.D. et. al ⁽¹³⁾, a predominância de *C. glabrata* na CVV foi associada a automedicação e a terapia antifúngica prolongada, o que pode ter levado à seleção de *C. glabrata* em relação a *C. albicans*, devido ao aumento de resistência a antifúngicos ⁽¹³⁾. Além disso, essa distribuição de espécies ao longo dos anos pode estar associada a evolução dos métodos de diagnóstico. No estudo de Payne M. S. et. al ⁽²⁵⁾ foi relatado que, para a detecção de *Candida spp.* a partir das amostras clínicas, o método de diagnóstico molecular (PCR) teve maior taxa de detecção comparado aos métodos convencionais de cultura.

No que se refere a patogenicidade da CVV, foi possível perceber nos estudos que mulheres com estágio gestacional no terceiro trimestre tiveram maior prevalência de candidíase. Olowe O. A. et. al ⁽¹⁷⁾ demonstraram que a prevalência era mais alta no terceiro trimestre, pois praticamente todas essas mulheres tinham candidíase em comparação com 37,5% daquelas no segundo trimestre e 25% das gestações no primeiro trimestre ⁽¹⁷⁾. Alguns estudos relatam que isso está relacionado com os altos níveis de estrogênio nesse período ^(10,26). Os altos níveis de estrogênio resultam em maiores depósitos de glicogênio na vagina, e isso fornece uma boa fonte de carbono para a proliferação de *Candida spp.* ^(10,26). Além disso, o estrogênio aumenta a afinidade da *Candida* ao receptor do citosol de levedura nas células epiteliais vaginais ^(10,26). Nesse contexto, existem fatores que criam as condições para o surgimento ou agravamento da candidíase vulvovaginal em gestantes.

Dentre os fatores predisponentes avaliados por 68,75% dos estudos incluídos nessa revisão, foram associados a candidíase vulvovaginal: estágio gestacional, Diabetes Mellitus (DM), uso de antibiótico, complicações gestacionais e fatores comportamentais. No estudo de Olowe O. A. et. al ⁽¹⁷⁾ a prevalência de VVC foi de 80% entre as usuárias de antibióticos, pois oito em cada dez mulheres que tomaram antibióticos recentemente tiveram VVC em comparação com 31% entre as não usuárias (28 de 90), o que foi altamente sugestivo de uma correlação positiva entre a ingestão recente de antibióticos e desenvolvimento de candidíase vulvovaginal ⁽¹⁷⁾.

Em outros achados na literatura a utilização de antibióticos também foram identificados como agentes responsáveis pela frequência de CVV ^(27,28). Não há números precisos que indiquem a frequência exata ou risco de VVC pós-antibiótico, embora as estimativas sugiram um risco global de 10-30% ⁽²⁸⁾. Ademais, há evidências que demonstram a relação de utilização de corticosteroides com a colonização de *Candida spp* ^(29,30). Um estudo transversal analítico descritivo comparou os diferentes tipos de leveduras que causam candidíase vulvovaginal (CVV) em mulheres que usam medicação corticosteroide em comparação com não usuárias, e foi identificado uma taxa significativamente maior de infecções por *Candida não albicans* (CNAC) nas usuárias de corticosteroides em comparação com não usuárias ⁽²⁹⁾. Além disso, o uso de corticosteroide aumentou a resistência a agentes antifúngicos comumente comercializados ⁽²⁹⁾.

Ghaddar N. et. al ⁽¹⁴⁾ demonstraram que *C. albicans* foi significativamente associado a Diabetes mellitus gestacional. Estudos relatam que a DM é um fator predisponente para candidíase, principalmente quando os níveis de glicose séricos não estão dentro da faixa normal, visto que a hiperglicemia leva ao aumento da adesão e crescimento do fungo, e pode prejudicar funções do sistema imunológico ^(31,32). Além da DM, Ghaddar N. et. al ⁽¹⁴⁾ identificaram como fatores predisponentes para CVV em gestantes: colestase intra-hepática, prolapso da válvula

mitral, asma, hipotireoidismo, oligoidrâmnio, trombocitopenia gestacional. Esses achados podem ser comparados aos de Mucci M. J et. al ⁽¹⁵⁾ que relacionaram a prevalência de CVV com doença de Chagas, asma, salpingite, síndrome antifosfolípídica e hipertensão induzida pela gravidez. Essa associação com candidíase pode estar relacionada a alteração também das funções do sistema imune, visto que são gestantes com comorbidades, e conseqüentemente, mais suscetíveis a infecções oportunistas. Além disso, estudos relataram que fatores comportamentais como: relação sexual durante a gravidez, duchas higiênicas, uso de protetor diário e contraceptivo hormonal antes da gestação, têm uma correlação com a ocorrência da VVC ^(4,21). Hábitos higiênicos como a ducha vaginal suprimem o crescimento de *Lactobacillus spp.*, que são responsáveis pelo equilíbrio da microbiota vaginal, formando um ambiente suscetível para que a levedura se desenvolva, além de outras infecções vaginais como vaginose bacteriana.

No que diz respeito as implicações da CVV na gestação, os autores ^(9,13,15,16,18,24,33,34) abordam prurido, leucorreia, edema, eritema, dores abdominais e disúria, que são problemas ginecológicos mais comuns e incomodativos que afetam a saúde das gestantes. No entanto, complicações gestacionais como: parto prematuro (PPT) ^(4,7,14,15,35), aborto espontâneo ⁽¹⁵⁾, infecção oral neonatal por *Candida spp* ^(25,36,37), alterações de peso e na altura de neonato ^(7,14,35), foram implicações relatadas e tiveram associações significativas nos estudos.

A associação da colonização orofaríngea e candidíase cutânea generalizada no neonato, foi relatada em vários estudos ^(25,36-38). Filippidi A. et. al ⁽³⁹⁾ demonstraram que, a colonização de *Candida* do neonato parece ocorrer por transmissão vertical nas primeiras 72 horas de vida. Acredita-se que a transmissão vertical de leveduras da via vulvovaginal durante o parto seja a principal fonte de colonização do recém-nascido ⁽³⁹⁾.

No que diz respeito ao parto prematuro (PPT), é definido como o nascimento antes de 37 semanas de gestação, afeta de 5 a 18% das gestantes ⁽⁴⁰⁾. A prematuridade tem um grande

impacto no resultado neonatal, sendo responsável por um alto índice de morbimortalidade perinatal e agregando vários fatores em sua etiologia ⁽⁴¹⁾. O PPT é considerado uma síndrome iniciada por vários mecanismos, incluindo infecção ou inflamação, isquemia ou hemorragia uteroplacentária, sobredistensão uterina, estresse e outros processos imunológicos ⁽⁴²⁾. A inflamação induzida pela disbiose resultante de infecção do trato urinário e vaginal por infecções incluindo tricomoníase, ou vaginose bacteriana é considerada uma causa de PPT ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Relacionado a esse fato, foi relatado por um estudo que o aumento da abundância da bacteriana *Gardnerella vaginalis* e diminuição de *Lactobacillus spp.* teve associação significativa ao nascimento prematuro ⁽⁴⁶⁾. A tricomoníase também esteve associada a desfechos na gravidez como: ruptura prematura de membranas, parto prematuro e baixo peso ao nascer ⁽⁴⁷⁾.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar desta revisão evidenciar alta taxa de prevalência de candidíase vulvovaginal (CVV) nos estudos, é importante ressaltar que vários fatores adversos podem estar associados as complicações gestacionais, o que torna controverso se a infecção vaginal por *Candida spp.* realmente é a causa do PPT e de outras complicações mais graves. Além disso, os estudos encontrados durante a pesquisa demonstraram poucos aspectos ligados aos agentes patológicos e seus fatores de virulência, associados aos fatores de riscos e o impacto acerca da colonização por *Candida spp.* na gestação. Relacionado a isso, o presente artigo apresentou limitações em evidenciar dados mais concretos acerca da patogenicidade de *Candida spp.* em mulheres no período gestacional. Neste sentido, faz-se necessário maior investigação a respeito dos aspectos patogênicos desse agente nessa população.

5 CONCLUSÃO

Os achados dessa revisão demonstraram alta prevalência de CVV entre as gestantes nos estudos, principalmente no terceiro trimestre de gestação. A candidíase e outras vulvovaginitis, incluindo vaginose bacteriana e tricomoníase, têm sido frequentemente associadas a complicações gestacionais. Entretanto, é possível perceber que pouco se descreve sobre as complicações perinatais associadas diretamente a candidíase vulvovaginal. Nesse contexto, até que novas evidências concretas surjam, as vulvovaginites devem ser encaradas como prováveis fatores associados a complicações no período gestacional. Além disso, faz-se necessário a realização de mais estudos voltados especificamente para implicações de infecções na gestação, e melhores programas de rastreamento pré-natal, para oferecer um tratamento adequado e evitar possíveis complicações tanto às gestantes quanto para o neonato. Somado a isso, é fundamental que futuramente a candidíase vulvovaginal seja incluída entre as doenças de notificação e esses dados divulgados no meio científico, visto que a sua prevalência e a distribuição de espécies de *Candida spp.* vêm aumentando ao longo dos anos, não apenas através de candidíase vulvovaginal, mas por meio de infecções oportunistas.

6 REFERÊNCIAS

1. Lima DN de O, Barros AL de S, Azevedo MD, Lucena OM de. Técnico em Citopatologia - Caderno de referência 1: Citopatologia ginecológica. Ministério da Saúde. 2012. 194 p.
2. Oliveira JC de. Paracoccidiodomicose (Micose de Lutz ou Blastomicose Sul Americana). Tópicos em Micologia Médica. 2014. 139–151 p.
3. Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: Fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *J Bras Patol e Med Lab.* 2007;43(5):319–27.
4. Guzel AB, Ilkit M, Burgut R, Urunsak IF, Ozgunen FT. An Evaluation of Risk Factors in Pregnant Women with Candida Vaginitis and the Diagnostic Value of Simultaneous Vaginal and Rectal Sampling. *Mycopathologia.* 2011;172(1):25–36.
5. Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase: uma revisão de literatura. *Bras J Surg Clin Res.* 2014;8(2):75–82.
6. Sobel JD. Vaginal infections in adult women. *Med Clin North Am.* 1990;74(6):1573–602.
7. Holzer I, Farr A, Kiss H, Hagmann M, Petricevic L. The colonization with Candida species is more harmful in the second trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(4):891–5.
8. FIOCRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. COVID-19 e Saúde da Criança e do Adolescente. *Fiocruz.* 2020;(9):70.
9. Konadu DG, Owusu-Ofori A, Yidana Z, Boadu F, Iddrisu LF, Adu-Gyasi D, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis and trichomoniasis in pregnant women attending antenatal clinic in the middle belt of Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–10.
10. Van Ende M, Wijnants S, Van Dijck P. Sugar sensing and signaling in *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Front Microbiol.* 2019;10(JAN):1–16.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg.* 2021;88:1–11.
12. Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute: The Systematic Review of Economic Evaluation Evidence. *Joanna Briggs Inst Rev Man.* 2014;1–40.
13. Waikhom SD, Afeke I, Kwawu GS, Mbroh HK, Osei GY, Louis B, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: Species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *BMC Pregnancy*

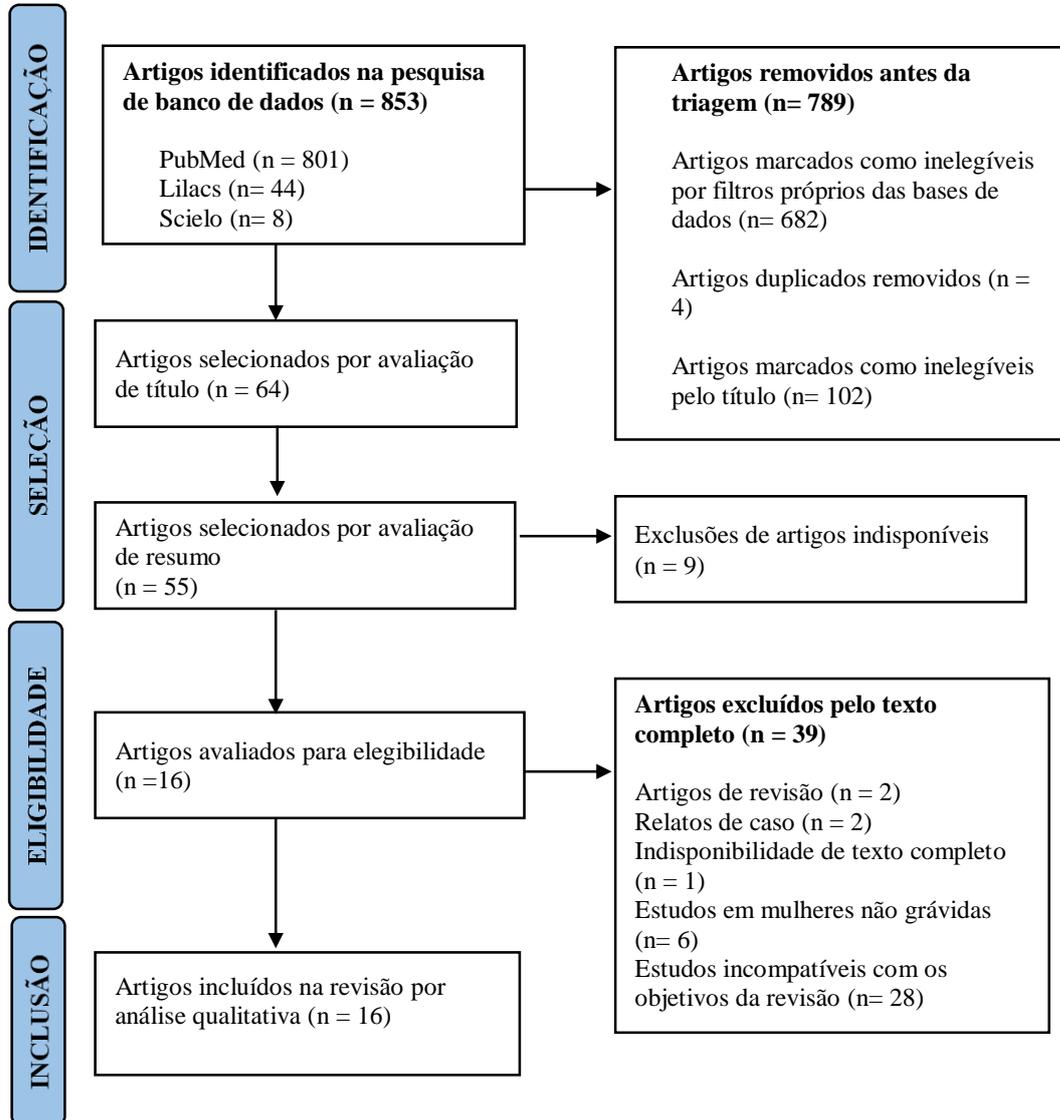
- Childbirth. 2020;20(1):1–14.
14. Ghaddar N, Anastasiadis E, Halimeh R, Ghaddar A, Dhar R, Alfouzan W, et al. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida albicans* causing vaginal discharge among pregnant women in Lebanon. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):1–9.
 15. Mucci MJ, Cuestas ML, Cervetto MM, Landaburu MF, Mujica MT. A prospective observational study of vulvovaginitis in pregnant women in Argentina, with special reference to candidiasis. *Mycoses*. 2016;59(7):429–35.
 16. Ghaddar N, El Roz A, Ghssein G, Ibrahim JN. Emergence of Vulvovaginal Candidiasis among Lebanese Pregnant Women: Prevalence, Risk Factors, and Species Distribution. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2019;2019.
 17. Olowe O, Makanjuola O, Olowe R, Adekanle D. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis and bacterial vaginosis among pregnant women receiving antenatal care in Southwestern Nigeria. *Eur J Microbiol Immunol*. 2014;4(4):193–7.
 18. Gondo F, Da Silva MG, Poletini J, Tristao ADR, Peracoli JC, Witkin SS, et al. Vaginal flora alterations and clinical symptoms in low-risk pregnant women. *Gynecol Obstet Invest*. 2011;71(3):158–62.
 19. Akinbiyi AA, Watson R, Feyi-Waboso P. Prevalence of *Candida albicans* and bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women in South Yorkshire, United Kingdom: Outcome of a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;278(5):463–6.
 20. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007;369(9577):1961–71.
 21. Ahmad A, Khan AU. Prevalence of *Candida* species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;144(1):68–71.
 22. Aguin TJ, Sobel JD. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnancy. *Curr Infect Dis Rep*. 2015;17(6):15–20.
 23. Damen JG, Cosmas EU, Daminabo VM. Prevalence and Antifungal Susceptibility Profile of Vulvovaginal Candidiasis Amongst Women of Reproductive Age in Jos Metropolis, Nigeria. *World J Pharm Life Sci*. 2007;3(3):152–6.
 24. Sangaré I, Sirima C, Bamba S, Zida A, Cissé M, Bazié WW, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis in pregnancy at three health centers in Burkina Faso. *J Mycol Med [Internet]*. 2018;28(1):186–92.
 25. Payne MS, Cullinane M, Garland SM, Tabrizi SN, Donath SM, Bennett CM, et al. Detection of *Candida* spp. in the vagina of a cohort of nulliparous pregnant women by culture and molecular methods: Is there an association between maternal vaginal and infant oral colonisation? *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2016;56(2):179–84.
 26. Dennerstein GJ, Ellis DH. Oestrogen, glycogen and vaginal candidiasis. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2001;41(3):326–8.
 27. Xu J, Schwartz K, Bartoces M, Monsur J, Severson RK, Sobel JD. Effect of antibiotics

- on vulvovaginal candidiasis: A metronet study. *J Am Board Fam Med.* 2008;21(4):261–8.
28. Shukla A, Sobel JD. Vulvovaginitis Caused by Candida Species Following Antibiotic Exposure. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;21(11).
 29. Farhan MA, Moharram AM, Salah T, Shaaban OM. Types of yeasts that cause vulvovaginal candidiasis in chronic users of corticosteroids. *Med Mycol.* 2019;57(6):681–7.
 30. Fukushima C, Matsuse H, Tomari S, Obase Y, Miyazaki Y, Shimoda T, et al. Oral candidiasis associated with inhaled corticosteroid use: Comparison of fluticasone and beclomethasone. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2003;90(6):646–51.
 31. Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M. Candida sp. Infections in patients with diabetes mellitus. *J Clin Med.* 2019;8(1).
 32. Gosiewski T, Salamon D, Szopa M, Sroka A, Malecki MT, Bulanda M. Quantitative evaluation of fungi of the genus Candida in the feces of adult patients with type 1 and 2 diabetes - A pilot study. *Gut Pathog.* 2014;6(1):1–5.
 33. Sy O, Diongue K, Ahmed CB, Ba O, Moulay FC, Lo B, et al. Vulvovaginal candidiasis in pregnant women in the Mère et Enfant Hospital center in Nouakchott, Mauritania. *J Mycol Med.* 2018;28(2):345–8.
 34. Mobasheri M, Saeedi Varnamkhist N, Karimi A, Banaeiyan S. Prevalence study of genital tract infections in pregnant women referred to health centers in Iran. *Turkish J Med Sci.* 2014;44(2):232–6.
 35. Farr A, Kiss H, Holzer I, Husslein P, Hagmann M, Petricevic L. Effect of asymptomatic vaginal colonization with Candida albicans on pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(9):989–96.
 36. Zisova LG, Chokoeva AA, Amaliev GI, Petleshkova P V., Miteva-Katrandzhieva T, Krasteva MB, et al. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for Candida Colonization of Newborns. *Folia Med (Plovdiv).* 2016;58(2):108–14.
 37. Stecksén-Blicks C, Granström E, Silfverdal SA, West CE. Prevalence of oral Candida in the first year of life. *Mycoses.* 2015;58(9):550–6.
 38. Smolinski KN, Shah SS, Honig PJ, Yan AC. Neonatal cutaneous fungal infections. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17(4):486–93.
 39. Filippidi A, Galanakis E, Maraki S, Galani I, Drogari-Apiranthitou M, Kalmanti M, et al. The effect of maternal flora on Candida colonisation in the neonate. *Mycoses.* 2014;57(1):43–8.
 40. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science (80-).* 2014;345(6198):760–5.
 41. Ferreira GL, Flynn MN. Prevalência De Vulvovaginites Na Gestaçao E Sua Associação Com Complicações Perinatais. 2012;34(12):128–39.

42. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Preterm birth: Epidemiology and causes of preterm birth. 2020;(January).
43. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Sj M. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Review). 2013;(1).
44. Adad SJ. Original Article Frequency of *Trichomonas vaginalis* , *Candida sp* and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in. 2001;119(6):200–5.
45. Nelson DB, Macones G. Bacterial Vaginosis in Pregnancy : Current Findings and Future Directions. 2002;24(2):102–8.
46. Pace RM, Chu DM, Prince AL, Ma J, Seferovic MD, Aagaard KM. birth. 2021;2(9):1027–49.
47. Coleman JS, Gaydos CA, Witter F. *Trichomonas vaginalis* vaginitis in obstetrics and gynecology practice: New concepts and controversies. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(1):43–50.

7 ANEXO

7.1 Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos. – PRISMA



7.2 Tabela 1. Avaliação de risco de viés do Joanna Briggs Institute (JBI).

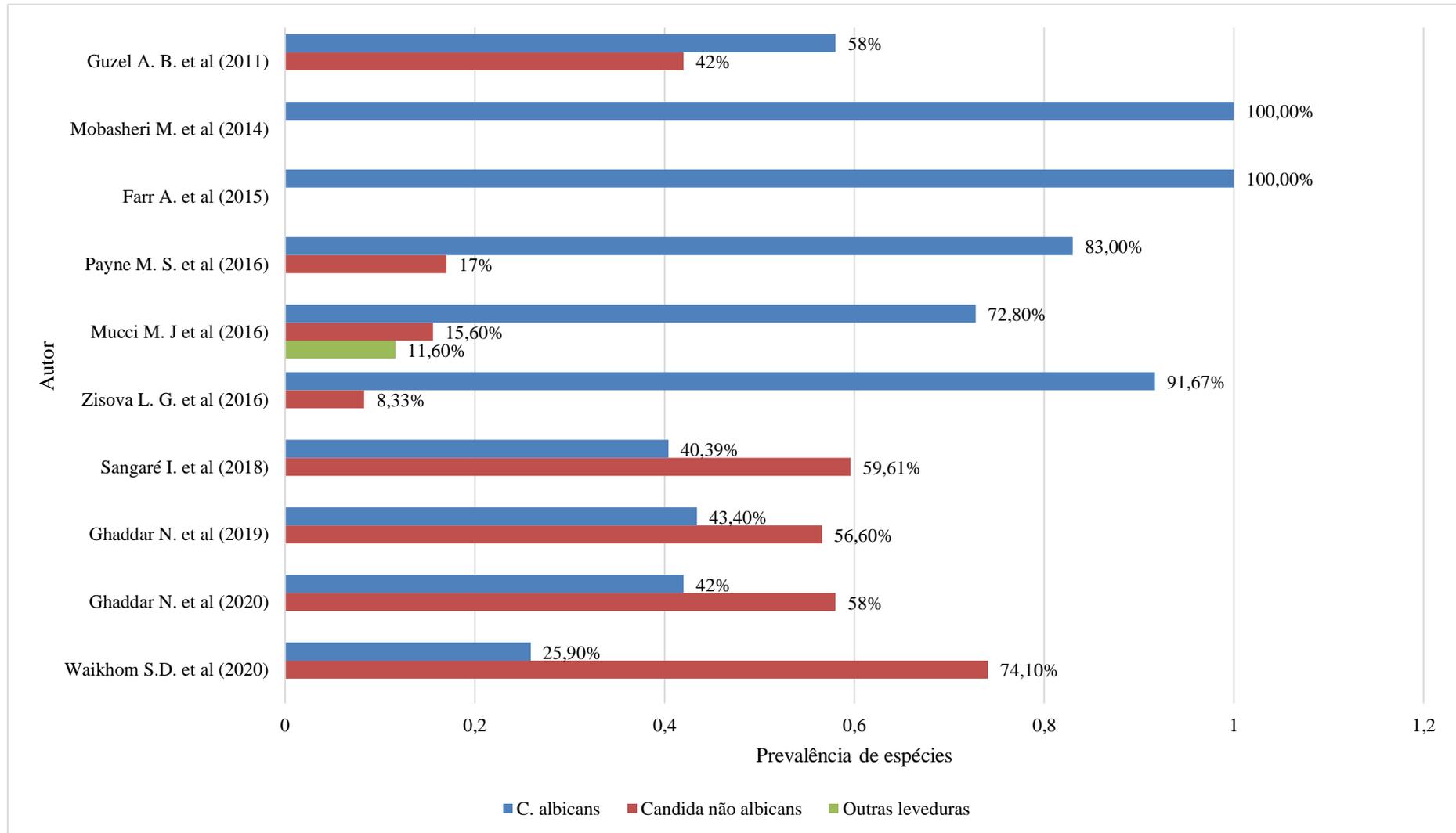
Primeiro Autor	Ano de Publicação	Tipo de Estudo	Risco de Viés (%)
Waikhom S.D. et al	2020	Transversal	Baixo (100%)
Ghaddar N. et al	2020	Transversal	Baixo (100%)
Konadu D. G. et al	2019	Transversal	Baixo (100%)
Ghaddar N. et al	2019	Transversal	Baixo (100%)
Sy O. et al	2018	Transversal	Baixo (100%)
Sangaré I. et al	2018	Transversal	Baixo (100%)
Holzer I. et al	2017	Longitudinal	Baixo (88,8%)
Zisova L. G. et al	2016	Transversal	Baixo (100%)
Mucci M. J. et al	2016	Longitudinal	Baixo (100%)
Payne M. S. et al	2016	Longitudinal	Baixo (77,7%)
Stecksén-Blicks C. et al	2015	Transversal	Baixo (100%)
Farr A. et al	2015	Longitudinal	Baixo (90%)
Olowe O. A. et al	2014	Transversal	Baixo (100%)
Mobasheri M. et al	2014	Transversal	Baixo (100%)
Guzel A. B. et al	2011	Longitudinal	Baixo (100%)
Gondo F. et al	2011	Transversal	Baixo (100%)

7.3 Tabela 2. Prevalência de Candidíase Vulvovaginal (CVV).

Autor	País de Estudo	Continente	Ano de Publicação	Ano da Pesquisa	Tipo de Estudo	População e Idade	Amostra	Prevalência de CVV (%)
Waikhom S.D. et al	Gana	África	2020	2018	Transversal	Gestantes com idade média de 29 anos.	N= 176	30,7% (54)
Ghaddar N. et al	Líbano	Ásia	2020	2015 - 2016	Transversal	Gestantes de 36 - 40 anos.	N= 268	39% (100)
Konadu D. G. et al	Gana	África	2019	2014 - 2015	Transversal	Gestantes com idade média de 27 anos.	N= 589	36,5% (215)
Ghaddar N. et al	Beirute e Líbano	Ásia	2019	2016 - 2017	Transversal	Gestantes de 20-40 anos.	N= 221	44,8% (99)
Sy O. et al	Austrália	Oceania	2018	2016 - 2017	Transversal	Gestantes com idade média de 27,7 anos.	N= 200	26% (52)
Sangaré I. et al	Burkina Faso	África	2018	2015	Transversal	Gestantes com idade média de 26 anos.	N= 229	22,71% (52)
Holzer I. et al	Áustria	Europa	2017	2005 - 2014	Longitudinal	Gestantes com idade média de 30,2 anos.	N= 1066*	100%*
Zisova L. G. et al	Bulgária	Europa	2016	NI*	Transversal	Gestantes de 18-40 anos e neonatos	N= 80 mães N= 81 neonatos	28,75% (23)
Mucci M. J et al	Argentina	América	2016	2012-2013	Longitudinal	Gestantes com idade média de 27,9 anos	N= 210	33,3 % (70)
Payne M. S et al	Austrália	Oceania	2016	2009-2011	Longitudinal	Gestantes e neonatos	N= 356 mães N= 346 neonatos	22% (80)
Stecksén-Blicks C. et al	Suécia	Europa	2015	2011-2012	Transversal	Gestantes e neonatos	N= 100 mães N= 100 neonatos	17% (17)
Farr A. et al	Áustria	Europa	2015	2005-2014	Longitudinal	Gestantes com idade média de 31 anos	N= 8447	13,5% (1.142)
Olowe O. A. et al	Nigéria	África	2014	2011-2012	Transversal	Gestantes com idade média de 28,1 anos	N= 100	36% (36)
Mobasheri M. et al	Irã	Ásia	2014	2010	Transversal	Gestantes com idade média de 26,27 anos	N= 85	35,76% (30)
Guzel A. B. et al	Turquia	Ásia	2011	2010	Longitudinal	Gestantes com idade média de 29 anos.	N= 372	37,4% (139)
Gondo F. et al	Brasil	América	2011	2006-2007	Transversal	Gestantes com idade média de 23,8 anos	N= 245	10,2% (25)

Legenda: NI* = Não identificado; * = Destaque de estudo casuístico.

7.4 Figura 2. Gráfico da Prevalência de *Candida spp.*



7.5 Tabela 3. Distribuição das espécies de *Candida spp.*

Autor	Prevalência de CVV (%)	Distribuição de espécies
Waikhom S.D. et al	30,7% (54)	<i>C. glabrata</i> (57,4%), <i>C. albicans</i> (25,9%), <i>C. krusei</i> (11,1%) e <i>C. parapsilosis</i> (5,6%).
Ghaddar N. et al	39% (100)	<i>C. albicans</i> (42%) e 58% <i>Candida</i> de outras espécies (<i>C. glabrata</i> 71% e <i>C. krusei</i> 9%).
Konadu D. G. et al	36,5% (215)	NA*
Ghaddar N. et al	44,8% (99)	<i>C. albicans</i> (43,4%) e 56,6% <i>Candida</i> de outras espécies (<i>C. glabrata</i> 44,5% e <i>C. krusei</i> 12,1%). 2% <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> simultaneamente.
Sy O. et al	26% (52)	NA*
Sangaré I. et al	22,71% (52)	<i>C. albicans</i> (40,39%) e 59,61% <i>Candida</i> de outras espécies (<i>C. glabrata</i> 32,69%, <i>C. tropicalis</i> 15,38% e <i>C. krusei</i> 11,54%).
Holzer I. et al	100%	NA*
Zisova L. G. et al	28,75% (23)	<i>C. albicans</i> (91,67%) e <i>C. krusei</i> (8,33%).
Mucci M. J et al	33,3 % (70)	<i>C. albicans</i> (72,8%), <i>C. dubliniensis</i> (4,3%), <i>C. glabrata</i> (4,3%), <i>C. parapsilosis</i> (1,4%) e <i>C. inconspicua</i> (1,4%). <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> (2,8%) e <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> (1,4%). Outro gênero de leveduras: <i>Rhodotorula spp.</i> (10%) e <i>S. cerevisiae</i> (1,4%)
Payne M. S et al	22% (80)	<i>C. albicans</i> (18,5%) e <i>C. glabrata</i> (2%).
Stecksén-Blicks C. et al	17% (17)	NA*
Farr A. et al	13,5% (1.142)	Apenas <i>C. albicans</i> .
Olowe O. A. et al	36% (36)	NA*
Mobasheri M. et al	35,76% (30)	Apenas <i>C. albicans</i> .
Guzel A. B. et al	37,4% (139)	<i>C. albicans</i> (58,0%), <i>C. glabrata</i> (19,0%), <i>C. tropicalis</i> (13,2%), <i>C. krusei</i> (2,9%), <i>C. kefyr</i> (2,4%), <i>C. famata</i> (1,5%), <i>C. sphaerica</i> (1,0%), <i>C. dubliniensis</i> (0,5%), <i>C. lusitaniae</i> (0,5%), <i>C. guilliermondii</i> (0,5%), e <i>C. parapsilosis</i> (0,5%).
Gondo F. et al	10,2% (25)	NA*

Legenda: NA*= não avaliado

7.6 Tabela 4. Patogenicidade de Candidíase Vulvovaginal (CVV).

Autor	Estágio gestacional de maior prevalência de CVV	Fatores Predisponentes	Implicações na gestação
Waikhom S.D. et al	Terceiro trimestre	NA*	Resistência fúngica. Frequência de sintomas como queimação e prurido VV.
Ghaddar N. et al	NR*	DM e complicações gestacionais (colestase intra-hepática, prolapso da válvula mitral, asma, hipotireoidismo, oligoidrânio, trombocitopenia gestacional).	<i>C. albicans</i> foi associado com a redução na altura do neonato. <i>C. krusei</i> e <i>C. glabrata</i> associado a PPT e complicações gestacionais.
Konadu D. G. et al	Segundo trimestre	Os fatores avaliados não foram significativamente associados com CVV.	Dor abdominal, prurido, disúria e/ou corrimento alterado.
Ghaddar N. et al	Terceiro trimestre	Gestantes com abortos anteriores e aquelas hospitalizadas durante os últimos 12 meses, mostraram uma distribuição diferencial significativa nas espécies de <i>Candida</i> .	Suscetibilidade aumentada para desenvolver infecções vaginais por <i>C. krusei</i> em comparação com as outras espécies. Corrimento vaginal e prurido foram diretamente ligados a <i>C. albicans</i> em comparação com outras espécies.
Sy O. et al	Terceiro trimestre	Faixa etária entre 20 e 30 anos.	Leucorreia, dor pélvica e prurido vulvar.
Sangaré I. et al	Terceiro trimestre	Os fatores avaliados não foram significativamente associados com CVV.	Dor abdominal baixa, irritação vaginal, dor vaginal e corrimento vaginal.
Holzer I. et al	Primeiro trimestre	Estágio gestacional	Gestantes colonizadas no segundo trimestre de gravidez tiveram maior taxa de PPT e diferença no peso do neonato.
Zisova L. G. et al	Segundo trimestre	NA*	Neonatos infectados por <i>Candida spp.</i> na cavidade oral.
Mucci M. J et al	Segundo e terceiro trimestre	Estágio gestacional, DM, e complicações gestacionais (doença de Chagas, asma, salpingite, síndrome antifosfolípida e hipertensão induzida pela gravidez).	Colonização por outro gênero de leveduras, ameaça de PPT, corrimento vaginal, PRAM, aborto espontâneo, metrorragia, morte fetal, corioamnionite, prurido, sensação de queimação VV e disúria.
Payne M. S et al	Terceiro trimestre	NA*	Neonatos com colonização oral por <i>Candida spp.</i> , principalmente <i>C. albicans</i> .
Stecksén-Blicks C. et al	NR*	Os fatores avaliados não foram significativamente associados com CVV.	Neonatos colonizados por <i>Candida spp.</i> na cavidade oral.
Farr A. et al	NR*	NA*	Aumento de PPT e neonatos de mulheres colonizadas e com CVVR, tiveram um peso médio ao nascer inferior aos das mulheres não colonizadas.
Olowe O. A. et al	Terceiro trimestre	Uso de antibióticos	NA*
Mobasheri M. et al	Segundo trimestre	Estágio gestacional.	Frequência de secreções, edema, eritema e prurido vaginal.
Guzel A. B. et al	NR*	Estágio gestacional, DM, fatores comportamentais (relação sexual durante a gravidez, ducha vaginal, uso de protetor diário e contraceptivo hormonal).	Gestantes com CVVR tiveram período gestacional menor.
Gondo F. et al	Segundo trimestre	NA*	Prurido vaginal, corrimento, sensação de queimação.

Legenda: NR*= não relatado; NA*= não avaliado; CVV= candidíase vulvovaginal; VV= vulvovaginal; DM= Diabetes Mellitus; PPT= parto pré-termo ou parto prematuro; PRAM= ruptura prematura da membrana amniótica; CVVR= candidíase vulvovaginal recorrente;

8 PROPOSTA DE SUBMISSÃO

8.1 Revista: *REVISTA BRASILEIRA DE SAÚDE MATERNO INFANTIL* (Rev. Bras. Saude Mater. Infant.)

8.2 Regras para Submissão:

Cada artigo é publicado em inglês e português ou inglês e espanhol conforme a língua de origem do manuscrito submetido. Para os manuscritos submetidos apenas em português ou espanhol, a versão em inglês será solicitada tão logo sejam aceitos para publicação. A avaliação e seleção dos manuscritos baseia-se no princípio da avaliação pelos pares. Para a submissão, avaliação e publicação dos artigos não há cobrança de taxas. É exigido que o manuscrito submetido não tenha sido publicado previamente bem como não esteja sendo submetido concomitantemente a outro periódico.

As revisões devem se limitar a 6.000 palavras e até 60 referências. Os manuscritos deverão ser digitados no programa Microsoft Word for Windows, em fonte Times New Roman, tamanho 12, espaço duplo.

Estrutura do manuscrito

Identificação título do trabalho: em português ou espanhol e em inglês, nome e endereço completo dos autores e respectivas instituições (uma só por autor).

Resumos deverão ter no máximo 210 palavras e serem escritos em português ou espanhol e em inglês. Nos artigos de Revisão Sistemática os resumos deverão ser estruturados em: Objetivos, Métodos (fonte de dados, período, descritores, seleção dos estudos), Resultados, Conclusões.

Palavras-chave para identificar o conteúdo dos trabalhos os resumos deverão ser acompanhados de três a seis palavras-chave em português ou espanhol e em inglês, utilizando-

se os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) da Metodologia LILACS, e o seu correspondente em inglês o Medical Subject Headings (MESH) do MEDLINE, adequando os termos designados pelos autores a estes vocabulários.

Ilustrações tabelas e figuras somente em branco e preto ou em escalas de cinza (gráficos, desenhos, mapas, fotografias) deverão ser inseridas após a seção de Referências. Os gráficos deverão ser bidimensionais.

Agradecimentos à colaboração de pessoas, ao auxílio técnico e ao apoio financeiro e material, especificando a natureza do apoio, e entidade financiadora.

Citações e Referências as citações no texto devem ser numeradas em sobrescrito conforme sua ordem de aparecimento. As referências devem ser organizadas em sequência numérica correspondente às citações; não devem ultrapassar o número estipulado em cada seção de acordo com estas Instruções aos Autores. A Revista adota as normas do International Committee of Medical Journals Editors - ICMJE (Grupo de Vancouver), com algumas alterações;