



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA AFRO-
BRASILEIRA (UNILAB)
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (ICS)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM – PPGENF
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM**

ALINE DE OLIVEIRA DE FREITAS

**EFEITOS DO ALHO (*ALLIUM SATIVUM*) NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL EM COMPARAÇÃO COM A TERAPIA FARMACOLÓGICA
CONVENCIONAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

REDENÇÃO-CE

2023

ALINE DE OLIVEIRA DE FREITAS

**EFEITOS DO ALHO (*ALLIUM SATIVUM*) NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL EM COMPARAÇÃO COM A TERAPIA FARMACOLÓGICA
CONVENCIONAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem, na Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB - Campus Auroras.

Orientadora: Prof.^a Dra. Leilane Barbosa de Sousa

REDENÇÃO-CE

2023

Freitas, Aline de Oliveira de.

F866e

Efeitos do alho *Allium Sativum* no tratamento da candidíase vulvovaginal em comparação com a terapia farmacológica convencional: revisão sistemática / Aline de Oliveira de Freitas. - Redenção, 2023. 48fl: il.

Dissertação - Curso de Mestrado Acadêmico em Enfermagem, Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2023.

Orientadora: Profa. Dra. Leilane Barbosa de Sousa.

1. Alho. 2. Plantas medicinais. 3. Candidíase Vulvovaginal. I.
Título

CE/UF/BSCA

CDD 615.321

ALINE DE OLIVEIRA DE FREITAS

**EFEITOS DO ALHO (ALLIUM SATIVUM) NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL EM COMPARAÇÃO COM A TERAPIA FARMACOLÓGICA
CONVENCIONAL: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem, na Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB - Campus Auroras.

Orientadora: Prof.^a Dra. Leilane Barbosa de Sousa

Aprovada em 19 de junho de 2023

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Leilane Barbosa de Sousa

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Prof.^a Dra. Carolina Maria de Lima Carvalho

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Prof. Dr. Jeferson Falcão do Amaral

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Prof.^a Dra. Ana Izabel Oliveira Nicolau

Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

REDENÇÃO-CE

2023

Dedico este trabalho à minha família: meu filho Hytalo que é minha maior motivação; a meus pais Antônio e Lúcia de Fátima, que sempre me incentivaram e mostraram que o conhecimento é o único caminho possível; às minhas irmãs, Caroline e Carine, minhas melhores amigas e também apoiadoras. Obrigada por tudo. Eu amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me dado sabedoria e força para conseguir lutar pelos meus sonhos e chegar até aqui.

Novamente à minha família, por todo amor e apoio incondicionais.

À minha orientadora, Professora Leilane Barbosa, por acreditar em minha capacidade e por ser uma profissional – além de altamente capacitada - extremamente compreensiva e gentil.

À UNILAB, pelo ensino de qualidade e por dar a chance a alunos do interior, de alçarem voos altos.

Aos meus amigos de longa data, que sempre acreditaram em mim e alegraram-se pelas minhas vitórias.

“Aprender o tempo das plantas é compreender o tempo do mundo”.

(Beatriz Mello)

RESUMO

O alho (*Allium sativum*) é uma espécie que vem sendo usada na ginecologia natural, no combate à candidíase vulvovaginal. A fim de contribuir na promoção do uso seguro e eficaz de plantas medicinais, torna-se necessário analisar na literatura as evidências as produzidas acerca deste produto. O objetivo do presente trabalho foi analisar na literatura científica os efeitos do alho no tratamento da candidíase vulvovaginal em comparação com a terapia farmacológica convencional (alopática). Para tanto, foi realizada uma revisão sistemática da literatura, conduzida segundo as diretrizes da *Cochrane Collaboration* e do Protocolo PRISMA 2020. Foram incluídos estudos primários do tipo ensaio clínico randomizado controlado sobre os efeitos do alho sobre a Candidíase vulvovaginal comparado a terapias farmacológicas; disponíveis gratuitamente e na íntegra. Foram realizadas buscas nas bases de dados e bibliotecas Cochrane, Scientific Electronic Library Online, PUBMED, Portal de periódicos da Capes, CLINICAL TRIAL, Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando duas estratégias, para ampliar a possibilidade de resultados. Os resultados foram importados para o gerenciador de referências Rayyan e analisados sobre risco de viés, através da ferramenta da Cochrane (RoB 2). Com a primeira busca, foram encontrados um total de 5222 estudos, dos quais, 3 estudos foram submetidos à análise. Da segunda busca utilizando sinônimos, foram encontrados 198 estudos, dos quais nenhum novo foi incluído. Os três estudos incluídos foram produzidos no Irã, nos anos de 2016, 2014 e 2010, que estavam disponíveis em inglês. Dos três estudos, um utilizou duplo cegamento, outro aplicou o cegamento apenas para os participantes e o terceiro não mencionou cegamento. Acerca das formas farmacêuticas utilizadas, observou-se que um estudo comparou creme de alho com clotrimazol creme a 2%, outro comparou fluconazol comprimido dose única, com comprimido de alho, e outro comparou creme à base de alho e tomilho com clotrimazol creme. Nos dois estudos comparando clotrimazol creme e alho, os resultados não apresentaram diferença estatística significativa entre os dois tratamentos; já no caso do alho comparado ao fluconazol comprimido, o fluconazol se mostrou mais eficaz na melhora geral dos sintomas do que o alho. Apenas um dos três artigos não mencionou efeitos colaterais, e os outros dois reportaram náuseas e outros efeitos colaterais, tanto dos fármacos quanto do alho. Quanto à análise metodológica, observou-se que os estudos incluídos apresentaram alguns vieses, como ausência de menção a cegamento de participantes e pesquisadores, bem como a não menção se foi utilizado protocolo ou intenção de tratar, no Ensaio clínico randomizado. O estudo que comparou creme de alho a clotrimazol creme foi o que apresentou menor número de domínios assinalados como baixo risco. Assim sendo, observa-se que a realização deste estudo, permitiu a identificação de evidências acerca da eficácia do alho no tratamento da candidíase vulvovaginal, bem semelhante aos fármacos; contudo, desvelou a necessidade de que mais ensaios clínicos randomizados sejam desenvolvidos acerca dos efeitos do alho no tratamento desta doença.

PALAVRAS-CHAVE: Alho, Candidíase Vulvovaginal, Preparações Farmacêuticas, Plantas medicinais.

ABSTRACT

Garlic (*Allium sativum*) is a species that has been used in natural gynecology to combat vulvovaginal candidiasis. In order to contribute to the promotion of the safe and effective use of medicinal plants, it is necessary to analyze the evidence in the literature regarding products about this product. The objective of the present study was to analyze in the scientific literature the effects of garlic in the treatment of vulvovaginal candidiasis in comparison with conventional (allopathic) pharmacological therapy. To this end, a systematic review of the literature was carried out, conducted in accordance with the guidelines of the Cochrane Collaboration and the PRISMA 2020 Protocol. Primary studies of the type randomized controlled clinical trial on the effects of garlic on vulvovaginal Candidiasis compared to pharmacological therapies were included; available free of charge and in full. Searches were carried out in Cochrane databases and libraries, Scientific Electronic Library Online, PUBMED, Capes journal portal, CLINICAL TRIAL, Brazilian Registry of Clinical Trials and Virtual Health Library, using two strategies to increase the possibility of results. The results were imported into the Rayyan reference manager and analyzed for risk of bias using the Cochrane tool (RoB 2). With the first search, a total of 5222 studies were found, of which 3 studies were examined for analysis. From the second search using synonyms, 198 studies were found, of which no new ones were included. The three studies included were produced in Iran, in the years 2016, 2014 and 2010, were available in English. Of the three studies, one used double blinding, another applied blinding only to participants, and the third did not mention blinding. Regarding the pharmaceutical forms used, it was observed that one study compared garlic cream with 2% clotrimazole cream, another compared single-dose fluconazole tablet with garlic tablet, and another compared cream based on garlic and thyme with clotrimazole cream. In the two studies comparing clotrimazole cream and garlic, the results showed no statistically significant difference between the two treatments; in the case of garlic compared to compressed fluconazole, fluconazole proved to be more effective in the overall improvement of symptoms than garlic. Only one of the three articles did not mention side effects, and the other two reported nausea and other side effects from both the drugs and the garlic. As for the methodological analysis, it was observed that the studies included some biases, such as the absence of mention of blinding of participants and investigators, as well as the lack of mention of whether a protocol or intention to treat was used in the randomized clinical trial. The study that compared garlic cream to clotrimazole cream was the one that showed the lowest number of domains marked as low risk. Therefore, it should be noted that this study allowed the identification of evidence about the effectiveness of garlic in the treatment of vulvovaginal candidiasis, which is very similar to drugs; however, a need developed for more randomized clinical trials to be received on the effects of garlic in the treatment of this disease.

KEYWORDS: Garlic, Vulvovaginal Candidiasis, Pharmaceutical Preparations, Medicinal plants.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	15
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3.1	Uso de plantas medicinais no contexto dos países Lusófonos.....	15
3.1.1	Associação entre a ginecologia natural e o uso de plantas medicinais	17
3.1.2	O alho como agente antifúngico no tratamento de Candidíase Vulvovaginal.....	19
4	MÉTODO	20
4.1	Formulação do problema	20
4.1.1	Avaliação dos critérios de elegibilidade	21
4.1.2	Localização e seleção das publicações.	21
4.1.3	Coleta de dados.....	23
4.1.4	Análise e interpretação dos resultados.....	23
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5.1	Resultados de busca utilizando sinônimos.....	35
5.2	Análise da qualidade metodológica	37
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
7	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) configura-se como uma infecção causada por espécies de cândidas comensais que afeta milhões de mulheres todos os anos. É considerada a segunda vulvovaginite mais prevalente no público feminino em caráter mundial (SANCHES, 2020).

Tal patologia tem sua causa justificada pelo crescimento excessivo de leveduras abstratas do gênero *Candida*, onde se tem que cerca de 80% dos casos ocorrem pela espécie *C. albicans*, contudo, outras espécies podem estar associadas às infecções como, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis* (MEDEIROS, 2022).

Entre os sintomas destacam-se o prurido, além de irritação, ardência, eritema, eventualmente fissuras, disúria externa, dispareunia e corrimento grumoso, sem odor e com placas esbranquiçadas aderidas à parede vaginal (BRASIL, 2022).

Importante ressaltar que nenhum desses achados é considerado específico para o diagnóstico de candidíase vulvovaginal e, assim, faz-se necessário ter em mente que uma gama de outras patologias, infecciosas ou não, podem provocar queixas semelhantes. A CVV é desencadeada por fatores de risco, como gestação, uso de contraceptivos orais, obesidade, uso de imunossupressores ou quimioterapia/radioterapia, imunodeficiência, HIV, contato com substâncias alergênicas e hábitos de higiene que aumentem a umidade, antibioticoterapia e diabetes mellitu (RODRIGUEZ-CERDEIRA *et al.*, 2020).

De forma mais específica, tem-se que o diagnóstico da candidíase ocorre por meio dos sintomas clínicos da paciente e através da microscopia direta (a fresco ou pela coloração de Gram) e ainda através da colpo citologia oncótica, ou Papanicolau. (CRUZ *et al.*, 2020, SOBEL, SOBEL, 2018).

O manejo das infecções do trato reprodutivo feminino, incluindo a CVV, é realizado rotineiramente pelo enfermeiro nas unidades de atenção primária à saúde, durante as consultas ginecológicas. Ressalta-se a importância e autonomia da atuação do enfermeiro desde o diagnóstico ao tratamento da paciente com CVV, incluindo a promoção da saúde e prevenção de novos casos e/ou recorrências por meio de orientações acerca de hábitos de vida e higiene adequados (SOARES GOMES, 2019; BRASIL, 2020).

Quanto ao tratamento, têm-se que o farmacológico é o adotado dentro do protocolo do Ministério da Saúde, o que inclui Miconazol creme a 2% (via vaginal, por 7 dias) ou outros derivados imidazólicos, ou Nistatina 100.000 UI creme, (também por via vaginal, por 14 dias) como primeiras opções (BRASIL, 2022).

O uso excessivo de fármacos alopáticos para o tratamento dessa doença, propicia o surgimento de leveduras resistentes, e sendo assim, há necessidade de descobrir tratamentos alternativos que sejam eficazes contra o fungo e minimizem os efeitos colaterais dos medicamentos que não sejam de origem natural. (CAETANO, 2021). Nesse contexto, uma das alternativas tem sido os antifúngicos naturais, tais quais sintetizados de extratos vegetais, como uma alternativa a essa resistência dos patógenos (DE MOURA PINHEIRO & DE ARAÚJO, 2021).

Em detrimento disso, faz-se necessário enfatizar que as plantas medicinais vêm sendo utilizadas para curar doenças desde os tempos mais remotos, principalmente no Brasil, país que apresenta grande biodiversidade e diversidade étnica e cultural, onde as plantas medicinais ganham destaque, inclusive com duas políticas nacionais, a saber a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) que foi elaborada em 2006 e atualizada em 2016, com o objetivo de oferecer à população serviços e produtos relacionados não somente a fitoterapia, mas outras práticas, como acupuntura, homeopatia e termalismo social (BRASIL, 2016; BRASIL, 2020).

Convém salientar, que os brasileiros estão, cada vez mais, apostando em tratamentos à base de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos: estimativas apontam que entre 2013 e 2015 a busca por esses produtos no Sistema Único de Saúde (SUS) mais que dobrou, crescendo 161%. Há três anos, cerca de 6 mil pessoas procuraram alguma farmácia de atenção básica para receber os insumos; em 2021 essa procura passou para quase 16 mil pessoas. A iniciativa, criada pelo Ministério da Saúde para garantir o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no país, já está presente em cerca de 3.250 unidades de 930 municípios brasileiros (BRASIL, 2022).

O Ministério da Saúde, reconhece que os fitoterápicos têm uma participação importante no mercado de medicamentos porque eles refletem também nossa cultura, nossa tradição e História. Além disso, salientam que estes são medicamentos de baixo custo aos quais parte da população está habituada, pois aprendeu a usá-los com seus avós e pais e dessa maneira, é salutar a ampliação do acesso destes recursos no SUS (BRASIL, 2022).

No caso do Ceará, tem-se que o estado foi precursor do programa Farmácia viva, idealizado por Francisco José de Abreu sob a influência da Organização Mundial da Saúde (DO CARMO & DA SILVA, 2023).

No contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica e do SUS, a Farmácia Viva abrange “todas as etapas, desde o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento

de plantas medicinais, a manipulação e a dispensação de preparações magistrais, além de oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos”. (BRASIL, 2018)

Dentre os campos da assistência à saúde é irrefutável o fato da prática de terapias alternativas com uso de plantas medicinais na saúde da mulher, especialmente no contexto da saúde sexual. Uma dessas plantas é o alho (*Allium sativum*), espécie que, tradicionalmente, vem sendo usado como agente antimicrobiano, devido a sua baixa toxicidade e seus compostos fitoquímicos bioativos no combate a espécies de *Candida* (SADRI, KHODAVANDI & ALIZADEH, 2016).

O alho trata-se de uma planta herbácea, da família *Liliaceae*, cujo bulbo é composto por folhas lineares e escamiformes, sendo amplamente usada como planta aromática e condimentar. Todavia, além de ser uma excelente iguaria alimentar, tal vegetal apresenta os mais variados princípios ativos microbicidas que podem exercer um importante papel na defesa contra diversos fitopatógenos e doenças no ser humano (CALDAS *et al.*, 2019; CÂNDIDO *et al.*, 2019).

Importante destacar ainda, que o alho possui na sua composição fitoquímica cerca de mais de 100 compostos, com destaque para o selênio, o ajoeno, o tiosulfinato e a alicina, esta última sendo o óleo responsável pelo seu odor peculiar. Esta última, também conhecida como dialiltiosulfinato, é extraída da trituração do vegetal com auxílio da enzima Alinase e este composto é considerado o princípio ativo de maior valor biológico do alho, devido, especialmente, ao seu potencial antimicrobiano, antifúngico, antitrombótico, hipolipidêmico e anticancerígeno (CALDAS *et al.*, 2019; DA SILVA, SANTOS & SIQUEIRA, 2020).

Contudo, apesar dos inúmeros benefícios do alho, é importante destacar que o mesmo, assim como outros compostos químicos, - mesmo sendo de origem natural -, apresenta contraindicações, efeitos adversos, bem como grupos de risco, a saber, como os citados em monografia de autoria do Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2015).

Quanto as contraindicações, o documento supracitado traz que não deve ser utilizado em pacientes com hipertireoidismo, distúrbios da coagulação ou em tratamento com anticoagulantes, pacientes pré ou pós-operatórios, pacientes com gastrite e/ou úlcera gastroduodenal e contraindicado também a pacientes com histórico de hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes do alho.

Relacionado a grupos de risco para o uso de alho, o documento do Ministério da Saúde e ANVISA, destaca as mulheres que estão amamentando, visto que o alho pode causar alterações no comportamento do bebê.

Concernente a efeitos adversos, a publicação elenca sinais e sintomas como cefaleia, mialgia, fadiga, vertigem, sudorese, reações alérgicas e asma; queda do hematócrito e da viscosidade sanguínea, aumentando o risco de sangramentos pós-operatórios, bem como hematoma epidural espontâneo; efeitos gastrintestinais, tais como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia também são possíveis além de odores corporais característicos de alho.

Levando em consideração todo o contexto das plantas medicinais e fitoterápicos, e mais especificamente, o caso do alho no combate à CVV, acredita-se que é de suma importância abordar o referido tema, primeiramente, pelo fato da crescente busca e valorização das plantas medicinais no Brasil, fato que se explica não somente pela sua rica biodiversidade, mas sobretudo, nas raízes históricas e culturais do seu povo.

Também estudar o tema, permite conjugar um saber popular a evidências científicas do uso do alho, enquanto vegetal com propriedades medicinais e respaldar tal terapia complementar para o uso na saúde da mulher, em especial contra a CVV, patologia predominante na vida deste público e causadora de inúmeros sintomas que interferem na sua qualidade de vida.

Trabalhar a fitoterapia e uso de plantas medicinais também se faz necessário, pois estes, enquanto recursos naturais, são mais acessíveis à população, principalmente no que diz respeito a custos financeiros, o que pode auxiliar na saúde das populações de menor poder aquisitivo, ao contrário dos fármacos sintéticos, em sua maioria, recursos onerosos, ou mesmo pelo não acesso ao tratamento oferecido pelo SUS.

No contexto do Mestrado Acadêmico em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, a temática se fundamenta na realidade do maciço de Baturité, onde a prática do uso e, inclusive, cultivo, permanece forte, principalmente do público feminino em todo o seu ciclo de vida, sobretudo em patologias ginecológicas.

Para a Enfermagem, crê-se que imergir no campo da fitoterapia, plantas medicinais e saúde da mulher representa crescimento do saber popular e científico, assim como o fortalecimento de sua prática, sobretudo na promoção da saúde, prevenção e tratamento deste público, papel preponderante destacado na atenção primária, mas que pode e deve perpassar por todos os âmbitos de sua atuação. Ao apropriar-se de conhecimento desta temática, conseqüentemente, poderá contribuir para a melhoria da qualidade de vida da mulher e, conseqüentemente contribuirá também com o sistema de saúde em sua totalidade, ao reduzir gastos, sejam eles com fármacos, consultas ou mesmo procedimentos.

Assim sendo, a pergunta de pesquisa foi: quais os efeitos do Alho (*Allium sativum*) sobre a candidíase vulvovaginal em mulheres em idade reprodutiva em comparação com fármacos alopáticos, considerando os aspectos relacionados à cura, redução de sintomas e efeitos colaterais?

2 OBJETIVO

O objetivo do referido trabalho foi analisar na literatura científica existente, os efeitos do alho (*Allium sativum*) - nos usos oral e vaginal - no tratamento da candidíase vulvovaginal em comparação com fármacos alopáticos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Uso de plantas medicinais no contexto de saúde dos países lusófonos

O uso de plantas medicinais é uma prática que se perpetua ao longo do tempo, geralmente pela transmissão de conhecimento transmitido de geração em geração. Constitui-se como uma prática conhecida por povos de todo o mundo, onde podem ser incluídos os países lusófonos (RAMOS, 2021).

Por países lusófonos entende-se aqueles que sofreram impactos da colonização portuguesa, e que, deste modo, podem ser identificados, por exemplo, nos aspectos culturais, econômicos, religiosos, raciais e principalmente linguísticos (FERREIRA, GARCIA & LACERDA, 2021).

No Brasil, o conhecimento das três matrizes, indígena, portuguesa e africana, formaram a base para o arsenal de saberes acerca destes recursos naturais, tanto pelo senso comum, quanto pelas vivências religiosas. É importante ressaltar, que dentro desse contexto, o avançar da tecnologia e do surgimento de inúmeros recursos para tratamento de doenças, prevenção, dentre outros, o uso das plantas medicinais ainda perdura, principalmente em comunidades rurais (RAMOS, 2021).

A utilização de fitoterápicos e plantas medicinais é uma prática enraizada na cultura popular brasileira por toda sua extensão territorial, algo que possibilita uma grande diversidade de plantas, preparos pelo uso destas e saberes com várias finalidades medicinais, dentre os quais atuam diversos personagens e instituições que buscam por meio desta alternativa o cuidado perante as variadas enfermidades (RIBEIRO, 2017).

A região Nordeste do Brasil apresenta uma grande diversidade de espécies vegetais, e sua flora tem proporcionado uma ampla variedade de plantas que são utilizadas por diversos grupos, a saber: ribeirinhos, pescadores, agricultores, indígenas, bem como comunidades rurais, para o tratamento e prevenção de diversas doenças. Tal conhecimento da medicina popular, tem despertado a atenção de diversos pesquisadores em caráter mundial, a fim de testarem a eficácia e a veracidade contida nos benefícios do tratamento de doenças. Convém acrescentar, que as plantas medicinais, para muitas comunidades, representam um recurso mais acessível quando comparadas aos medicamentos alopáticos. (SOUZA, 2019; ARAÚJO, 2023)

Dado o reconhecimento da importância social e cultural das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, foi lançado em 2006 a Política Nacional de práticas integrativas e complementares. (BRASIL, 2006).

Já em outros países lusófonos, a exemplo de Portugal, as plantas medicinais também têm sido utilizadas desde longa data na procura de benefícios para a saúde humana. Atualmente, regulamentos permitem a disponibilização no mercado de várias formas nas quais as plantas medicinais podem ser veiculadas, como os medicamentos à base de plantas (MBP), os medicamentos tradicionais à base de plantas (MTBP), chás medicinais e suplementos alimentares à base de plantas (OLIVEIRA, 2017).

Quanto à África, é sabido que as plantas ainda são utilizadas no tratamento de uma ampla gama de condições de saúde por uma grande parte da população, principalmente nas comunidades rurais que continuam a depender, - na maioria ou de forma exclusiva - de flora medicinal, com vistas a tratar doenças comuns e endêmicas, com enfoque na esfera do binômio “Biodiversidade e Sustentabilidade” (DOS SANTOS *et al.*, 2022).

Estudos como os de Amaral *et al.* (2022) realizado com estudantes africanos da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, destacam que dentro desse contexto, pode-se constatar que a prática do curandeirismo ainda é prevalente nas comunidades ou países dos estudantes entrevistados. O curandeiro assume papel importante no cotidiano das comunidades em relação ao cuidado à saúde onde se inclui o uso de plantas medicinais. Mesmo tendo observado que uma boa parte dos estudantes tenha referido nunca ter recorrido ao método para tratar doenças, mas, foi evidenciado a prevalência do nível de confiança no curandeiro.

Estima-se que cerca de 60% da população de Moçambique dependem da medicina tradicional – onde estão inseridas as plantas medicinais - enquanto apenas 40% da população têm acesso aos serviços de saúde oferecidos pela medicina oficial no país (DE ASSIS, 2018).

Em Cabo Verde o conhecimento empírico das plantas medicinais tem tido grande importância desde antiguidade, motivada pela pobreza do país, insalubridade, entre outros fatores, o que contribuiu para o uso corrente das plantas na medicina tradicional (ROCHA, 2018).

Já Angola inclui-se entre os países da África Austral com maior biodiversidade, abrigando distintas espécies faunísticas e florísticas com um patrimônio genético e endêmico extraordinário. As exuberantes florestas tropicais de Angola são ricas em espécies utilizadas pelas populações de diferentes formas (alimentação humana e animal, matéria-prima para construção, combustíveis domésticos, artesanato e também medicamentos) (FANÇONY, 2020).

Quanto à Guiné-Bissau, sabe-se que apesar deste ser um dos países mais pobres de África, é, contudo, extremamente rico em vegetação, levando o seu povo a utilizá-la na medicina tradicional. Dado o fraco poder econômico, são poucos os guineenses a recorrerem à medicina oficial, havendo assim parceria entre medicina tradicional (popular) e medicina oficial (VALENTE,2019).

3.1.1 Associação entre a ginecologia natural e o uso de plantas medicinais

Com vistas a reconhecer as diretrizes que orientem a saúde da mulher, foi criada pelo Ministério da saúde, a Política Nacional de Atenção Integral a Saúde da mulher (PNAISM), visando ainda, identificar as necessidades do público feminino, e oferecendo para o mesmo um cuidado humanizado e sobretudo, ações de ações educativas, diagnóstico, tratamento e reabilitação (ARAGÃO, 2018; BRASIL,2004).

A partir disso, foram criados outros programas e ações pautados, principalmente na promoção e prevenção de saúde, levando em consideração também o saber popular, aliando-o a ciência. Nesse contexto, um exemplo a ser dado é o da Política de Práticas Integrativas e complementares, que trabalha, entre outras coisas, com as plantas medicinais e fitoterápicos, recursos conhecidamente empregados pelo público feminino (BRASIL,2016).

As plantas medicinais são aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades com tradição de uso como remédio em uma população ou comunidade. Para usá-las, é preciso conhecer a planta e saber onde colhê-la, e como prepará-la. Normalmente são utilizadas na forma de chás e infusões. Quando a planta medicinal é industrializada para se obter um medicamento, tem-se como resultado o fitoterápico (BRASIL,2020).

É compreendido que as mulheres, desde os mais remotos tempos, é o público que mais cultiva, manipula e utiliza ervas medicinais para os diversos sintomas e torna-se assim referência no cuidado à saúde no âmbito familiar e comunitário. Ressalta-se que o conhecimento e uso são prevalentes no público feminino com idade superior a 30 anos, onde a existência de doenças se mostra mais acentuada dado o processo natural de envelhecimento (QUIRINO, 2019).

Na saúde da mulher tais práticas também vêm sendo utilizadas, nas diversas fases da vida, incluindo o período gestacional e puerpério, também em situações de estresse e ansiedade do dia a dia, além do climatério e menopausa, que constituem o fim da fase reprodutiva da mulher e trazem consigo diversos sintomas que prejudicam sua qualidade de vida, entre outras. Esta terapêutica atua com a finalidade de proporcionar conforto, trazer bem-estar às pacientes e principalmente alívio de sintomas biológicos (DE SOUZA, 2020).

É conhecido que a vulvovaginite e a vaginose representam as causas mais comuns de corrimento vaginal patológico, sendo estas, responsáveis por inúmeras consultas. Configuram-se como afecções do epitélio estratificado da vulva e/ou vagina, cujos agentes causadores mais frequentes são bactérias anaeróbicas, em especial *Gardnerella vaginalis*, o protozoário *Trichomonas vaginalis* e fungos, principalmente *Candida albicans* (BRASIL, 2022).

A candidíase é uma infecção causada pelo fungo *Candida albicans*, que se aloja comumente na área genital, provocando prurido, corrimento vaginal e inflamação na região. O referido microrganismo vive normalmente no corpo sem causar danos, mas, em situações de desequilíbrio, aumenta sua população e passa a ser danoso. Isso acontece especialmente entre as mulheres, já que o fungo habita a microbiota vaginal (VIANA *et al.* 2019).

Além dos fatores predisponentes citados anteriormente, a facilidade de obtenção dos fármacos atualmente empregados na terapêutica, motivados pela venda livre, junto a pesquisa em locais sem respaldo científico, podem favorecer a automedicação e conseqüentemente novos episódios dessa infecção, em outras palavras, resistência a tais fármacos (KALIA, *etal.*, 2020).

Acredita-se que a área social, seja a mais interessada e importante, visto que, nos últimos anos, o oportunismo da Cândida vem se tornando cada vez mais constante, principalmente em decorrência do aparecimento de novas espécies em somado a diminuição à sensibilidade aos antifúngicos, o que prejudicam dia a dia da mulher, principalmente em suas relações amorosas e em outros fatores. (PEREIRA, NÓBREGA & PASSOS, 2022).

3.1.3 O alho como agente antifúngico no tratamento de candidíase vulvovaginal

O alho (*Allium sativum*) é uma planta herbácea original da Ásia que possui um bulbo (cabeça) e subdivisões chamadas de bulbilhos (dentes). Com o potencial de alimento funcional composto por fibras, vitaminas, minerais, substâncias bioativas, ácidos graxos, probióticos e simbióticos; o alho possui grande importância imunológica e suas propriedades anticancerígenas possibilita inúmeras discussões a fim de comprovações (CRUZ, 2019).

O princípio ativo do alho denominado de alicina possui ações antivirais, antifúngicas, antibióticas e antioxidante. Além disso, compostos sulfurados presentes no alho possuem também finalidade hipotensora, hipoglicemiante, hipocolesterolêmica e antiagregante plaquetária (ANSALONI, 2021).

Recentemente a aplicação terapêutica do alho como prática integrativa vem sendo alvo de estudos e análises de diferentes pesquisadores que investigam a eficiência da utilização do alho devido às suas propriedades, algo observado também no estudo de Lana (2017) que considera o alho como primeira escolha na ginecologia natural por combater a candidíase em poucos dias. A ingestão do alho como fitoterápico pode se dar por meio de cápsulas, chás ou pode ser usado ainda na forma intravaginal que é o uso mais indicado, sendo denominado por seus utilizadores como “OB de alho”, por fazer lembrar o método de uso do absorvente interno. (ANSALONI, 2021).

É importante observar que pesquisas evidenciam que além de ser uma especiaria muito utilizada, o Alho possui ação antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiprotozoário, sendo considerado, portanto, um alimento funcional (MOREIRA & SANTOS, 2022; PEDROSA, 2021; OLIVEIRA, CAVALCANTE & RIBEIRO, 2021).

No mesmo sentido, o estudo do em 2003 no *The Journal of Antibiotics* relacionou os efeitos da polimixina B (antibiótico) e da alicina na morfologia do vacúolo, denotando a sinergia e potencial das duas substâncias quando utilizadas de forma conjunta. A pesquisa gera reflexões acerca de uma possível associação futura no tratamento de bactérias e, principalmente, de fungos (ANSALONI, 2021).

Assim sendo, o uso do alho pode ser visto como uma alternativa natural viável para o controle dessas infecções, a exemplo da Candidíase vulvovaginal, principalmente considerando a resistência dos microrganismos ao uso de antimicrobianos, problema latente em todo o mundo atualmente. (ANSALONI, 2021)

4 MÉTODO

Tratou-se de uma revisão sistemática da literatura, que foi conduzida consoante as diretrizes da Cochrane Collaboration e teve seus os dados analisados pelas recomendações do protocolo PRISMA versão 2020 (PAGE, 2021).

A referida revisão, foi registrada na plataforma PROSPERO, sob número de submissão 448133. A plataforma PROSPERO é um banco de dados internacional de revisões sistemáticas prospectivamente registradas em saúde e outras áreas. Os principais recursos do protocolo de revisão são registrados e mantidos como um registro permanente, para evitar a duplicação e reduzir a oportunidade de viés de relatório, permitindo a comparação da revisão concluída com o que foi planejado no protocolo (CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION UNIVERSITY OF YORK, 2023).

Para isso, foram atendidas algumas etapas instituídas para o direcionamento da revisão sistemática baseadas nessas recomendações, sendo elas: determinação do escopo e pergunta de pesquisa, critérios de inclusão, pesquisa e seleção dos estudos, coleta de dados e interpretação dos resultados (HIGGINS, *et al.* 2022a).

4.1 Determinação do escopo e pergunta de pesquisa

Para a construção da pergunta de pesquisa, usou-se o anagrama PICOS, onde P é a população; I a intervenção (ou exposição); C a comparação; O (*outcome*, do inglês), que significa desfecho; e S (*Study tipe*), o tipo de estudo (HIGGINS, *et al.* 2022a).

Tabela 1 – Componentes da pergunta de pesquisa, seguindo o anagrama PICOS.

DESCRIÇÃO	ABREVIACÃO	COMPONENTES DA PERGUNTA
POPULAÇÃO	P	Mulheres com CVV em idade reprodutiva
INTERVENÇÃO	I	Alho (via vaginal e oral)
COMPARAÇÃO	C	Medicamentos alopáticos
DESFECHO	O	Cura, melhora dos sintomas e efeitos colaterais
TIPO DE ESTUDO	S	ensaio clínico randomizado controlado

Fonte: HIGGINS *et al*, (2022a).

Assim sendo, a pergunta de pesquisa foi: quais os efeitos do Alho (*Allium Sativum*) sobre a candidíase vulvovaginal em mulheres em idade reprodutiva em comparação com fármaco alopáticos, considerando os aspectos relacionados à cura, redução de sintomas e efeitos colaterais?

4.1.1 Critérios de inclusão

Os critérios de elegibilidade foram determinados seguindo o passo PICOS. Considerou-se para seleção dos estudos indexados em bases de dados, os seguintes critérios de inclusão: estudos primários do tipo ensaio clínico randomizado controlado, que abordamos efeitos do alho sobre a CVV em comparação com terapias farmacológicas; que estejam disponíveis gratuitamente e na íntegra; e sem período especificado, em qualquer idioma. Foram incluídas, também, produções da literatura cinzenta, a saber, teses e dissertações, visando ampliar os achados da referida pesquisa.

Constituíram também o grupo dos inelegíveis, registros e protocolos de ensaio clínicos sem resultados.

4.1.2 Pesquisa e seleção dos estudos

Foram realizadas buscas nas bases de dados e bibliotecas Cochrane, Scielo, (Scientific Electronic Library Online), PUBMED, Portal de periódicos da Capes, CLINICAL TRIAL, REBEC e Biblioteca Virtual em Saúde.

Para as pesquisas nas referidas bases, foram utilizados os descritores indexados no deCS, e seus correspondentes em inglês: ‘Alho’/’Garlic’, ‘Candidíase vulvovaginal’/’Candidiasis, vulvovaginal’ s, descritos no quadro abaixo., aplicado juntamente com os operadores booleanos ‘AND’ e ‘OR’. Foram realizadas buscas pareadas nas bases de dados, com um segundo colaborador, visando conferir mais credibilidade e respaldo a referida etapa da pesquisa. O quadro abaixo ilustra a referida estratégia de busca.

Quadro 1 – Estratégia de busca: descritores e operadores booleanos

ESTRATÉGIA DE BUSCA
Alho AND Candidíase Vulvovaginal OR Candidíase Vulvovaginal
Garlic AND Vulvovaginal Candidíasis OR Vulvovaginal Candidíasis

Fonte: Da autora (2023)

Visando conferir maior rigor metodológico a etapa das buscas, foi realizada também uma busca utilizando os descritores Alho e Candidíase vulvovaginal e seus respectivos sinônimos, contidos no deCS e descritos no quadro abaixo, utilizando o operador booleano AND.

Quadro 2 – Estratégia de busca: descritores e operadores booleanos

DESCRITORES
Alho AND Candidíase vulvovaginal
Alho AND Candidíase Genital
Alho AND Candidíase Genital Vulvovaginal
Alho AND Infecções Vaginais por Leveduras
Garlic AND Vulvovaginal Candidíasis
Garlic AND Genital Candidiasis
Garlic AND Genital Candidiasis Vulvovaginal
Garlic AND Vaginal yeast infections

Fonte: Da autora (2023)

Todos os resultados foram importados para o gerenciador de referências Rayyan®. O Rayyan®, por sua vez, é um software útil, sensível e específico para selecionar títulos em revisões sistemáticas, e pode ser usado seguramente para a triagem de títulos para salvar a carga de trabalho e o tempo dos pesquisadores. No geral, quando comparado a outros softwares com a mesma funcionalidade, ele é o que proporciona as melhores pontuações na avaliação objetiva e sobre as perspectivas dos avaliadores na etapa de busca de artigos científicos (DOS REIS *et al.* 2023).

4.1.3 Coleta de dados

Após a realização de buscas em cada base de dados, foi realizada a aplicação das exportações dos resultados da busca no Rayyan, e, por conseguinte, uma seleção por dois revisores independentes, sendo o primeiro a autora e, um segundo, um membro do grupo de Pesquisa Promoção da saúde sexual e reprodutiva (PROSSER/UNILAB) com experiência em busca em bases de dados. Foram aplicadas as opções “Excluir” ou “Incluir”, e também “Talvez” com uma justificativa que põe em questão a seleção ou não de determinado estudo. Discrepâncias foram discutidas com um terceiro revisor, também participante do referido grupo de pesquisa e com experiência em busca em bases de dados.

Os artigos encontrados foram analisados, inicialmente, por relevância por meio do título e resumo, através do software Rayyan. Esta ferramenta digital facilita e organiza a análise de estudos (KELLERMEYER, HARNKE, KNIGHT, 2018). A extração dos estudos foi baseada na proposta de Nascimento e colaboradores (2022), enfocando os seguintes pontos: autor/ano, objetivo, população/N, método, intervenção e desfecho.

4.1.4 Interpretação dos resultados

Nesta etapa, para analisar o risco de viés foi utilizado a versão 2 da ferramenta de risco de viés Cochrane para estudos randomizados (RoB 2), que é a ferramenta recomendada para avaliar o risco de viés em estudos randomizados incluídos nas Revisões Cochrane. A RoB 2 está estruturada em um conjunto fixo de domínios de viés, focando em diferentes aspectos do desenho, conduta e relatórios do estudo. Dentro de cada domínio, uma série de perguntas ('perguntas de sinalização') visam obter informações sobre as características do estudo

relevantes para o risco de viés. Uma proposta de julgamento sobre o risco de viés decorrente de cada domínio é gerada por um algoritmo, baseado nas respostas às questões de sinalização. O julgamento pode ser 'Baixo' ou 'Alto' risco de viés, ou pode expressar 'Algumas preocupações' (HIGGINS,2022b).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após realizadas as buscas nas bases de dados e bibliotecas, utilizando a primeira estratégia de dados anteriormente citada 1 – com os descritores Alho e Candidíase vulvovaginal e seus correspondentes em inglês e os operadores AND e OR - foram encontrados um total de 5222 estudos, dos quais, após exclusão de duplicatas, restaram 3575. Estes foram submetidos à análise de títulos e resumos por meio do software Rayyan.

Do número anterior, foram excluídos mais 9 estudos duplicados, restando 3566, dos quais, por conseguinte, foram excluídos 2756 por não contemplarem o tema do estudo e 810 estudos cujos títulos e/ou resumos indicavam o não atendimento aos critérios de inclusão restando 9 estudos para leitura na íntegra. Abaixo, segue quadro apresentando, de forma detalhada, os estudos que foram excluídos desta revisão.

Quadro 3 – Artigos excluídos do estudo.

JUSTIFICATIVA	NÚMERO DE ESTUDOS
Fora do tema	2756
<i>In vitro</i>	163
Protocolos	73
Revisão	190
Metanálise	40
Estudo com animais	226
Estudo transversal	40
Estudo de coorte	35
Estudo observacional	26
Estudo longitudinal	20
Estudo de caso	21
Caso controle	15
Análise de regressão	12
Estudo retrospectivo	4
Não randomizado	5

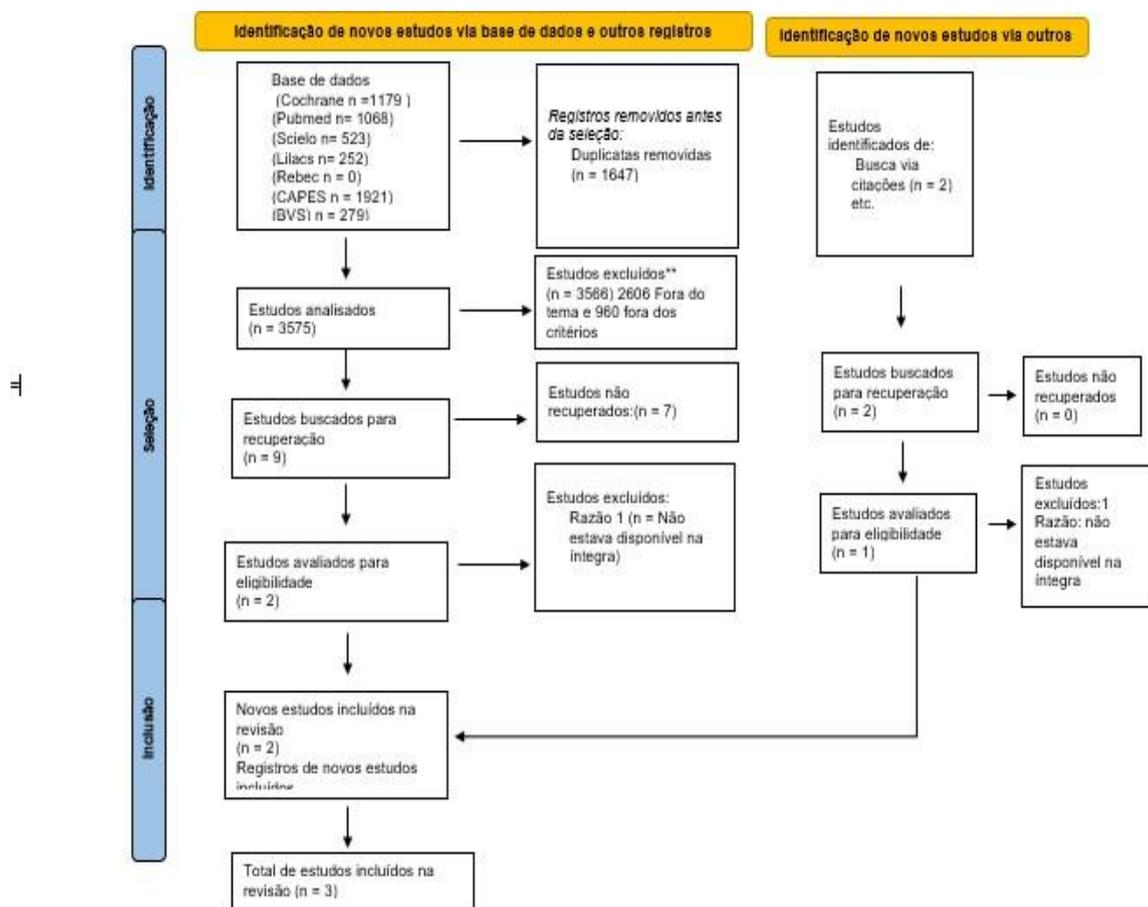
Fonte: Da autora (2023)

Dos respectivos estudos, teve-se que 1 tratava-se de artigo de jornal, 5 estudos em que o alho era comparado a placebo - e não a algum fármaco - e 3 comparavam o uso do alho e fármaco no tratamento de vaginose. Restaram, portanto, 2 estudos que atendiam aos critérios de inclusão.

Visando a ampliação do número de artigos, foi realizada uma pesquisa de citação, ao se revisar as referências dos artigos incluídos ou usando a função “encontrar semelhante” durante a leitura do artigo na íntegra. Tais artigos foram analisados com relação aos títulos e resumos e, destes, dois artigos foram recuperados e avaliados para elegibilidade; porém, um foi excluído por não se encontrar disponível para leitura na íntegra e não foi encontrado e-mail dos autores para correspondência.

Assim sendo, a amostra foi composta pela inclusão de três estudos e o percurso realizado para tal está ilustrado na figura abaixo, baseada no fluxograma PRISMA 2020.

Figura 1 - Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para revisões sistemáticas atualizadas que incluíram pesquisas de bancos de dados, registros e outras fontes



Fonte: Page MJ, *et al.* (2021).

A síntese das informações principais dos artigos encontrados está representada no quadro 4.

Quadro 4 – Principais informações dos estudos incluídos.

Autor/Ano	Objetivo	População/ N	Método	Desfechos
Farshbaf-Khalili ET AL (2016)	Comparar os efeitos em separado, do alho, Zataria Multiflora Boiss a 2% com clotrimazol creme 2% no tratamento e recorrência de CVV.	80 Mulheres casadas entre 18 e 49 anos, que tiveram CVV.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego; s questionário	Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos no início do estudo, dias 7 e 30 após o tratamento e também em outras queixas e observação clínica dos pacientes em três dos pontos de tempo entre os grupos não mostraram diferença significativa. Houve diferenças estatisticamente significativas em termos de taxa de recuperação, com base nos resultados da cultura, nos três grupos entre o início, 7 e 30 dias após o tratamento.
Ebrahimy et al (2015)	Determinar a dose eficaz de comprimidos de alho (Garcin®) para o tratamento da vaginite por Candida, e comparar seus efeitos com os do fluconazol.	110 Mulheres casadas de 18 a 44 anos com a queixa primária de prurido e ardor vulvar e/ou vaginal.	Ensaio clínico randomizado. Um questionário	O teste qui-quadrado não revelou diferença significativa entre as melhoras observadas em ambos os grupos, sugerindo que ambas as drogas tiveram efeitos semelhantes nas duas queixas principais de coceira e irritação. Observou-se diferença significativa na melhora de todas as queixas entre os dois grupos, sendo o fluconazol o mais eficaz dos dois medicamentos.
Bahadoran, Hokni, Fahami,	Comparar o efeito de creme vaginal	64 Mulheres casadas em idade	Ensaio clínico simples-cego, prospectivo e	O eritema vulvar foi diferente entre os grupos do tratamento, o que foi diminuído mais no grupo que consumiu o vaginal

(2010)	de alho e tomilho com clotrimazol creme.	reprodutiva.	multivariado.	Creme contendo alho e tomilho.
--------	--	--------------	---------------	--------------------------------

Fonte: Da autora, baseado em Nascimento, (2022).

Já o quadro de número 5, detalha como se deram as intervenções dos três estudos incluídos.

Quadro 5 – Intervenções realizadas nos estudos incluídos.

Autor/ano	Intervenção
Farshbaf-Khalili ET AL (2016)	Grupo controle (clotrimazol creme a 2%) e intervenção (grupo Zataria Multiflora Boiss) e grupo creme de alho. Uma única aplicação dos cremes por 7 noites de sintomas antes do tratamento e um ao final para efeitos de cada uma das drogas. Avaliação após 30 dias.
Ebrahimy et al (2015)	Grupo intervenção: 1.500 mg de comprimidos de Garcin® diariamente, por sete dias. Grupo controle: dose única de fluconazol 150 mg.
Bahadoran, Hokni, Fahami, (2010)	Grupo intervenção: creme vaginal contendo alho e tomilho. Grupo controle: creme vaginal de clotrimazol. Uso dos cremes por 7 noites pelos respectivos grupos.

Autoria: Da autora, baseado em Nascimento, (2022)

Em uma análise inicial dos três estudos encontrados, foi observado que não foram encontrados estudos produzidos nos últimos cinco anos, visto que o mais recente foi produzido em 2016 (Farshbaf-Khalili *et al.* 2016), seguido de Ebrahimy *et al.* em 2015 e, por fim, o mais antigo, produzido em 2010 (Bahadoran, Rokni & Fahami,2010). Os três estudos estavam disponíveis no idioma inglês.

Fato que merece destaque também diz respeito aos locais de publicação dos artigos: os três encontrados foram todos produzidos no Irã. Tal observação pode ser justificada principalmente por dois motivos: primeiramente pelo fato de o Irã ser um país antigo, conhecidamente caracterizado pelo uso de plantas medicinais desde os antigos persas, o qual possui território de cerca de 1,64 milhões de km², com aproximadamente de 7500-8000

espécies vegetais (Sharafzadeh & Alizadeh, 2012); em segundo lugar, pelo fato de o alho ser originário do continente Asiático (MOREIRA, PINHEIRO & PESSOA, 2019).

Com relação à população, viu-se que os três estudos traçaram o perfil sociodemográfico das mulheres participantes. Neste contexto, tais informações permitem conhecer o perfil populacional sobre o desenvolvimento desta condição para que medidas de prevenção e políticas de saúde sejam elaboradas. (CARVALHO & POSSOBON, 2023).

Quanto à idade, observou-se que houve semelhança nos três estudos, onde em Farshbaf-Khalili *et al.* (2016), as participantes tinham idade entre 34 a 39 anos; em Ebrahimi *et al.* (2015), a média de idade foi de 32,38 anos e em Bahadoran, Rokni & Fahami (2010), a média foi de 30-37 anos.

Tais informações justificam-se pelo fato de mulheres em idade reprodutiva fisiologicamente possuírem uma microbiota vaginal em constante transformação e composta por uma ampla variedade de microrganismos como fungos, leveduras e bactérias aeróbias, aeróbias facultativas e principalmente anaeróbias obrigatórias (OLIVEIRA; CARNEIRO, 2022; MOURO, 2021).

Nesse ambiente, desequilíbrios podem ocorrer, causando crescimento excessivo dos microrganismos, que pode ser desencadeado, sobretudo, por alterações hormonais ao longo do ciclo menstrual, variações na microbiota durante a gestação, baixa imunidade da mulher, climatério, uso de métodos contraceptivos hormonais, ainda por tratamento prolongado com antibióticos, além da higiene vaginal excessiva, localização anatômica do trato vaginal, comportamentos sexuais, mudanças no pH e até mesmo hábitos alimentares. (OLIVEIRA; CARNEIRO, 2022; MOURO, 2021).

Quanto à ocupação, os três trabalhos encontrados evidenciaram que a maioria das mulheres desenvolvia atividades domésticas: 80% em Farshbaf-Khalili *et al.* (2016), 96,1% Ebrahimi *et al.* (2015) e 93,8% em Bahadoran, Rokni & Fahami (2010). Tal fato corrobora com questões culturais e religiosas do país, que, mesmo com avanços dos movimentos feministas, ainda carrega a ideia de que o lugar das mulheres é dentro de casa, cuidando dos afazeres domésticos e dos filhos (MOURITSEN, 2017).

Já no que diz respeito ao nível de escolaridade, teve-se que 60% eram graduandas (Farshbaf-Khalili *et al.* 2016), o que se mostrou semelhante no estudo de Bahadoran, Rokni & Fahami (2010), no qual cerca de 60-75% das mulheres estavam na graduação. Diferiu, todavia, dos achados de Ebrahimi *et al.* (2015), nos quais 96,1% das participantes possuíam pouca ou nenhuma educação escolar.

Acerca dessa discrepância do nível de escolaridade, sabe-se que, ao longo do século XX, o Irã passou por mudanças drásticas na sua política interna e externa. O tratamento às mulheres, desde o atendimento às políticas sociais – que incluiu o acesso à educação – dentre outras áreas, porém, ainda é uma questão conflitante até hoje, dadas as questões religiosas e culturais (TOHIDI, 2016; GIL, 2019).

Quanto aos dados gineco-obstétricos, a média de gestações em Farshbaf-Khalili *et al.* (2016) foi de 2-3, semelhante ao resultado obtido em Bahadoran, Rokni & Fahami (2010), com média de 2-7 gravidezes. O estudo de Ebrahimi *et al.* (2015) não informa este dado. Um dos pontos que pode ter colaborado para a redução da taxa de natalidade no Irã se deve a algumas novas práticas adotadas pelo governo, no final dos anos 90, como o acesso a anticoncepcionais. Porém, é importante destacar que tal atitude governamental não foi em favor da causa feminina, mas sim pela crise econômica pela qual o país passava, o que impactava diretamente as questões sociais. (MOURITSEN, 2017)

Em relação ao tipo de método contraceptivo usado pelas participantes, viu-se que em Farshbaf-Khalili *et al.* (2016) 40% fazia uso de dispositivo intrauterino (DIU). Ebrahimi *et al.*, (2015) relatam que o principal método utilizado foi a pílula e também o DIU, porém não detalham o valor em percentual. A pesquisa de Bahadoran, Rokni & Fahami (2010) não cita o uso de métodos contraceptivos. Tais resultados divergem com a pesquisa de Machado *et al.* (2020), onde 63% das mulheres faziam uso de métodos de curta ação, principalmente anticoncepcional oral combinado (ACO) combinado, o que também corresponde ao principal método assinalado na pesquisa de Barreto (2021), que encontrou um total de 35,1% (n=135) das mulheres.

Com relação ao quantitativo de participantes de cada estudo, tem-se que um estudo apresentou amostra de 64 (Bahadoran, Rokni & Fahami, 2010), um com 80 participantes (Farshbaf-Khalili *et al.*, 2016), e um com 110 mulheres (Ebrahimi *et al.*, 2015).

Com isso, observa-se que as amostras foram relativamente pequenas, principalmente a de 64 participantes, em se considerando que a literatura científica coloca que o número deve ser grande o suficiente para que a probabilidade de encontrar diferenças entre os grupos por mero acaso seja baixa, e para a probabilidade de se detectar diferenças verdadeiras e clinicamente significantes seja alta; entretanto, esse número não deve ser excessivo, a fim de evitar o desperdício de recursos e a exposição de participantes a um risco desnecessário (PATINO & FERREIRA, 2016).

Quanto à forma de apresentação farmacêutica do alho utilizada nos estudos, tem-se que dois estudos utilizaram o alho em forma de creme vaginal (Farshbaf-Khalili *et al.*, 2016 e

Bahadoran, Rokni & Fahami, 2010) e um estudo, em forma de comprimido (Ebrahimi et al., 2015). Convém salientar, que um dos estudos (Bahadoran, Rokni & Fahami, 2010) utilizou alho associado a tomilho, o que pode ter influenciado nos resultados, se comparados ao uso do alho isolado.

Sobre as formas farmacêuticas disponíveis para fitoterápicos no Brasil, podem ser citados creme, droga vegetal, alcoolatura, gel, extrato, pomada, xarope, solução e tintura. Uma das formas utilizadas no tratamento da Candidíase Vulvovaginal – o creme – é conceituado pela fitoterapia, como a forma farmacêutica semissólida que consiste em uma emulsão, composta por uma fase lipofílica e uma hidrofílica que apresenta uma ou mais substâncias ativas dissolvidas, ou dispersas em uma base apropriada. Sua utilização tem finalidade para aplicação dermatológica. (ANVISA,2021)

Outra forma farmacêutica utilizada no tratamento da Candidíase Vulvovaginal – o comprimido – pode ser definido como a forma farmacêutica sólida contendo uma dose única de um ou mais princípios ativos, com ou sem excipientes, resultante da compressão de volumes uniformes de partículas. Pode apresentar variedade de tamanhos, formatos, possuir marcações na superfície e ser revestido ou não. (ANVISA,2021)

Thymus vulgaris L., também conhecido como Tomilho, é uma planta aromática originária dos países do Mediterrâneo, que faz parte da família *Lamiaceae*. Tal família abrange 150 gêneros, com cerca de 2.800 espécies espalhadas em todo mundo. Tal grupo de ervas aromáticas da família *Lamiaceae* têm sido largamente estudadas dada suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas (MARIUTI & BRAGAGNOLO, 2017).

Já com relação aos fármacos comparados ao alho, têm-se que dois estudos utilizaram clotrimazol creme (Farshbaf-Khalili *et al*, 2016 e Bahadoran, Rokni & Fahami, 2010) e um uso fluconazol comprimido 150 mg, dose única (Ebrahimi *et al.*, 2015). Acerca dos dois fármacos supracitados, tem-se que ambos fazem parte da classe denominada azoólicos e que possuem ação antifúngica, estando presentes no protocolo de tratamento da candidíase do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL,2022)

O Clotrimazol creme, pertence à subclasse de imidazóis, e é um antimicótico de amplo espectro, indicado para o tratamento de infecções da região genital (vaginite), corrimento vaginal infeccioso causados por fungos (geralmente *Candida*) e também é indicado para o tratamento de infecções da área vulvar e áreas adjacentes e também inflamação da glândula e prepúcio do parceiro sexual, causadas por fungos (vulvite e balanite por *Candida*). Com relação às reações adversas, tem-se que, no geral, podem ocorrer reações da pele, como

ardência, vermelhidão, sensação de picadas e queimação e dor abdominal. (EMS, 2021 via BULÁRIO ELETRÔNICO ANVISA).

Já o fluconazol comprimido 150 mg (dose única) é um antifúngico pertencente a classe dos triazólicos e é indicado para tratamento da Candidíase vaginal aguda e recorrente, ebalanites por *Candida*, bem como profilaxia para reduzir a incidência de candidíase vaginal recorrente (três ou mais episódios por ano) e de dermatomicoses, incluindo *Tinea pedis*, *Tineacorporis*, *Tinea cruris*, *Tinea unguium* (onicomicoses) e infecções por *Candida*. No geral, a medicação tem uma boa tolerabilidade e, entre as reações adversas mais comuns, têm-se sintomas como diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos, cefaleia e rash cutâneo. (LABORATÓRIO TEUTO S/A, via BULÁRIO ELETRÔNICO ANVISA, 2022)

No tocante às intervenções, observou-se que os três estudos analisados, implementaram o tempo de 7 dias para a duração dos tratamentos à base de alho comparados aos fármacos, bem como também descrevem orientações semelhantes dadas às participantes quanto a dar preferência ao uso de camisinha na atividade sexual, cuidados de higiene, dentre outros, durante o tratamento. Cabe salientar que apenas o estudo de Farshbaf-Khalili *et al.*, (2016) explicita que o tratamento se daria mesmo no período menstrual das participantes.

Concernente ao final dos tratamentos, observou-se que dois dos estudos aplicaram lista de verificação de sintomas para efeitos de cada uma das drogas (Farshbaf-Khalili *et al.*, (2016) Ebrahimy *et al.*, 2015). Nesse contexto, foi observado ainda que os três estudos avaliaram a redução de sintomas e análise de culturas pós-tratamento, bem como análise microscópica, com exceção da pesquisa de Farshbaf-Khalili *et al.*, (2016). Sobre o uso de ferramentas como a lista de verificação, acredita-se que é uma estratégia metodológica necessária e objetiva, visto que permite sumarizar as informações e tornar mais prática a análise dos dados, principalmente se usada antes e após dada intervenção, como o caso dos estudos incluídos.

Observação importante diz respeito à melhora dos sintomas gerais nos tratamentos com alho em comparação com o de fármacos usados nos três estudos incluídos. Observou-se que nos dois estudos comparando clotrimazol creme e alho (Farshbaf-Khalili *et al.*, 2016 e Bahadoran, Rokni & Fahami, 2010), os resultados não apresentaram diferença estatística significativa; já no caso do alho comparado ao fluconazol comprimido (Ebrahimy *et al.*, 2015), o fluconazol se mostrou mais eficaz na melhoria geral dos sintomas do que o alho.

Analisando os tratamentos especificamente quanto às queixas apresentadas pelas participantes, tem-se inicialmente que a melhora do prurido vaginal não teve diferença significativa entre o alho e os respectivos fármacos, nos estudos de Farshbaf-Khalili *et al.*,

(2016) e Ebrahimi *et al.* (2015); já os resultados de Bahadoran, Rokni & Fahami, (2010) não trazem especificados resultados acerca deste sintoma.

Quanto ao prurido, no estudo bibliográfico realizado por Jesus (2022) tem-se que se apresentou como o principal sintoma da candidíase vulvovaginal, - ao serem analisadas produções científicas entre o período de janeiro de 2015 a setembro de 2022 – com 15 ocorrências. Este sintoma, portanto, deve ser considerado na adoção de condutas terapêuticas.

Relacionado ao eritema vulvar, observou-se que a melhora deste sintoma não apresentou diferença significativa entre o alho e os fármacos nas pesquisas de Farshbaf- Khalili et al. (2016) e Ebrahimi et al. (2015); porém, o eritema vulvar foi diferente entre os grupos do tratamento ($p = 0,02$), o que foi diminuído mais no grupo que consumiu o creme vaginal contendo alho e tomilho quando comparado ao clotrimazol creme, no estudo de autoria de Bahadoran, Rokni & Fahami (2010). O referido resultado levanta a possibilidade da maximização do efeito antifúngico, tendo em vista a associação do alho e do tomilho.

Dentro do contexto, é importante salientar que não foram encontrados outros estudos específicos de comparação do uso do alho e fármacos para tratamento da candidíase vulvovaginal. Assim sendo, utilizaram-se como comparativos dos resultados do presente estudo, resultados de estudos *in vivo* comparados a placebo, bem como estudos *in vitro*, comparando alho e fármacos.

Estudo como o de Watson *et al.* (2014), - que consistiu em um ensaio clínico randomizado que objetivou avaliar não só a melhora de sintomas, mas também a redução da contagem de colônias de *Candida*, por meio de tratamento à base de tabletes de alho (ingestão por via oral) e placebo – evidenciou ausência de diferença estatística entre os dois grupos de tratamento, tanto na redução de sintomas, quanto na redução de colônias.

Tais achados corroboram com os resultados dos três estudos incluídos nesta revisão, exceptuando-se as particularidades encontradas no caso do estudo de Bahadoran, Rokni & Fahami, (2010), no qual o creme de alho e tomilho foram mais eficazes no tratamento do eritema vulvar e, também, no estudo de Ebrahimi *et al.* (2015), no qual o fluconazol foi mais eficaz na redução dos sintomas gerais, quando comparado ao alho.

Da mesma forma, estudos *in vitro* também que corroboram com a eficácia do alho no combate à *Candida*, a exemplo da pesquisa realizada por Pedrosa, Araújo e & Andrade em 2021, que teve objetivo avaliar a atividade antifúngica "in vitro" do alho sobre amostra de *Candida albicans*, mediante técnica de difusão em ágar e através de análises morfológicas.

O referido estudo testou a ação do alho cortado em lascas, um extrato concentrado de alho e o extrato embebido em papel filtro e como resultado o alho (*Allium Sativum*) teve um efeito antifúngico em todos os testes realizados, inibindo o crescimento e filamentação de *Candida albicans*.

Outro estudo que corrobora com os resultados positivos do alho evidenciado nos estudos encontrados na respectiva revisão sistemática é o de Souza (2019), cujo objetivo foi avaliar, in vitro, a atividade antifúngica de extratos hidroalcoólicos de bulbilhos de alho contra *Candida albicans* empregado em formulação de gel vaginal, bem como também, verificar a inibição do crescimento do patógeno a partir da observação de halos de inibição e determinar a concentração mínima inibitória (CMI) de extrato hidroalcoólico com gel vaginal para atestar a eficácia do formulado. O estudo experimental foi realizado a partir da cepa padrão de *Candida albicans* (ATCC 90038®, LabFarm-UFBA), que foi cultivada em meio Ágar Sabouraud. Posteriormente, um disco de papel filtro embebido em suspensão de 10⁶ UFC mL⁻¹ de *C. albicans* foi depositado no centro da placa de cada tratamento que consistiram em: T1: 0%, T2: 1%, T3: 5%, T4: 10%, T5: 20% e T6: 40% (p/v). Em seguida, as placas foram incubadas a 37 °C por 48 horas com contagem e medição dos halos de inibição dos tratamentos e o controle positivo (apenas com patógeno) e negativo (substituindo concentrações do extrato por 25,5 mg/g de fluconazol®).

A autora descreve que o experimento foi inteiramente causalizado com seis repetições e que, no referido período, foram observadas e medidas a presença de halos de inibição para verificar o efeito fungistático ou fungicida dos formulados. Como resultados, observou-se que houve presença de halos de inibição nas concentrações de 10% e 20%, caracterizando ação fungistática e na concentração de 40% do formulado houve efeito fungicida, desta maneira, não foi observado crescimento do patógeno. Os resultados sugerem a possibilidade utilizar o gel vaginal com extrato hidroalcoólico de alho no controle de candidíase vaginal, como alternativa ao tratamento sistêmico e oral, por exemplo.

Ainda sobre essa questão, é importante observar que nos estudos selecionados in vivo não houve uso e análise do gel vaginal com extrato hidroalcoólico, e que esta forma de preparo – tendo mostrado resultados positivos como no estudo de Souza (2019) - pode influenciar na absorção do princípio ativo e, conseqüentemente, na eficácia do alho em comparação ao fármaco.

Acerca de efeitos colaterais do alho, apenas um dos três artigos desta revisão não fez menção a este tópico – o de Ebrahimi *et al.*, (2015) – sendo que os outros dois reportaram náuseas em duas participantes, no primeiro dia de uso do alho (Farshbaf-Khalili *et al.*, (2016))

e o outro estudo - Bahadoran, Rokni & Fahami (2010) - expõe que ambos os medicamentos causaram efeitos colaterais nos pacientes, tendo estes sendo definidos como outros efeitos colaterais, sem especificação mais precisa, respectivamente

Ainda sobre efeitos colaterais do uso do alho como fitoterápico, estudos como o de Ried *et al* (2013), que abordou o efeito anti-hipertensivo do alho, apresentou resultado semelhante aos encontrados em Farshbaf-Khalili *et al.* (2016), mais especificamente sintomas gástricos, a saber: inchaço, flatulência e refluxo. Estes motivaram, inclusive, o abandono do tratamento por alguns participantes.

A este respeito, pode ser feita uma comparação e observada uma semelhança nos efeitos colaterais causados pelo uso de alho na candidíase vulvovaginal, onde os fármacos citados nos estudos incluídos – clotrimazol creme e fluconazol comprimido, dose única – apresentam mais comumente sintomas gástricos.

Ainda sobre essa observação, é importante destacar que, mesmo no estudo com o creme, que não utiliza a via gastrointestinal, houve sintomas gástricos, porém estes foram relatados com relação ao cheiro do alho e não, com sua aplicação propriamente dita, já que a via tópica, tem vantagens a saber: melhor satisfação e aceitação do paciente, aplicação facilitada e conveniente, menos dor e sistema não invasivos, aumento da biodisponibilidade, melhor ação fisiológica e farmacológica, assim como toxicidade sistêmica mínima e exposição a tecido e sítios infecciosos (ALMOSHARI, *et al.*, 2022).

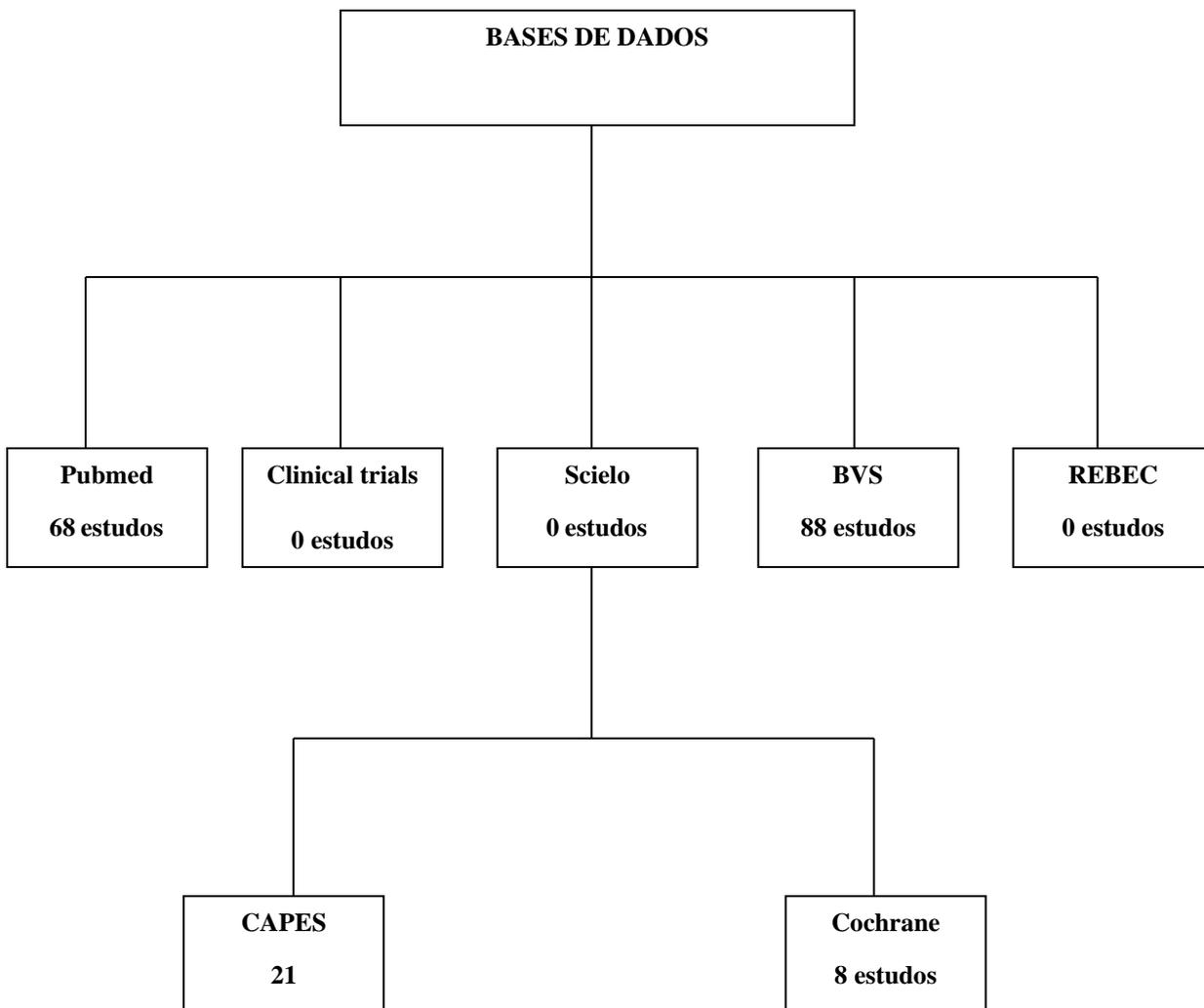
Ponto negativo observado em dois estudos incluídos- Bahadoran, Rokni & Fahami, (2010) e Ebrahimi *et al.* (2015) - foi a falta da descrição de limitações das pesquisas, dado que estas não apontam lacunas a serem posteriormente trabalhadas em novos estudos na área. Apenas Farshbaf-Khalili *et al.* (2016) destacaram que não houve tempo suficiente para acompanhamento prolongado dos pacientes e possível perda de participantes, e, também, a gravidade dos sintomas foram relatados com base no exame clínico. As virgens foram excluídas deste estudo. E é particularmente recomendável estudar mais detalhadamente os microorganismos intestinais.

5.1 Resultados da busca utilizando descritores e seus sinônimos

Após realizadas a busca mais específica, cruzando descritores e seus sinônimos em português e em inglês, obteve-se um número de 198 estudos, dos quais não foi encontrado nenhum novo estudo a ser acrescentado aos três obtidos por meio da outra busca utilizada nesta revisão. O único encontrado sobre o tema, estava repetido na busca inicial.

Abaixo, seguem o fluxograma contendo as bases e o número de estudos obtidos, seguido do quadro de detalhamento dos estudos excluídos.

Figura 2 – Diagrama ‘Quantitativo de estudos por base de dados’.



Fonte: Da autora (2023)

Quadro 6 – Detalhamento da exclusão de artigos

MOTIVOS DE EXCLUSÃO	NÚMERO DE ESTUDOS EXCLUÍDOS
In vitro	7
Fora do tema	96
Carta ao editor	1
Revisão	11
Estudo observacional	5
Repetido dos já incluídos – Garcin e fluconazol	2
Repetidos	71
Estudo com placebo	2
Protocolo	2
Livro	1

Fonte: Da autora (2023)

Ao comparar os resultados das duas buscas, observou-se que a primeira estratégia utilizada – Alho AND Candidíase Vulvovaginal e seus correspondentes em inglês – obteve um número maior de estudos do que a segunda estratégia utilizando sinônimos e também, maior número de artigos incluídos. (4 porém, 1 não disponível na íntegra).

Apesar disto, é importante salientar que a referida estratégia, por estar muito ampliada, trouxe em seus achados, inúmeros estudos que em nada se referiam ao tema da presente revisão sistemática.

5.2 Análise da qualidade metodológica

Observou-se, de modo geral, que os três estudos incluídos, apesar de trazerem resultados positivos quanto ao uso do alho para o tratamento de candidíase vulvovaginal, apresentaram algumas falhas quanto ao método empregado, que serão descritas abaixo.

O artigo de Farshbaf-Khalili, (2016), que comparou o uso do alho e da *Zataria multiflora* (separadamente) com o clotrimazol creme a 2%, obteve baixo viés na análise da primeira parte do domínio 2, pois provavelmente os participantes e quem tratou destes não estavam cientes de sua atribuição na intervenção realizada durante o julgamento, bem como também não foi informada a análise usada para estimar o efeito de atribuição da intervenção, e foi apropriada a análise usada para estimar o efeito de atribuição a intervenção.

Baixo viés também foi observado nos domínios 1, 3 e 4, onde se teve que a alocação foi randômica, cegada e sem diferenças significativas na linha de base; sim, os autores apresentaram resultados para todas as participantes randomizada; sim para o fato do método de medição o resultado ter sido apropriado; sim para que mensuração e apuração provavelmente, sim, para a não divergência do desfecho entre os grupos e, ainda, sim para a questão de que os avaliadores estavam cegos para a condição da intervenção.

Quanto ao domínio 5, viu-se que foram enquadrados em algumas considerações. Não foi informado se os dados estavam de acordo com um plano de análise pré-especificado que finalizado antes do resultado não cego dados e se estavam disponíveis para análise; viu-se ainda que o resultado numérico provavelmente não foi avaliado susceptíveis de terem sido selecionados, no com base nos resultados, de resultado elegível de múltiplas medições, nem com múltiplas análises elegíveis.

Quanto à segunda parte do domínio 2, tem-se que foi enquadrada na categoria alto risco de viés porque não foi informado se havia potencial para um impacto substancial (no resultado) de falha para analisar os participantes no grupo ao qual eles foram randomizados.

Já o estudo de Ebrahimi *et al.*, (2015), que comparou o uso de alho (comprimido Garcin®) com fluconazol - também comprimido e dose única - apresentou baixo viés na primeira parte do domínio 2 (provavelmente nem participantes, nem de quem lidou com eles, eram cientes da intervenção) e nos domínios 3 e 4 (resultados para todas as participantes randomizadas, método de medição do resultado apropriado, mensuração e apuração provavelmente não poderia diferir no desfecho entre os grupos e ainda, avaliadores cegos para o status da intervenção, respectivamente).

Foram observadas algumas considerações nos domínios 1 e 5, onde em 1 a alocação foi randômica, porém não foi informada se ocorreu de forma cega e também não houve diferenças na linha de base; em 5, da mesma forma que na análise do estudo anterior, não foi informado se os dados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes do resultado não cego dados estavam disponíveis para análise. O resultado numérico provavelmente não foi avaliado susceptíveis de terem sido selecionados, nem com base nos resultados, de resultado elegível de múltiplas medições, nem com múltiplas análises elegíveis.

Já a segunda parte do domínio 2 foi caracterizada como alto risco, assim como semelhante no estudo analisado acima, porque não foi informado se havia potencial para um impacto substancial (no resultado) de falha para analisar os participantes no grupo ao qual eles foram randomizados.

No terceiro e último estudo, da autoria de Bahadoran, Rokni & Fahami (2010), que comparou clotrimazol creme com um creme vaginal a base de alho e tomilho, observou-se que apresentou baixo risco de viés nos domínios 1 (alocação foi randômica e cegada e não houve alteração na linha de base); segunda parte do domínio 2 (Não foram observados desvios da intervenção pretendida que surgiu por causa do contexto do julgamento e a análise foi apropriada para estimar o efeito de atribuição da intervenção) e domínio 3 (resultados para todas as participantes randomizadas); algumas considerações na primeira parte do domínio 2 participantes e os cuidadores não estavam cientes de sua atribuição na intervenção durante o julgamento e não foi informado se existiram desvios da intervenção pretendida por causa o contexto do julgamento.

No domínio 5 não foi informado se os dados que produziram este resultado analisado de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes do resultado não cego dados estavam disponíveis para análise; que provavelmente o resultado numérico não está sendo avaliado susceptíveis de terem sido selecionados, no com base nos resultados, de resultado elegível de múltiplo medições, nem de múltiplas análises elegíveis.

Por fim, o domínio 4 foi enquadrado como algumas considerações, visto que o método de medição do resultado não foi inapropriado; não é provável que a mensuração e apuração poderia ter diferido no desfecho entre os grupos; sim, foi informado se os avaliadores estavam cegos para o status da intervenção; A avaliação do resultado provavelmente, sim, pode ter sido influenciada por conhecimento de intervenção recebida.

Após análise dos três estudos incluídos nesta revisão sistemática, viu-se que o estudo de Farshbaf-Khalili, (2016), que comparou clotrimazol comparando creme vaginal à base de alho com clotrimazol creme a 2%, foi o que apresentou menor risco de viés, onde apenas um

dos domínios – segunda parte do domínio 2 – apresentou alto risco, seguido de 4 baixos riscos (domínios 1, 3 e 4 e segunda parte do domínio 2) e 1 com algumas considerações (domínio 5).

Contextualizando o papel do ensaio clínico randomizado (ECR) na produção científica, é importante salientar que mesmo que a princípio o mesmo apresente alta qualidade, com maior hierarquia no nível de evidência que os estudos observacionais, apresenta desvantagens que devem ser consideradas, bem como risco de viés. (SHARMA, SRIVASTAV & SAMUEL, 2020)

Alguns dos possíveis motivos que causam viés nos ensaios clínicos são o conhecimento insuficiente da pesquisa durante o planejamento e condução de estudos experimentais, vieses relacionados ao financiamento, falta de recursos e de incentivos adequados também afetam a qualidade da pesquisa e levam ao preconceito. (SVERDLOV & ROSENBERGER, 2013; ANANTH, LAVERY, 2015)

Questões referentes à validade interna direcionam-se ao quanto o erro sistemático (viés) é minimizado, independente das características descritas anteriormente. Quatro tipos principais de viés podem ser considerados em um ECR: seleção, desempenho, detecção e atrito. Cada um tem origem diferente e pode ser minimizado por manobras específicas, como a randomização. (SVERDLOV & ROSENBERGER, 2013)

Um dos tipos de viés analisados pela ferramenta ROB 2, utilizada nessa revisão, foi o viés de seleção, que simboliza a presença de alguma diferença sistemática entre os grupos comparados. A randomização é citada como uma das maneiras possíveis de reduzir tal viés, e, como analisado nos 3 estudos incluídos, a mesma foi realizada, via softwares de computadores (JÜNI, ALTMAN & EGGER, 2001)

Outro viés que deve ser observado em um ECR, é o viés de informação, que se configura como aumento da busca de diferentes palavras-chave relacionadas a mesma condição ou doença, incorretas e também se refere ao viés que está ocorrendo por causa dos erros de mensuração. O analista dos dados, não deve ser tendencioso ao analisar os dados o que pode ser prevenido também pelo seu cegamento. (SVERDLOV & ROSENBERGER, 2013; KAHAN BRENNAN, *et al.*, 2014)

Quanto a isso, viu-se que dos três estudos incluídos, o de Farshbaf-Khalili *et al.*, (2016), utilizou duplo cegamento, o de Bahadoran, Rokni & Fahami, (2010), aplicou o cegamento apenas para os grupos participantes e no estudo de Ebrahimi *et al.*, (2015), os autores não fazem menção a cegamento. (SVERDLOV & ROSENBERGER, 2013)

Outro ponto importantíssimo quando se fala em viés em ECR diz respeito à análise dos dados. A randomização também desempenha um papel importante na análise de dados. A

randomização contribui para a validade dos desenhos de pesquisa, pois inclui a alocação do tratamento, que é mais viável em comparação com o estudo não randomizado.

Existem algumas outras maneiras que ajudam a reduzir o viés da análise de dados. A codificação de dados evita má interpretações. Deve-se seguir a triangulação, que significa a verificação dos dados em fontes confiáveis ou na literatura. A revisão por pares deve ser considerada antes de se chegar a uma conclusão. A revisão por pares ajuda a identificar as lacunas da pesquisa e pode fornecer a afirmação dos dados (ZHANG, *et al* 2015; SVERDLOV & ROSENBERGER, 2013)

O enviesamento da análise de dados pode ocorrer se o pesquisador der preferência às conclusões dos resultados do estudo em favor de suas hipóteses de pesquisa, quando os resultados vão contra a hipótese. O viés pode ser introduzido de várias maneiras diferentes durante a análise de dados, como manipulando ou fabricando dados (VIERA, BANGDIWALA, 2007).

Para a interpretação dos dados, exatos e apropriados testes estatísticos devem ser utilizados; caso contrário, pode levar a um viés na interpretação dos dados. A análise dos dados também pode ocorrer devido erros metodológicos, manipulação indevida de dados faltosos e baixa qualidade da análise. Para evitar a inclusão seletiva dos participantes na análise, o conjunto de dados da análise deve ser predefinido, antes da realização da pesquisa. A análise 'intenção de tratar' e 'por protocolo' reduz esse tipo de viés. (VIERA, BANGDIWALA, 2007)

Quanto a essas duas estratégias, viu-se que nenhum dos três estudos incluídos trouxe a informação se foi construído um protocolo ou se foi utilizada a análise por intenção de tratar, o que implica em mais risco de viés.

Com isso, reitera-se a ideia de Sharma, Srivastav & Samuel, (2020), de que se faz necessária uma análise minuciosa dos ensaios clínicos randomizados, pois podem ser encontrados vieses ou, mesmo, pontos a serem melhorados, de modo a conferir maior rigor metodológico e qualidade de evidência.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo sido realizada a busca nas respectivas bases e bibliotecas de dados, teve-se, ao final, um número pequeno de estudos que se tratavam de ensaios clínicos randomizados abordando a comparação do alho e de algum fármaco com efeito antifúngico sobre a candidíase vulvovaginal.

Apesar do número discreto de publicações, pode-se perceber, no geral, em sua maioria, semelhanças - estatisticamente falando - na eficácia do alho quando comparado a medicamentos alopáticos, na melhora dos sintomas da candidíase vulvovaginal, em todos os três estudos.

Duas exceções observadas, nesse contexto, dizem respeito ao fato de que o creme de alho e tomilho foi mais eficaz no tratamento do eritema vulvar – possivelmente dada a associação com o tomilho - do que o clotrimazol creme e de que o fluconazol comprimido foi mais eficaz que o Garcin® (comprimidos) no combate aos sintomas gerais da candidíase vulvovaginal.

Acerca dos efeitos colaterais do uso do alho, foram relatados náuseas e outros efeitos colaterais, o que corrobora com outros estudos que, da mesma forma, relatam sintomas gástricos. Fazendo, então, um comparativo com os fármacos citados nos estudos incluídos nesta revisão, os sintomas gástricos causados pelo alho não se mostraram graves, do mesmo modo em que os sintomas gástricos causados pelos medicamentos também não.

Já com relação à qualidade metodológica – avaliada através da ferramenta ROB 2 -, viu-se, de modo geral, que os três estudos incluídos nesta revisão, apresentaram viés metodológico, principalmente por não informarem com mais clareza dados do processo, como cegamento. Uma das hipóteses levantadas diz respeito ao fato de as referidas pesquisas não serem recentes.

Quanto às limitações do estudo, podem ser citadas a perda de um estudo que atendia aos critérios desta revisão; porém, não estava disponível na íntegra na base onde foi encontrado, nem nas pesquisas gerais pelo seu título. Outra questão diz respeito ao não acesso algumas bases de dados, não disponíveis por meio de acesso institucional.

Assim sendo, observa-se que a realização deste estudo, apesar de ter evidenciado amostra reduzida de artigos incluídos, permitiu ver os efeitos positivos do alho no tratamento da candidíase vulvovaginal – o que é importante, pois contribui com evidências científicas acerca da eficácia de fitoterápicos -, além de, na busca, terem sido encontrados protocolos de

ensaios clínicos com a temática, o que permite inferir que futuramente novos estudos serão publicados acerca da temática.

Contextualizando com a área da enfermagem, pode-se inferir que os resultados fortalecem o uso das plantas medicinais e oferece respaldo para a atuação do profissional enfermeiro, na orientação do uso destas nas consultas ginecológicas e, conseqüentemente, na promoção e proteção à saúde da mulher.

Sugere-se que sejam realizados mais estudos in vivo com uso do alho em formulações com melhor forma de absorção, tendo como referência o sucesso de estudos já realizados in vitro, como o caso do gel vaginal com extrato hidroalcoólico de alho. Dessa maneira, faz-se necessário que estes estudos zelem pelo rigor metodológico, especialmente no tocante aos riscos de viés identificados nos estudos já desenvolvidos.

7 REFERÊNCIAS

ANANTH Candi, LAVERY Jessica. Biases in secondary analyses of randomised trials: recognition, correction, and implications. **BJOG**. New York, n. 9, 1056, p. 2016. Disponível em: <https://Biases in secondary analyses of randomised trials: recognition, correction, and implications - Ananth - 2016 - BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology - Wiley Online Library>. DOI: 10.1111/1471-0528.13732. Acesso em: 14 maio 2022.

ANSALONI, Livia Vieira Simões *et al.* A ginecologia natural como alternativa a um modelo médico tradicional: uma revisão integrativa. **BJD**, Curitiba, v. 7, n. 1, p.1276-1291, 2021. DOI:10.34117/bjdv7n1-087. Disponível em: <https://brazilianjournals.com>. Acesso em: 21 de nov. 2022.

ARAGÃO, Vivianne Melo. **Fitoterápicos e plantas medicinais na prática de promoção da saúde da mulher: revisão integrativa**. 2018. 71 f. Monografia. Graduação em Enfermagem. Faculdade de farmácia, odontologia e enfermagem departamento de enfermagem. Universidade federal do Ceará. Fortaleza-ce, 2018. Disponível em: <https://Repositório Institucional UFC: Fitoterápicos e plantas medicinais na prática de promoção da saúde da mulher: revisão integrativa>. Acesso em: 12.jul.2022.

ARAUJO, Elivan Custodio. Plantas medicinais utilizadas nos distúrbios do trato gastrointestinal pela comunidade acadêmica do Campus CECITEC-Tauá, Ceará. **Div Jour**, Tauá, v. 8, n. 1, 2023. DOI: 10.48017/dj.v8i1.2303. Disponível em: https://diversitasjournal.com.br/diversitas_journal/article/view/2303. Acesso em: 25. jun. 2023.

BAHADORAN, Parvin; ROKNI, Fatemeh Karimzadeh; FAHAMI, Fariba. Investigating the therapeutic effect of vaginal cream containing garlic and thyme compared to clotrimazole cream for the treatment of mycotic vaginitis. **Iran Jour Jurs Midwifery Res**, Iran, v. 15, n. Suppl1, p. 343, 2010. Disponível em: Investigating the therapeutic effect of vaginal cream containing garlic and thyme compared to clotrimazole cream for the treatment of mycotic vaginitis - PMC (nih.gov). Acesso em: 11. abril.2022.

BARRETO, Beatriz Bastos Motta. **Conhecimento de mulheres em relação aos métodos contraceptivos e ao seu acesso na rede pública**. 2021. 38 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina) – Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ, João Pessoa, 2021. Disponível em: <https://repositorio.cruzeirodosul.edu.br/handle/123456789/2838>. Acesso em: 14. fev. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografia da espécie Allium sativum (Alho)**. Monografia 2018, 66 f. Brasília, DF, 2018. Disponível em : MonografiaAllium.pdf (www.gov.br). Acesso em: 15. maio. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC**. Fitoterapia folder. Brasília, DF, 2018. Disponível em: Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - Fitoterapia (saude.gov.br). Acesso em: 20 .maio. 2023

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2021.126p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de atenção integral à saúde da mulher:**

princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS.** Brasília, DF 2006a. (Série B - Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 211 p. : il. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf ISBN 978-65-5993-276-4. Acesso em: 10. jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS** Brasília: MS; 2006. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 11. mar. 2021.

BRASIL. **Práticas integrativas e complementares (PICS):** quais são e pra que servem. Ministério da saúde, Brasília, 2020b. Disponível em: Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) — Ministério da Saúde (www.gov.br) Acesso em: 09. mar. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de fitoterápicos. Farmacopéia Brasileira.** Brasília- DF. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/Anvisa/pt-br>. Acesso em: 13. jan. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. **Bula Clotrimazol creme vaginal 10/mg/g, EMS/SA.** 2021. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1496888?nomeProduto=CLOTRIMAZOL>. Acesso em: 04. mar. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário eletrônico. **Bula Fluconazol 150/mg, Laboratório Teuto/SA.** 2022. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=fluconazol>. Acesso em 21 .nov. 2022.

CAETANO, Gabriela Maria *et al.* Atividade antifúngica do alho (*allium sativum*) sobre candida albicans/antifungal activity of garlic (*allium sativum*) about candida albicans. **Rev Bra Mult**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 112-127, 2021. Disponível em: Avaliação in vitro da atividade antifúngica do *allium sativum* sobre cepas de candida albicans isoladas de cavidade bucal | Periodontia;19(2): 124-132, 2009. ilus, tab, graf | LILACS | BBO (bvsalud.org). Acesso em: 3. mar. 2022.

CALDAS, Fabiano Freire *et al.* Atividade antimicrobiana do alho (*Allium sativum* L.) frente a bactéria causadora de infecção do trato urinário. **JBB**, Tocantins, v. 7, n. 1, p. 217-224, 2019. DOI: 10.20873/jbb.uft.cemaf.v7n1.caldas. Disponível em: Periódicos - UFT | Journal of Biotechnology and Biodiversity. Acesso em: 06. set. 2022.

CANDIDO, Joelma Benigna Silva *et al.* Subprodutos de *Allium sativum* na inibição do crescimento micelial de *Alternaria alternata*. em tomate (*Solanum lycopersicum*). **Rev Craib Agroec**, Alagoas, v. 4, p. 9627, 2019. Disponível em: [https://www.Subprodutos de Allium sativum na inibição do crescimento micelial de Alternaria alternata. em tomate \(Solanum lycopersicum\) | Candido | \[TESTE\] Revista Craibeiras de Agroecologia \(ufal.br\).](https://www.Subprodutos de Allium sativum na inibição do crescimento micelial de Alternaria alternata. em tomate (Solanum lycopersicum) | Candido | [TESTE] Revista Craibeiras de Agroecologia (ufal.br).) Acesso em: 11 de março de 2022

CARVALHO, Kethellyn Dayanne Pereira; POSSOBON, Adriano Luiz. Candidíase vulvovaginal entre acadêmicas de medicina do oeste do paraná. **RECIMA21**, Paraná, v. 4, n. 2, p. e422808-e422808, 2023. DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v4i2.2808>. Disponível em: Candidíase vulvovaginal entre acadêmicas de medicina do oeste do paraná | recima21 - revista científica multidisciplinar - issn 2675-6218. Acesso em: 22 de abril de 2023

. CRUZ, Andressa dos Santos., *et al.* Uma abordagem da importância do alho (*Allium sativum*) no sistema imunológico. **Rev Cient Mult Núc Conhec**. São Paulo. Ano 04, Ed. n.5, v. 05, pp. 65-71, 2019. DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/importancia-do-alho. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/importancia-do-alho> Acesso em: 10 abr.2020.

CRUZ, Gabriela Silva *et al.* Candidíase vulvovaginal na Atenção Primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. **Rev Enf At Der**, Acarape, [S. l.], v. 94, n. 32, p. e-020074, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2020-v.94-n.32-art.735>. Disponível em: <https://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/735>. Acesso em 5 de junho de 2022.

DA SILVA, Suzana Bento; DOS SANTOS, Anniely Nogueira; DA PAIXÃO SIQUEIRA, Lidiany. Ação antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e da alicina, sua utilização em formas farmacêuticas e possível associação para o tratamento de infecções dérmicas. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 34555- 34565, 2020. DOI:

<https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-154>. Disponível em: (<https://brazilianjournals.com.br>). Acesso: em 03 de setembro de 2022

DE ASSIS, Jaqueline Tavares *et al.* Medicina tradicional no Brasil e em Moçambique: definições, apropriações e debates em saúde pública. **Púb Priv**, Fortaleza, v. 16, n. 31, p.13-30, 2018. Disponível em: Medicina tradicional no Brasil e em Moçambique: definições, apropriações e debates em saúde pública | O Público e o Privado (uece.br). Acesso em: 09 de junho de 2022.

DE MOURA PINHEIRO, Bárbara Letícia; DE ARAÚJO, Cristina Ruan Ferreira. Estudo da ação antifúngica de *Erythroxyllum revolutum* sobre cepas do gênero *Candida*. **Braz Jour Dev**, Campina Grande- PB, v. 7, n. 2, p. 20202-20214, 2021. DOI:10.34117/bjdv7n2-591. Disponível em: [Brazilianjournaldevelopment](https://brazilianjournaldevelopment.com.br). Acesso em : 23 de janeiro de 2022.

DE SOUZA, Vitória Almeida *et al.* As Práticas Integrativas e Complementares na atenção à saúde da mulher. **Res Soc Dev**, São Paulo-SP v. 9, n. 8, p. e81985379-e81985379,2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5379. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5379>. Acesso em: 26 de setembro de 2022.

DO CARMO, Elaine Ozorio; DA SILVA, Vânia Aparecida Santos. Educação e saúde: uma proposta de implantação da farmácia viva nas escolas públicas. **Rebena**, Rio Largo - AL, v. 5, p. 99106, 2023. Disponível em: <https://rebena.emnuvens.com.br/revista/article/view/78>. Acesso em 15 de abril de 2023.

DOS REIS, Ana Helena Salles *et al.* Usefulness of machine learning softwares to screen titles of systematic reviews: a methodological study. **Sist Rev**, Reino Unido, v. 12, n. 1, p. 114, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02231-3>. Acesso em: 02 de junho de 2023.

DOS SANTOS, José Cleilson de Paiva *et al.* Plantas medicinais e fitoterapia: saúde, sustentabilidade e biodiversidade. In: AMARAL, Jeferson Falcão. **Abordagens interdisciplinares sobre plantas medicinais e fitoterapia: saúde, sustentabilidade e biodiversidade**. Online: Editora científica, 2022, p (10-25).

EBRAHIMY, Farzaneh *et al.* Comparison of the therapeutic effects of Garcin® and fluconazole on Candida vaginitis. *Sing med jour*, v. 56, n. 10, p. 567, 2015. DOI: 10.11622/smedj.2015153. Disponível em: <https://doi.org/10.11622/smedj.2015153>. Acesso: 13. fev. 2022

FANÇONY, Afonso Pinto *et al.* Etnobotânica sobre plantas medicinais na localidade do Jombe I-Conda, Cuanza Sul-Angola. **Rev Fit**, Angola, v. 15, n. 2, p. 242-256, 2020. DOI 10.32712/2446-4775.2021.1066. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/48194>. Acesso em: 12. nov. 2021.

FARSHBAF, Khalili Azizeh *et al.* Comparing the effect of garlic Zataria multiflora and Clotrimazole vaginal cream 2% on improvement of fungal vaginitis: a randomized controlled trial. **Iran Red Cresc Me J**, Iran, v.18, n.(12), p. e29262, 2016. doi: 10.5812/ircmj.29262. Disponível em: <https://researchgate.net> . Acesso em: 10. jan. 2023.

FERREIRA, Mariah Brochado; GARCIA, Luiz Carlos; LACERDA, Gustavo Marcel Filgueiras. Diversidade sexual e discursos pseudonaturalistas: pelos direitos identitários nos países lusófonos. **BJD**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 375-394, 2021. DOI:10.34117/bjdv7n1-028 Disponível em: (brazilianjournals.com). Acesso em: 03. dez. 2022

GIL, Rafaela Herrmann. **Movimentos feministas e seu protagonismo no Irã antes e após a Revolução Islâmica**. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização)— Instituto de Relações Internacionais, Programa de Pós-Graduação em Relações Internacionais, XX Curso de Especialização em Relações Internacionais, Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2019. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/24494>. Acesso em: 31. jul. 2022.

HIGGINS, Julian, *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)**. Estados Unidos, versão 6.3. Cochrane, 2022. DOI:10.1002/9780470712184 Disponível em www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em :17. jun. 2022.

HIGGINS Julian, *et al.* **Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial**. IN: HIGGINS Julian *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (atualizado em Fevereiro de 2022)**. Cochrane, 2022. Disponível em www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 13. dez. 2022.

How to register. In: PROSPERO. Reino Unido, [2023?]. Disponível em: <https://www.PROSPERO.york.ac.uk>. Acesso em 15. jan. 2022.

JESUS, Aila Santos de. **Fatores associados a infecção de candidíase vulvovaginal: uma revisão integrativa.** Monografia. Bacharelado em Biomedicina. Centro Universitário MariaMilza. Governador Mangabeira – BA, 2022. Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2749>. Acesso em: 01. set. 2022.

JÜNI Peter, ALTMAN Douglas, EGGER Matthias. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. **BMJ**, Bethesda-USA, v.4, n.-6, p. 323. 2001. DOI: 10.1136/bmj.323.7303.42. Disponível em: Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials - PubMed (nih.gov). Acesso em: 9. abr.2023.

KALIA Namarta, *et al.* Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. **An Clin Microb Antim.** Estados Unidos, v. 19, n.1: p. 5. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4> . Disponível em: Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review | Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials | Full Text (biomedcentral.com). Acesso em: 25. jan. 2022.

KAHAN Brennan, *et al.* Reducing bias in open-label trials where blinded outcome assessment is not feasible: strategies from two randomised trials. **Trials**, Estados Unidos v.15, n.45, p. 6, 2014;. DOI: 10.1186/1745-6215-15-456. Disponível em: Reducing bias in open-label trials where blinded outcome assessment is not feasible: strategies from two randomised trials | Trials (springer.com). Acesso em: 11. mar. 2022

KARIM, Suleimane Só et al. Contribuição de curandeiros no processo saúde/doença nos países africanos lusófonos. In: AMARAL, Jeferson Falcão. **Abordagens interdisciplinares sobre plantas medicinais e fitoterapia: saúde, sustentabilidade e biodiversidade.** Online: Editora científica, 2022, p. (54-66)

KELLERMEYER, Liz; HARNKE, Ben; KNIGHT, Shandra. Covidence and Rayyan. **JMLA**, Estados Unidos, v. 106, n. 4, p. 580, 2018. DOI: 10.5195/jmla.2018.513. Disponível em: Covidence and Rayyan - PMC (nih.gov). Acesso em: 29. maio. 2022.

LANA, Carolina. **Medicina do Alho: O Guia Prático do OB de Alho.** Projeto Curandeiras de Si. Fevereiro, 2017. Disponível em: <https://www.curandeirasdesi.com.br/alho/> Acesso em: 14. nov. 2021.

MACHADO, Rogério Bonassi *et al.* Different Perceptions among Women and Their Physicians Regarding Contraceptive Counseling: results from the tanco survey in Brazil. **Rev Bras Ginec Obst**, São Paulo v. 42, n. 05, p. 255-265, maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712145>. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1712145>. Acesso em: 13. abr. 2021.

MEDEIROS. R. K. **Candidíase vulvovaginal: uma revisão da literatura.** Trabalho de Conclusão do Curso (Graduação em Farmácia pelo Centro de Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/238046>. Acesso em: 18. jan. 2023.

MOREIRA, Cleidiane Correia Leite .; SANTOS, Jânio. Sousa. Allium sativum and its antibacterial action against Staphylococcus aureus. **Res, Soc Dev**, Carajás - PB, v. 11, n. 16, p. e449111638315, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i16.38315. Disponível em:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38315>. Acesso em: 22. maio. 2023.

MOREIRA, Maria das Graças Oliveira *et al.* ATIVIDADE TERAPÊUTICA DO *Allium sativum* COMO ANTIFÚNGICO: REVISÃO DE LITERATURA. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 6, n. 1, 2019. ISSN 2358-9124. Disponível em: <<http://reservas.fcrs.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/3525>> . Acesso em: 29. set. 2022.

NASCIMENTO Ariane Souza do, *et al.* Essential oils for healing and/or preventing infection of surgical wounds: a systematic review. **Rev Esc Enf USP.**; São Paulo, v.56, n. especial), p. e20210442, 2022. DOI:10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0442en. Disponível em: <https://SciELO - Brasil - Essential oils for healing and/or preventing infection of surgical wounds: a systematic review> Essential oils for healing and/or preventing infection of surgical wounds: a systematic review. Acesso em: 04. maio. 2023.

OLIVEIRA, Alda PS *et al.* Ciências Biomédicas Adesão de médicos de medicina familiar à terapia baseada em plantas medicinais, numa amostra da Grande Lisboa: uma primeira pesquisa. **J Invest Biom Biofarm**, Lisboa, v.14, n. 1, p. 60-74, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/9986>. Acesso em: 23. abr. 2022.

OLIVEIRA, Elane Beatriz de Jesus; CAVALCANTE, Luandson Braga da Silva.; RIBEIRO, Dafne Luana Ramos. Atividade antimicrobiana do *Allium Sativum* em combate a *Cândida Albicans* e *Staphylococcus Aureus*: uma revisão de literatura / Antimicrobial activity of *Allium Sativum* against *Candida Albicans* and *Staphylococcus Aureus*: a literature review. **BJD**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 9205–9231, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n1-623. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23658>. Acesso em: 22. maio. 2023.

OLIVEIRA, Jennefer Aparecida Gonçalves & CARNEIRO, Cláudia Martins. Fatores associados a alterações da microbiota no trato genital feminino inferior. **Pens Acad**, Manhaçu, v. 18, n. 2, p. 289-299, 2022. Disponível em: <http://www.repositorio.ufop.br/jspui/handle/123456789/13679> . Acesso em: 06 .dez. 2022.

PAGE Matthew *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, Bethesda-USA, n. 71, p. 372: 2021. DOI: 10.1016/j.ijssu.2021.105906. Disponível em: The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews - ScienceDirect. Acesso em: 23. set. 2022.

PATINO, Cecília Maria & FERREIRA, Juliana Carvalho. What is the importance of calculating sample size? **J Bra pneum**, São Paulo, v.42, n.2, p.162162, 2016. DOI.org/10.1590/s180637620160000000114. Disponível em: SciELO - Brasil - What is the importance of calculating sample size? What is the importance of calculating sample size?. Acesso em: 24. jan. 2023.

PEDROSA, Yasmin Sousa; ARAÚJO, Jéssica Barbosa de.; ANDRADE, Hudson Holanda de. Avaliação da atividade antifúngica de *allium sativum* l. Contra *candida albicans*. **Rev**

Mult Educação Meio Amb, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 6, 2021. DOI: 10.51189/rema/2647. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rema/article/view/2647>. Acesso em: 22. maio. 2023.

PEREIRA, Emanuely Priscila Rodrigues.; NÓBREGA, Priscila de Azevedo da Silva.; PASSOS, Sandra Godoi de. As dificuldades encontradas pela mulher na prevenção contra a candidíase vulvovaginal. **Rev JRG Est Acad**, Brasil, São Paulo, v. 5, n. 10, p. 198–212, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6785015. Disponível em: <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/357>. Acesso em: 4. maio. 2023.

QUIRINO, Karolaine Da Silva *et al.* **Utilização de plantas medicinais no tratamento de infecções vulvovaginais: uma revisão bibliográfica.** Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), Quixadá-Ce, v. 6, 2019. Disponível em: UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES VULVOVAGINAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | Quirino | Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC) (unicatolicaquixada.edu.br). Acesso em: 12. jun. 2022

RAMOS, Rosiane. **Conhecimentos Tradicionais E O Poder De Cura Das Plantas Mediciniais.** Editora Fross, Nova Friburgo, 1ª Edição 2021.

RIBEIRO, Eva Ivaldina Schaus *et al.* O Uso de Fitoterápicos como auxílio no Tratamento de Enfermidades do Trato Digestório. ID on line **Rev psic**, Paraná, v. 11, n. 37, p. 110-116, 2017. DOI: <https://doi.org/10.14295/idonline.v11i37.799>. Disponível em: O Uso de Fitoterápicos como auxílio no Tratamento de Enfermidades do Trato Digestório | ID on line. Revista de psicologia (emnuvens.com.br). Acesso em: 19. maio. 2022.

ROCHA, Diara Kady *et al.* A importância de plantas medicinais em cabo-verde. Estudo de caso: conhecimento tradicional das plantas medicinais de são vicente, meio urbano versus rural. **Rev Ciência Tecn**, Lisboa, v. 2, n. 1, p. 39-53, 2018. Disponível em: (PDF) C&T A IMPORTÂNCIA DE PLANTAS MEDICINAIS EM CABO-VERDE. ESTUDO DE CASO: CONHECIMENTO TRADICIONAL DAS PLANTAS MEDICINAIS DE SÃO VICENTE, MEIO URBANO VERSUS RURAL (researchgate.net). Acesso em: 14. nov. 2022.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA, Carmen *et al.* Pathogenesis and clinical relevance of Candida biofilms in vulvovaginal candidiasis. **Front Microb**, Vigo-Esp, v. 11, p. 544480, 2020. DOI: 10.3389/fmicb.2020.544480. Disponível em: Pathogenesis and Clinical Relevance of Candida Biofilms in Vulvovaginal Candidiasis - PubMed (nih.gov). Acesso em: 10. fev. 2022.

SADRI, Abdollah; KHODAVANDI, Alireza; ALIZADEH, Fahimeh. Quorum-sensing quenching compounds *Allium sativum*, *Allium hirtifolium* and *Allium cepa*: the probable quorum-sensing quenching compounds against *Candida albicans*. **Biosc Biotech Resear Asia**, Iran, v. 13, n. 3, p. 1457, 2016. DOI: 10.13005/bbra/228. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.13005/bbra/228>. Acesso em : 02. out. 2022

SANCHES, José Marcos *et al.* Aspectos laboratoriais da vaginose citolítica e candidíase vulvovaginal como uma chave para o diagnóstico preciso: Um estudo piloto. **Rev Bras Ginec Obst**, São Paulo, v. 42, n. 10, p. 634-641, 2020. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715139> . Disponível em: SciELO - Brasil -

Laboratorial Aspects of Cytolytic Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis as a Key for Accurate Diagnosis: A Pilot Study Laboratorial Aspects of Cytolytic Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis as a Key for Accurate Diagnosis: A Pilot Study. Acesso em: 7. ago. 2022.

SHARMA, Neha; SRIVASTAV, Adarsh Kumar; SAMUEL, Asir John. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais-importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. **Rev Pesq Fisiot**, Índia, v.10, n.3, p.5129, 2020. Disponível em: Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais - importância, vantagens, desvantagens e preconceitos | Rev. Pesqui. Fisioter;10(3): 512-519, ago.2020. ilus, tab | LILACS (bvsalud.org). Acesso em: 17. jan. 2023.

SHARAFZADEH, Shahram., ALIZADEH, Omid. Some Medicinal Plants Cultivated in Iran. **J Appl Phycol**. Iran, v.2, p.134–137, 2012. Disponível em: www.japsonline.com. Acesso em: 15. set. 2022.

SVERDLOV Oleksandr, ROSENBERGER William. Randomization in clinical trials: can we eliminate bias? **Clin invest**, Londres, v.3, n.1, p.37-47, 2013. DOI: 10.4155/CLI.12.13. Disponível em: Randomization in clinical trials: can we eliminate bias? (cabdirect.org). Acesso em: 03. out. 2022.

SOARES GOMES, Liliane. Identificação de infecções do trato reprodutivo em mulheres atendidas na Atenção Primária à Saúde. **Rev Aten Prim Saúde**, Pernambuco, v. 22, n. 4, 2019. DOI: 10.34019/1809-8363.2019.v22.16228. Disponível em: [https://Identificação de infecções do trato reprodutivo em mulheres atendidas na Atenção Primária à Saúde | Revista de APS \(ufjf.br\)](https://Identificação de infecções do trato reprodutivo em mulheres atendidas na Atenção Primária à Saúde | Revista de APS (ufjf.br).). Acesso em: 19. abr. 2022.

SOUZA, Lorena Carvalho de. **Atividade antifúngica de extrato Hidroalcoólico de alho em matriz de gel contra Candida albicans**. Trabalho de conclusão de curso. Bacharelado em Farmácia. Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2019. Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/1924>. Acesso em: 18. maio. 2023.

SOBEL, Jack. D.; SOBEL, R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant Candida species. **Exp Opin Pharmacot**, [s. l.], Londres, v. 19, n. 9, p. 971–977, 2018. DOI: 10.1080/14656566.2018.1476490. Disponível em: Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant Candida species: Expert Opinion on Pharmacotherapy: Vol 19, No 9 (tandfonline.com). Acesso em: 26. dez. 2022.

MOURITSEN, Sofia. **Active Resisters: The Women of Post-Revolution Iran**. Gettysburg College. “What All Americans Should Know About Women in the Muslim World”. Islamic Studies Commons, Social and Cultural Anthropology Commons, and the Women's Studies Commons. 2017.

TOHIDI, Nayereh. Direitos das Mulheres e Movimentos Feministas no Irã. 2016. **Rev Intern Dir Hum**. Edição de Dezembro SUR 24 – Califórnia, v.13 n.24 • 75 - 89 |2016. Disponível em: <https://sur.conectas.org>. Acesso em: 12. nov. 2022.

VALENTE, Cláudia Heitor de Matos Chambel. **Fracionamento e identificação de compostos de extratos de plantas medicinais da Guiné-Bissau com atividade**

biológica.Dissertação. Mestrado em Parasitologia Médica. Instituto de higiene e medicina tropical. Universidade nova de lisboa, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/116440>. Acesso em: 01. abr. 2023

VIANA, Adoos. *et al.* **Os Fatores Relacionados a Incidência da Candida Albicans.** ANAIS ELETRÔNICO CIC, v. 17, n. 17, 2019. Disponível em: noar.fasb.edu.br. Acesso em: 14. fev. 2023.

VIERA Antonhy, BANGDIWALA Shrikant. Eliminating Bias in Randomized Controlled Trials: importance of Allocation Concealment and Masking. **Family Medicine**, v. Carolina do norte-USA, 39, n.2,p.132-7, 2007. Disponível em: [Viera.indd \(windows.net\)](#). Acesso em: 21. ago. 2022.

WATSON, Cathy. *et al.* The effects of oral garlic on vaginal candida colony counts: a randomised placebo controlled double-blind trial. **BJOG**, New york, v. 121, n. 4, p. 498-506, 2014.

DOI: 10.1111/1471-0528.12518. disponível em: The effects of oral garlic on vaginal candida colony counts: a randomised placebo controlled double-blind trial - Watson - 2014 - BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology - Wiley Online Library. Acesso em: 17. nov. de 2022.

ZHANG Xin, *et al.* The relationship between external and internal validity of randomized controlled trials: A sample of hypertension trials from China. **Contemp Clin Trials Com**, EUA, v. 1, n.32, p.8, 2015. DOI: 10.1016/j.conctc.2015. Disponível em: The relationship between external and internal validity of randomized controlled trials: A sample of hypertension trials from China - ScienceDirect. Acesso em: 02. mar. 2022.