



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA
AFRO-BRASILEIRA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ENFERMAGEM**

LARÍCIA ÉVILA DE CARVALHO

**ISOLAMENTO, IDENTIFICAÇÃO E PERFIL DE PATOGENICIDADE DE
CANDIDA SPP. ORIUNDAS DA MUCOSA VAGINAL**

**REDENÇÃO - CE
2025**

LARÍCIA ÉVILA DE CARVALHO

ISOLAMENTO, IDENTIFICAÇÃO E PERFIL DE PATOGENICIDADE DE *CANDIDA* SPP.
ORIUNDAS DA MUCOSA VAGINAL

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Enfermagem, do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof^ª. Dra. Érika Helena Salles de Brito.

REDENÇÃO - CE

2025

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Sistema de Bibliotecas da UNILAB
Catalogação de Publicação na Fonte.

Carvalho, Larícia Évila de.

C331i

Isolamento, identificação e perfil de patogenicidade de Candida SPP oriundas da mucosa vaginal / Larícia Évila de Carvalho. - Redenção, 2025.

53f: il.

Monografia - Curso de Enfermagem, Instituto de Ciências Da Saúde, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2025.

Orientador: Prof. Dra. Érika Helena Salles de Brito.

1. Candida. 2. Fosfolipases. 3. Biofilmes. 4. Candidíase Vulvovaginal. I. Título

CE/UF/BSCA

CDD 616.969

LARÍCIA ÉVILA DE CARVALHO

ISOLAMENTO, IDENTIFICAÇÃO E PERFIL DE PATOGENICIDADE DE *CANDIDA* SPP.
ORIUNDAS DA MUCOSA VAGINAL

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Enfermagem, do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em: 02/12/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Érika Helena Salles de Brito (Orientadora)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab)

Prof. Dra. Gabriela da Silva Cruz
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab)

Prof. Dra. Leilane Barbosa de Sousa
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (Unilab)

Tenho-vos dito isso, para que tenhais paz em mim; no mundo tereis aflições; mas tende bom ânimo; eu venci o mundo.

João 16:33

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas que tornaram possível a realização deste projeto e da minha graduação:

Primeiramente à Deus que me sustentou até esse momento, que me concedeu a vida e me abençoou nos momentos bons e difíceis, que achei não conseguir; à Nossa Senhora, minha mãezinha intercessora e consoladora, a quem sempre recorri nos meus terços e orações. Obrigada papai e mamãe do céu.

Aos meus pais Luiz Francisco Filho e Francisca Osineide de Carvalho, que são a minha família e minha base, sem eles eu nada seria. Todo o apoio e incentivo que recebi deles até aqui me sustentaram e me fazem acreditar que sou capaz. Eu os amo e jamais conseguirei agradecer por tudo que meus pais são e representam para mim. Obrigada papai e mamãe.

À minha família, meus avós (José Josias de Carvalho *in memoriam*, Maria Alba de Carvalho, Francisca Raimunda da Silva e Luiz Francisco da Silva), meus padrinhos Marineide Pio e Geandro Lima por todo apoio e ajuda. Ao meu primo Daniel Carvalho que se não fosse por ele não teria me inscrito no processo seletivo da UNILAB e aqui estou defendendo meu TCC. Ao meu irmão Jackson Carvalho e minha grande amiga Larissa Sousa por todo o amor e carinho que me fortalecem. Ao meu namorado e grande amigo João Lemos Marinho Neto, um dos meus grandes apoiadores e incentivadores na vida, quem não me deixa desistir nos momentos de incerteza e me impulsiona a ser melhor a cada dia.

À minha orientadora Érika Helena Salles de Brito, que foi como uma mãe, me ensinou e me inseriu na pesquisa de bancada. Muito obrigada por todo o carinho e por tudo que faz por mim, a senhora me permitiu enxergar um futuro que jamais imaginei.

À professora Gabriela Silva Cruz, minha inspiração desde que cheguei ao laboratório de microbiologia pela primeira vez, você nem sabe, mas mudou a minha vida e sou muito grata por todo o apoio e ensinamentos durante a minha pesquisa.

Aos técnicos do Laboratório de Microbiologia da UNILAB, Yasmine Aquino e Victor Teixeira, que além de todo o apoio na pesquisa se tornaram amigos por quem tenho muito carinho e admiração.

Aos meus amigos Patrício Felício, Bruno Ferreira, Islane Felício, Walisson Alves, Ádna Quéren, Ivina Castro, Caio Victor, Eduarda Carvalho, Paulo Diogo, Luis Freitas que durante a graduação foram alicerce, partilhamos momentos felizes e nos apoiamos nas dificuldades na jornada universitária. À minha amiga Maria Rayssa do Nascimento Nogueira

que me ensinou lá meu início como fazer escrita acadêmica e até hoje me auxilia em tudo que eu precisar e a recorrer, obrigada por ser essa pessoa na minha vida.

Às professoras Juliana Jales de Holanda Celestino e Eysler Gonçalves Maia Brasil que já foram minhas orientadoras na extensão e na pesquisa científica e contribuíram com meu crescimento acadêmico até aqui. À professora Ana Caroline Rocha de Melo Leite, por seus conselhos valiosos que me impulsionaram ao longo da jornada acadêmica. À Anelise Alves pela imensa contribuição durante a pesquisa.

À Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), à Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Centro de Estudos em Microbiologia (CEMIC) pela oportunidade de aprendizado, acesso aos recursos e ambiente propício para o desenvolvimento deste projeto.

A todos que tive a oportunidade de conhecer durante a graduação e que de alguma forma contribuíram, meu mais sincero agradecimento.

RESUMO

Dentro da Micologia o estudo das leveduras do gênero *Candida* faz-se importante, pois, são fungos oportunistas que fazem parte da microbiota humana, sendo responsáveis por infecções dos diferentes sítios anatômicos. A capacidade patogênica de *Candida* spp. está relacionada a diversos fatores de virulência, como: a formação de biofilmes e a secreção de enzimas hidrolíticas (proteases, fosfolipases e hemolisinas), a fosfolipase age na célula do hospedeiro clivando as ligações de éster dos glicerofosfolipídios da membrana celular causando o dano celular, sendo este o fator de virulência que confere maior aderência às células do hospedeiro, de tal forma culminam em maior patogenicidade. A Candidíase Vulvovaginal representa a segunda causa mais comum de vulvovaginite e cerca de 70% da população feminina terá, pelo menos, um episódio do quadro clínico ao decorrer da sua vida reprodutiva. Logo, o objetivo deste estudo é realizar isolamento, identificação e investigar o perfil de patogenicidade das cepas de *Candida* isoladas da mucosa vaginal de indivíduos saudáveis e com sintomatologia semelhante à candidíase vulvovaginal. Trata-se de um estudo descritivo e analítico com abordagem quantitativa, utilizando 19 cepas de *Candida* spp. isoladas da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital. O isolamento foi feito em meio Sabouraud Dextrose Agar; a identificação foi realizada mediante semeio em CHROMagar™ e Microcultivo. O perfil de patogenicidade foi identificado por meio dos experimentos de produção de fosfolipases e de formação de biofilmes. Obteve-se identificação de 68,4% (n=13) dos isolados são *C. albicans*, 15,8% (n=3) *C. tropicalis*, 5,3% (n=1) *C. glabrata*, 5,3% (n=1) *C. parapsilosis* e 5,3% (n=1) *C. guilliermondii*. 14 dessas cepas são produtoras de fosfolipase, sendo oito classificadas como fortes produtoras e as cepas de *C. parapsilosis* e *C. guilliermondii* não foram capazes de produzir fosfolipase. Todas essas espécies de *Candida* são formadoras de biofilme, sendo a cepa de *C. guilliermondii* V006/2024 a mais forte formadora de biofilme, com valores de absorvância e densidade óptica maiores que a referência. Evidenciando a característica crescente entre as espécies não-albicans como leveduras potencialmente patogênicas, associadas a um aumento da morbidade e mortalidade global e utilização empírica de antifúngicos, esta utilização correlaciona-se com o incremento de resistências nas espécies de *Candida* não-albicans, uma vez que os biofilmes têm propriedades que conferem resistência através da desaceleração da entrada de antimicrobianos nas células de *Candida*, comportando-se como uma barreira física que também absorve uma parte significativa dos

fármacos, reduzindo a concentração ideal que seria necessária para atingir as células do biofilme.

Palavras-chave: *Candida*; Fosfolipases; Biofilmes; Candidíase Vulvovaginal.

ABSTRACT

Within Mycology, the study of yeasts of the genus *Candida* is important, as they are opportunistic fungi that are part of the human microbiota and are responsible for infections in different anatomical sites. The pathogenic capacity of *Candida* spp. is related to various virulence factors, such as biofilm formation and the secretion of hydrolytic enzymes (proteases, phospholipases, and hemolysins), phospholipase acts on the host cell by cleaving the ester bonds of the membrane glycerophospholipids, causing cell damage, being the virulence factor that provides greater adherence to host cells, ultimately resulting in increased pathogenicity. Vulvovaginal Candidiasis is the second most common cause of vulvovaginitis, and about 70% of the female population will experience at least one episode of the condition during their reproductive life. Therefore, the aim of this study is to perform isolation, identification, and investigate the pathogenicity profile of *Candida* strains isolated from the vaginal mucosa of healthy individuals and those with symptoms similar to vulvovaginal candidiasis. This is a descriptive and analytical study with a quantitative approach, using 19 strains of *Candida* spp. isolated from the vaginal microbiota of healthy women and women with clinical manifestations similar to vulvovaginal candidiasis and/or another genital disease. The isolation was done on Sabouraud Dextrose Agar medium; identification was performed through plating on CHROMagar™ and microculture. The pathogenicity profile was identified through experiments for phospholipase production and biofilm formation. Identification showed that 68.4% (n=13) of the isolates were *C. albicans*, 15.8% (n=3) *C. tropicalis*, 5.3% (n=1) *C. glabrata*, 5.3% (n=1) *C. parapsilosis* and 5.3% (n=1) *C. guilliermondii*. Fourteen of these strains produce phospholipase, with eight classified as strong producers, while the strains of *C. parapsilosis* and *C. guilliermondii* were unable to produce phospholipase. All these *Candida* species are biofilm-forming, with the *C. guilliermondii* V006/2024 strain being the strongest biofilm former, with absorbance and optical density values higher than the reference. Highlighting the increasing characteristic among non-albicans species as potentially pathogenic yeasts, associated with a rise in global morbidity and mortality and empirical use of antifungals, this use correlates with the increase in resistance in non-albicans *Candida* species, since biofilms have properties that confer resistance by slowing the entry of antimicrobials into *Candida* cells, acting as a physical barrier that also absorbs a significant portion of the drugs, reducing the optimal concentration that would be necessary to reach the biofilm cells.

Keywords: *Candida*; Phospholipases; Biofilms; Vulvovaginal Candidiasis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Placa de Petri com meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80 a qual foi incubado três cepas diferentes para realização da prova de microcultivo a fim de observar ao microscópio óptico as estruturas micromorfológicas das espécies de *Candida* e identificá-las..... 31
- Figura 2 Placa de Petri com Ágar Gema de Ovo o qual foi inoculado uma cepa de *Candida* sp. e após incubação de 7 dias a 35°C observa-se formação da zona de precipitação circuncidando a colônia de *Candida* sp., indicado atividade enzimática de fosfolipase..... 33
- Figura 3 *Candida tropicalis* (azul) e *Candida albicans* (verde) cultivadas em meio cromogênico CHROMagar™ *Candida* após 48 horas de crescimento a 37°C... 37
- Figura 4 *Candida glabrata* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80..... 37
- Figura 5 *Candida parapsilosis* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80..... 38
- Figura 6 *Candida guilliermondii* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80..... 38
- Figura 7 Formação de halo (zona de precipitação) em torno da colônia de *Candida* sp. indicando atividade enzimática da fosfolipase de cada cepa..... 39

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição das espécies de <i>Candida</i> identificadas a partir dos testes com CHROMagar™ <i>Candida</i> e Microcultivo.....	36
Gráfico 2	Produção de biomassa de biofilme <i>in vitro</i> de isolados da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital. Teste estatístico ANOVA, <i>GraphPad Prism</i> . Valor de $p < 0,05$	40
Gráfico 3	Média da produção de biofilme <i>in vitro</i> (Abs/cm ²) de cada espécie de <i>Candida</i> . Teste estatístico ANOVA, <i>GraphPad Prism</i> . Valor de $p < 0,05$	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Produção da enzima fosfolipase por <i>Candida</i> spp.....	39
----------	--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Aspectos morfológicos e cromáticos das colônias de <i>Candida</i> spp. cultivadas em meio CHROmagar™ <i>Candida</i>	30
Quadro 2 Cepas de <i>Candida</i> spp. isoladas e identificadas a partir da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs	Absorbância
ANOVA	Análise de Variância
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CaCl ₂	Cloreto de Cálcio
CAIS	Centro de Atenção Integrada à Saúde
CEMIC	Centro de Estudos em Microbiologia
CIMs	Concentrações Inibitórias Mínima
CV	Cristal Violeta
CVC	Catéter Venoso Central
CVV	Candidíase Vulvovaginal
CVVR	Candidíase Vulvovaginal Recorrente
DM	Diabetes Mellitus
DO	Densidade Óptica
DOc	Densidade Óptica de Corte
EPS	Substâncias Poliméricas Extracelulares
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
NaCl	Cloreto de Sódio
NEMPI	Núcleo de Estudos em Microscopia e Processamentos de Imagem
PBS	Solução Salina Tamponada com Fosfato
Pz	Atividade da Enzima Fosfolipase
SDA	Sabouraud Dextrose Agar
UFC	Universidade Federal do Ceará
UNILAB	Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Justificativa	19
2	OBJETIVOS	21
2.1	Objetivo Geral	21
2.2	Objetivos Específicos	21
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
3.1	Gênero <i>Candida</i>	22
3.2	Fatores de patogenicidade e virulência de <i>Candida</i> spp.	24
3.2.1	Produção de Fosfolipases por <i>Candida</i> spp.....	24
3.2.2	Biofilmes de <i>Candida</i> spp.....	25
3.3	Candidíase Vulvovaginal	26
4	MÉTODO	28
4.1	Tipo de Estudo	28
4.2	Local e período do estudo	28
4.3	Cepas utilizadas	28
4.4	Procedimentos laboratoriais para isolamento e identificação de leveduras	29
4.4.1	Isolamento.....	29
4.4.1.1	<i>Macroscopia das colônias em meios de cultura Sabouraud Dextrose Agar (SDA)</i>	29
4.4.2	Microscopia óptica.....	29
4.4.3	Meio cromogênico CHROMagar™ <i>Candida</i>	30
4.4.4	Microcultivo em Ágar Fubá com Tween 80.....	31
4.5	Procedimentos laboratoriais para análise do perfil de patogenicidade	32
4.5.1	Produção de Fosfolipases.....	32
4.5.2	Produção de Biofilmes.....	33
4.6	Análise estatística	34
5	RESULTADOS	35
5.1	Identificação das espécies de <i>Candida</i>	35
5.2	Fator de virulência a partir da formação de Fosfolipase	39
5.3	Fator de patogenicidade a partir da formação de Biofilme	40
6	DISCUSSÃO	42

7	CONCLUSÕES	45
	REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A Micologia Médica é uma crescente essencial nas pesquisas científicas, visto a relevância dos estudos voltados aos fungos leveduriformes e filamentosos de importância médica causadores do amplo espectro de infecções em diversos sítios anatômicos. Essas infecções fúngicas são problemáticas do campo de saúde pública, uma vez que em regiões com baixos índices socioeconômicos há uma taxa de mortalidade diretamente ou indiretamente relacionada de 40 à 60%. Ademais, vale ressaltar que o gênero *Candida* têm estimulado estudos voltados à compreensão da epidemiologia, genética, bioquímica e patogênese dessas doenças, em uma multidisciplinaridade dos conteúdos envolvendo esses microrganismos (Rocha *et al.*, 2021).

As leveduras do gênero *Candida* são fungos oportunistas e fazem parte da microbiota humana, podendo estar presente no tegumento, na cavidade oral, no trato gastrointestinal, no sistema geniturinário, sistema respiratório e de forma disseminada na corrente sanguínea, sendo responsáveis por infecções dos diferentes sítios anatômicos, as chamadas candidíases. Apesar de promoverem, em sua maioria, infecções em situações em que há comprometimento da resposta imunológica ou perda da integridade das barreiras naturais de defesa do hospedeiro, há relatos do acometimento de indivíduos imunocompetentes (Salvatori, *et al.*, 2016).

As espécies de *Candida* que colonizam a microbiota normal do canal vaginal, bem como outros sítios anatômicos, quando crescem de forma exacerbada sinalizam situação de desequilíbrio entre a coexistência parasita-hospedeiro, ocasionando quadros patológicos, incluindo a Candidíase Vulvovaginal (CVV). A CVV é classificada como não complicada quando os sintomas são leves, moderados, esporádica e tem como principal agente etiológico a *C. albicans*; já na candidíase vulvovaginal complicada os sintomas são intensos, recorrentes, e tem como principais agentes etiológicos a *C. glabrata* e *C. krusei*, que acometem com frequência indivíduos com comorbidades, como: Diabetes Mellitus (DM), infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e gestantes (Carvalho *et al.*, 2021).

Outrossim, a capacidade patogênica das espécies do gênero *Candida* está relacionada a diversos fatores de virulência. Entre os principais estão a capacidade de aderência às células epiteliais e superfícies abióticas; a formação de biofilmes que são entendidos como comunidades microbianas extremamente organizadas que ficam aderidas a uma superfície constituída de células microbianas e Substâncias Poliméricas Extracelulares (EPS); a transição morfológica entre levedura e hifa, esse dimorfismo é essencial na invasão tecidual; a

secreção de enzimas hidrolíticas como proteases, fosfolipases e hemolisinas, que atuam na degradação das barreiras celulares. A formação de biofilmes atuam como mecanismo de sobrevivência para os microrganismos patogênicos e confere aumento na resistência antimicrobiana e dificulta a eliminação da infecção, sendo um desafio clínico em dispositivos médicos como cateteres e próteses (Santos *et al.*, 2024).

A CVV representa a segunda causa mais comum de vulvovaginite após a vaginose bacteriana, afeta milhões de mulheres anualmente e a localização geográfica tem mostrado ser um fator relevante na distribuição dos eventos (Oliveira, 2022). Em contexto global, a CVV é uma infecção comumente constatada entre o público feminino, em que cerca de 70% desta população terá, pelo menos, um episódio do quadro clínico ao decorrer da sua vida reprodutiva (Cruz *et al.*, 2020).

Considerando o que foi supracitado, surgiram as seguintes questões norteadoras desta pesquisa: a *Candida albicans* permanece como a espécie mais prevalente na colonização da mucosa vaginal ou as espécies não-albicans estão em ascendência neste sítio anatômico? As espécies de *Candida*, oriundas da microbiota vaginal ou enquanto agentes etiológicos de CVV são fortes produtoras de fosfolipases e biofilmes?

1.1 Justificativa

Mediante o supracitado, faz-se necessário estudos mais aprofundados sobre *Candida* spp. relacionadas à colonização do canal vaginal. Buscando compreender suas características de virulência e patogenicidade, realizando análise dos fatores ligados ao hospedeiro e ao ambiente, bem como os fatores intrínsecos do próprio microrganismo, associados ao processo de adaptação por exemplo, que podem influenciar no perfil genotípico e fenotípico apresentado pelas espécies, favorecendo o desenvolvimento de CVV, além das dificuldades que podem haver no tratamento antimicrobiano, em virtude da presença de resistência por parte das cepas de *Candida*.

Diante do exposto, acredita-se que espécies do gênero *Candida*, isoladas da microbiota vulvovaginal de indivíduos saudáveis e com CVV, apresentem características variadas de virulência, sendo capazes de produzir fosfolipases e formar biofilmes. A presença de fatores de virulência influencia na patogenicidade de *Candida* spp., podendo causar infecções que demandem terapêuticas mais específicas de acordo com o perfil de sensibilidade da cepa envolvida.

Considerando a importância de informações acerca do perfil biológico de leveduras do gênero *Candida* isoladas de indivíduos hígidos e/ou doentes, em especial aqueles com CVV, haja vista a importância desse grupo de leveduras como agentes causadores de diversas patologias humanas, incluindo as infecções em outros sítios anatômicos e sistêmicas, faz-se mister o desenvolvimento de estudos como este acerca das características de patogenicidade destas leveduras, isoladas a partir da microbiota vaginal de indivíduos hígidos e/ou com suspeita clínica de CVV. Isto posto, este estudo busca contribuir para a ampliação do conhecimento no âmbito das variações no perfil patogênico de *Candida* spp. e avanços significativos nesta área de estudo, bem como fortalecimento da biotecnologia voltada para a saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar isolamento, identificação e investigar o perfil de patogenicidade das cepas de *Candida* isoladas da mucosa vaginal de indivíduos saudáveis e com sintomatologia semelhante à candidíase vulvovaginal.

2.2 Objetivos Específicos

- Isolar *Candida* spp. a partir da mucosa vaginal de indivíduos saudáveis e sintomáticos para CVV;
- Identificar as espécies de *Candida* isoladas;
- Avaliar, *in vitro*, fatores de virulência a partir da produção de fosfolipase das cepas de *Candida* spp.;
- Verificar, *in vitro*, a formação de Biofilme das cepas isoladas de *Candida* spp.;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Gênero *Candida*

Fazem parte do gênero *Candida* leveduras polimórficas, pertencentes ao filo *Ascomycota*, classe *Saccharomycetes*, ordem *Saccharomycetales*, cuja distribuição é universal, sendo cerca de 150 espécies descritas pela comunidade científica (Levetin *et al.*, 2016; Alves, 2023). Algumas espécies de *Candida* podem causar doenças em homens e animais, sendo capazes de colonizar diferentes sítios anatômicos, cuja origem da infecção pode ser a própria microbiota, já que podem residir no tegumento, trato gastrointestinal, trato geniturinário e trato respiratório (Santos, 2021). As *Candida* spp. que coabitam como sapróbias na microbiota possuem potencial patogênico, cuja manifestação se dá em decorrência de um desequilíbrio do binômio parasita-hospedeiro, ocasionado por alterações fisiológicas ou patológicas no hospedeiro, quando há comprometimento imunológico, ou por extravio das barreiras anatômicas de defesa, por isso são consideradas fungos oportunistas (Rodriguez *et al.*, 2020).

Dentre as 150 espécies as 15 mais envolvidas em processos patogênicos são: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitaniae*, *Candida dubliniensis*, *Candida pelliculosa*, *Candida kefyr*, *Candida lipolytica*, *Candida famata*, *Candida inconspicua*, *Candida rugosa* e *Candida norvegensis*; sendo que 95% das candidíases são causadas pelas espécies *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei*, responsáveis por variados quadros clínicos (Borman *et al.*, 2019). Vale salientar que o gênero tem passado por recorrentes reclassificações para atender aos critérios taxonômicos e devido a essas mudanças, muitas espécies além de serem realocadas em novos clados, também foram renomeadas e subdivididas, como a *C. glabrata* e *C. krusei*, agora reclassificadas como *Nakaseomyces glabratus* e *Pichia kudriavzevii*, respectivamente (Kidd *et al.*, 2023). Porém, em virtude de ser uma reclassificação nova, no corpo do texto essas espécies são mencionadas conforme a classificação anterior.

Em nível mundial, a *C. albicans* é a espécie mais frequente nas amostras biológicas isoladas em pessoas que apresentam candidíase superficial ou invasiva em diversos sítios anatômicos. Essa realidade se dá pela habilidade de adaptação da *C. albicans* ao ambiente em que ela esteja, devido seus fatores de virulência: produção de enzimas lipolíticas e proteolíticas, adesinas e a morfogênese que possibilita a conversão da forma leveduriforme

para filamentosa, favorecendo a termorregulação e a invasão nos tecidos do hospedeiro (Basmaciyan *et al.*, 2019; Cruz, 2023). No que tange a patogenicidade dessa espécie, a *C. albicans* apresenta alta capacidade de formação de biofilmes, mecanismo facilitador de adesão da *Candida* em dispositivos médicos e nos tecidos do hospedeiro, e por sua vez podem invadir a corrente sanguínea e causar candidemia. Ademais, na literatura científica já se tem conhecimento que essa espécie apresenta resistência contra derivados azóis e equinocandinas (Parente *et al.*, 2024).

Dentre as espécies não-*albicans* a *C. glabrata* é a espécie mais prevalente dos isolados da microbiota residente, de crescente relevância médica devido alta nos casos de candidemia em centros médicos nos EUA e na Europa, sendo mais frequente em adultos e relacionadas à pacientes com tumores, transplantados e com cirurgia abdominal recente, apresentando altos índices de mortalidade e resistência a antifúngicos (Silva *et al.*, 2022). A literatura aponta que essa espécie mantém sua forma de blastoconídio no estado comensal e patogênico, sendo incapaz de formar pseudo-hifas, além de ter habilidade de adaptação ao ambiente e capacidade de formação de biofilme, o que influencia na sua virulência (Cardoso, 2017). A *C. tropicalis* é o segundo maior agente etiológico causador de candidíase invasiva na América Latina, Ásia e Índia, tendo emergido nos últimos anos com relevância no âmbito das candidemias de origem hospitalar, acometendo pacientes com hemopatias, e sua capacidade de formação de biofilme (Silva *et al.*, 2022).

No que tange a *C. parapsilosis*, é um microrganismo comumente encontrado na microbiota tegumentar de profissionais da saúde e está relacionado às infecções exógenas. Cerca de 15-30% dos casos de candidemia no Brasil são causados por essa espécie, sendo também predominantemente responsável por candidemias na América Latina, África, Ásia, Europa e Austrália, acometendo principalmente pacientes neonatos e pediátricos. É uma levedura com capacidade de formação de biofilme e sua incidência está diretamente relacionada à presença de Cateter Venoso Central (CVC) e nutrição parenteral, a qual favorece ambiente rico em glicose e lipídios (Cardoso, 2017). As infecções por *C. krusei* não são comuns, mas preocupa em demasia porque essa espécie costuma ser resistente aos azóis e a outros medicamentos antifúngicos (Cruz, 2023).

Pfaller *et al.* (2010) realizaram o maior estudo de isolados de *Candida* concluído até o momento e concluíram que a *C. guilliermondii* foi considerada a sexta principal causa de candidíase invasiva, representando menos de 1% de *Candida* spp. isolada da corrente sanguínea. Outros estudos demonstram diminuição da suscetibilidade de *C. guilliermondii* aos

azóis em comparação com outras espécies de *Candida* e altas Concentrações Inibitórias Mínima (CIMs) para equinocandinas (McHugh *et al.*, 2024).

3.2 Fatores de patogenicidade e virulência de *Candida* spp.

É imprescindível ressaltar que existem fatores que estão diretamente relacionados ao potencial patogênico da *Candida* spp., contribuindo para que este gênero de fungos leveduriformes sejam uma das principais causas de infecções fúngicas oportunistas associadas aos cuidados de saúde, podendo-se elencar: a capacidade de crescer a 37°C; o pleomorfismo, haja vista que seu papel de variações adaptáveis por meio da habilidade de formação de hifas e pseudo-hifas é imprescindível nos processos iniciais de invasão de células epiteliais e causar danos aos tecidos. A patogenicidade de *Candida* spp. também é favorecida através da expressão dos fatores de virulência, uma vez que estes fatores relacionam-se diretamente à sua capacidade de adesão aos tecidos do hospedeiro e superfícies, destacando-se os dispositivos médicos; a capacidade de formação de biofilme e secreção de enzimas hidrolíticas, como: proteases, fosfolipases e hemolisinas. Logo, são estes os fatores de virulência que agem mutuamente com as células do hospedeiro, causando as infecções por *Candida*, as candidíases (Silva *et al.*, 2022).

3.2.1 Produção de Fosfolipases por *Candida* spp.

Nesse íterim, é válido ressaltar que o gênero *Candida* apresenta morfologia celular característica do Reino Fungi, a qual inclui uma parede celular composta por quitina, o ergosterol e a membrana citoplasmática fosfolipídica, formada por proteínas que têm ação enzimática, assim como as fosfolipases que hidrolisam lipídios dando origem aos lisofosfolipídeos que causam dano epitelial, o que facilita o processo de infecção, haja vista que essa enzima se apresenta na superfície da levedura e na extremidade do tubo germinativo. Essas leveduras em condições favoráveis de crescimento, com nutrientes específicos e temperatura ideal, crescem exponencialmente em forma de blastoconídios e pseudo-hifas (Rocha *et al.*, 2021).

Martin *et al.* (2021) e Khan *et al.* (2020) descrevem quatro tipos de fosfolipases produzidas por *C. albicans*, sendo elas classificadas como A, B, C e D, em que cada tipo tem uma capacidade específica na clivagem de uma ligação éster dos glicerofosfolipídios da membrana celular. Concomitantemente, cepas que apresentam maior atividade enzimática de

fosfolipase mostram-se com uma maior aderência às células do hospedeiro, de tal forma culminam em maior patogenicidade.

3.2.2 Biofilmes de *Candida* spp.

Biofilme caracteriza-se como uma comunidade microbiana estruturada cercada por uma matriz de Substâncias Poliméricas Extracelulares (EPS), a qual apresenta características variadas fenotípicas, contendo ligação a um substrato de forma irreversível. A literatura aponta que os biofilmes de *Candida* apresentam uma complexa arquitetura com semelhanças ao biofilme bacteriano. Essa comunidade microbiana apresenta uma característica estrutural de canais de água, os quais são desenvolvidos para que ocorra deslocamento de microcolônias pela matriz EPS, além de permitir a eliminação e afluxo de detritos e disseminação de nutrientes e oxigênio a todas as leveduras do biofilme (Malinovská *et al.*, 2023).

A formação do biofilme de *Candida* é influenciada pela natureza de contato, fatores ambientais, morfogênese e pelas espécies de *Candida*, processo sequencial esse que leva em torno de 24 a 48h. Estudos apontam que a formação e amadurecimento do biofilme de *C. albicans* compreende a fase inicial que corresponde à adesão de uma única célula de levedura ao dispositivo de superfície, formando uma base para a camada de células. A fase intermediária/proliferação é onde as células se projetam e há construção da matriz propriamente dita, com transmutação dimórfica das leveduras para formação de hifas e pseudo-hifas. A fase de maturação há aumento de EPS da matriz, obtendo uma estrutura tridimensional. Logo, um biofilme de *Candida* maduro constitui-se de uma densa rede de leveduras, hifas e pseudo-hifas delimitada por uma matriz composta por 55% de uma combinação de glicoproteínas, 25% de carboidratos, 15% de lipídios e apenas 5% de ácidos nucleicos; fornecendo suporte estrutural e proteção contra antifúngicos e o sistema imunológico do hospedeiro. A fase de dispersão diz respeito quando as células não aderentes desprendem-se do biofilme para fixar-se em um local mais favorável de crescimento, podendo iniciar a formação de novos biofilmes em outros sítios anatômicos do hospedeiro (Ponde *et al.*, 2021; Atriwal *et al.*, 2021; Cruz, 2023).

A *C. albicans* é reconhecida como a espécie maior produtora de biofilme, apresentando morfologia variada com blastoconídeos, hifas septadas contínuas e pseudo-hifas nos tecidos do hospedeiro, já em superfícies e dispositivos médicos apresenta uma conformação densa de leveduras cercadas pela EPS. É válido ressaltar que a glicose promove a formação de biofilmes, especialmente a *C. parapsilosis* e *C. glabrata*, que apresentam uma

matriz composta principalmente por carboidratos e baixos níveis de proteínas, evidenciando seu potencial patogênico nas infecções. Ao passo que a *C. tropicalis* apresenta baixo teor de carboidratos e proteínas, o que lhes confere maior resistência ao desprendimento da superfície do que os biofilmes formados por *C. albicans* (Cavalheiro; Teixeira, 2018).

Ademais, compreende-se que os microrganismos em biofilme agem diferentemente das células em sua forma planctônica, isso impacta diretamente na resistência antimicrobiana. Estudos apontam que as EPS têm propriedades que conferem resistência através da desaceleração da entrada de antimicrobianos nas células de *Candida*, comportando-se como uma barreira física que também absorve uma parte significativa dos fármacos, reduzindo a concentração ideal que seria necessária para atingir as células do biofilme. Outrossim, as células de *Candida* realizam diferenciação celular o que finda em aparecimento de fenótipos diferentes, além disso, têm potencial de regulação de expressão gênica, o que acaba por conferir resistência à antifúngicos. O ambiente em que o biofilme se encontra pode apresentar um pH e potencial de oxirredução não favoráveis para atividade efetiva dos fármacos. A combinação desses mecanismos ou até mesmo em sua individualidade podem ocasionar resistência antimicrobiana aos biofilmes de *Candida* (Ponde *et al.*, 2021).

3.3 Candidíase Vulvovaginal

A Candidíase Vulvovaginal (CVV) é uma infecção endógena caracterizada por uma clínica de inflamação aguda da vulva e da mucosa vaginal, instigada pela exacerbação do crescimento de leveduras do gênero *Candida*, sobretudo a espécie *C. albicans*, sendo responsável por 80 a 92% dos casos, em que o agente etiológico coloniza de forma assintomática as pacientes durante a vida reprodutiva, mas tende a se proliferar e reincidir em diferentes condições que possibilitem disbiose vaginal, resultante de fatores comportamentais, gravidez, terapia de reposição hormonal, uso de contraceptivos orais contendo estrogênio e uso de antibióticos (Yano *et al.*, 2019; Brasil, 2022; Miao *et al.*, 2023).

Conforme Kalia *et al.* (2020) a *Candida* sp. em sua forma leveduriforme é comumente encontrada em mulheres assintomáticas e o dimorfismo com formação de hifas e pseudo-hifas têm sido associado aos casos graves de CVV, concordando com o comensalismo da levedura e a potencial de patogenicidade das hifas e pseudo-hifas. Além disso, observa-se um aumento no isolamento e identificação de espécies de *Candida* não-*albicans* como agentes etiológicos da CVV. No que se refere aos fatores de virulência essas cepas dependem do sítio anatômico e do grau de invasão celular, assim como a resposta imunológica do hospedeiro que impactam

diretamente no dano tecidual, haja vista as etapas da patogênese da CVV, que vão desde a adesão, a invasão celular, a formação de biofilme até a secreção de enzimas hidrolíticas (Cruz, 2023).

De acordo com Cruz *et al.* (2020) aproximadamente 70 % da população feminina em contexto mundial terá, pelo menos, um episódio de CVV durante a vida reprodutiva, sendo considerada dentre as vulvovaginites a segunda maior causa de infecção no Brasil e Estados Unidos, correspondendo a 39% dos casos. Ademais, cerca de 50% da população feminina saudável possui *Candida* sp. colonizando a microbiota vaginal de forma assintomática (Lima *et al.*, 2018), por essa razão, há possibilidade que esse índice seja maior devido à subnotificação haja vista que a CVV não é uma doença de notificação compulsória e à presença dos casos assintomáticos (Benedict *et al.*, 2022). No contexto de Brasil, estima-se que 30% da população feminina apresentem colonização por *Candida* spp. no microbioma vaginal (Luz *et al.*, 2022).

Candida spp. fazem parte do microbioma vaginal, todavia, trata-se de um microorganismo oportunista que a depender do estado imune do hospedeiro causa infecção, sendo a CVV um quadro clínico relevante, haja vista o desconforto da sintomatologia, que incluem: leucorréia, prurido, alteração do pH vaginal, edema, hiperemia, dispareunia e disúria; além dos casos de Candidíase Vulvovaginal Recorrente (CVVR), caracterizada por quatro ou mais episódios sintomáticos em um ano (Cruz *et al.*, 2020).

Por conseguinte, é válido ressaltar que estudos mostram que o aumento da atividade estrogênica, evidenciado durante a fase ovulatória do ciclo menstrual, promove o acúmulo de glicogênio epitelial, em que este na sua forma livre pode exceder os níveis de glicose em aproximadamente 10 vezes na microbiota vaginal, oportunizando ambiente favorável de crescimento de *Candida* sp. (Miao *et al.*, 2023). Miramón e Lorenz (2017) sugerem a hipótese de que exacerbados níveis de glicogênio na região vulvovaginal podem impactar consideravelmente na sobrevivência da *C. albicans*, logo, colonização da mucosa vaginal e promoção de um quadro de CVV. Além das enfermidades a nível de mucosas, a *C. albicans* também pode ocasionar casos de candidemia potencialmente fatal, haja vista a disseminação sistêmica, podendo colonizar outros sistemas e órgãos e adaptar-se a disponibilidades de nutrientes, incluindo o próprio glicogênio, essa condição clínica é influenciada pela resposta imunológica do paciente, a qual determinará o tipo e extensão da infecção causada pela *Candida* sp. (Peixoto *et al.*, 2014).

4 MÉTODO

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo descritivo e analítico com abordagem quantitativa. Descritivo pois visa determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde de uma população de acordo com o tempo, lugar e característica dos indivíduos e para isso, podem ser utilizados dados primários ou secundários (Polit; Beck, 2018). Nos estudos quantitativos é utilizada análise estatística para que as informações encontradas resultem em dados de formato numérico. A observação da relação entre variáveis, possibilitando a realização da inferência, ou seja, concluir algo com base em informações limitadas, principalmente quando se tem uma amostra representativa da população faz referência ao estudo analítico (Machado, 2023).

4.2 Local e período do estudo

Este estudo foi realizado no Centro de Estudos em Microbiologia (CEMIC) da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Redenção - Ceará, e no Núcleo de Estudos em Microscopia e Processamentos de Imagem (NEMPI) do Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - Ceará. As atividades foram realizadas no recorte temporal de 2023 a 2025.

4.3 Cepas utilizadas

Foram utilizadas cepas de *Candida* spp., isoladas da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital, que são acompanhadas no Centro de Atenção Integrada à Saúde (CAIS) da UNILAB, localizado no município de Redenção-Ce, correspondendo a um total de 19 cepas. As mesmas foram devidamente isoladas e identificadas, e mantidas em temperatura ambiente até o momento de sua utilização para realização dos testes, bem como foram estocadas em solução salina 0,9% a 4°C e em caldo nutriente enriquecido com 10% de glicerol a -20°C, na Micoteca do CEMIC, laboratório de microbiologia da UNILAB, para ensaios futuros.

As amostras foram obtidas durante um estudo realizado paralelamente e em parceria a este, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNILAB conforme protocolo do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 74251623.3.0000.5576 e sob número do parecer: 6.434.571.

4.4 Procedimentos laboratoriais para isolamento e identificação de leveduras

4.4.1 Isolamento

As cepas foram isoladas a partir de *swabs* estéreis, utilizados para coleta de secreção vulvovaginal durante o exame papanicolau, posteriormente em ambiente laboratorial as amostras foram semeadas em placas de petri contendo Sabouraud Dextrose Agar (SDA), as quais foram incubadas a uma temperatura de 37°C por 24h na estufa bacteriológica para realização da leitura.

4.4.1.1 Macroscopia das colônias em meio de cultura Sabouraud Dextrose Agar (SDA)

As colônias de *Candida* spp. possuem variações nas suas características macroscópicas quanto a cor e textura. Em geral sua morfologia macroscopicamente é caracterizada por consistência cremosa, brilhantes ou opacas, com coloração branca a creme, com exceção à *C. krusei* que apresenta-se com textura rugosa. As colônias têm formato circular e suas bordas podem variar entre regular e irregular (Silva *et al.*, 2021).

4.4.2 Microscopia óptica

As amostras coletadas também foram submetidas ao exame direto por meio da coloração de Gram, em que primeiramente a lâmina com o material biológico foi submetido a coloração primária com cristal violeta durante 1 minuto, após esse curto período de tempo a lâmina é lavada com água destilada, e o esfregaço é recoberto com lugol, um mordente com o fito de aumentar a afinidade da coloração com a amostra, passado-se 1 minuto a lâmina é lavada novamente com água destilada, em seguida é lavada com álcool absoluto e água destilada em seguida sem espaçamento de tempo, por fim essa amostra é corada com safranina por 30 segundo e lavada com água destilada (Tortora, 2024).

A observação se dá através do microscópio óptico na objetiva de 100X com o auxílio do óleo de imersão. As células de *Candida* spp. podem variar de 5 a 8 mm de diâmetro, sendo de formato arredondadas, ovais ou alongadas, com uma parede celular delgada que se

multiplica por brotamento, de modo que a célula-mãe origina uma gêmula, o blastoconídio. Uma vez liberados, formam células independentes ou continuam unidas, formando células alongadas (pseudo-hifas) que se diferenciam de células verdadeiras (hifas) por apresentarem constrições nos septos (Silva *et al.*, 2021).

4.4.3 Meio cromogênico CHROMagar™ *Candida*

O CHROMagar™ *Candida* é um meio de cultura cromogênico seletivo destinado à detecção qualitativa direta, diferenciação e identificação presuntiva de espécies de *Candida*, a partir da pigmentação das colônias que cada espécie de *Candida* produz. Primeiramente, o pó do meio CHROMagar™ *Candida* foi pesado na balança de precisão até atingir 47,7 g e foi reconstituído em 1.000 mL de água destilada, posteriormente foi homogeneizado e aquecido em um microondas em ciclos de 15 segundos com agitação constante entre os intervalos dos ciclos de aquecimento, até atingir a temperatura de 100°C, assegurando a completa solubilização dos componentes. O processo de autoclavagem não foi utilizado devido a termossensibilidade do meio e possíveis perdas das suas propriedades cromogênicas à exposição de altas temperaturas e pressões (Pinheiro, 2025).

Subsequente ao preparo o meio foi vertido em placas de Petri, previamente autoclavadas, e deixado solidificar à temperatura ambiente na cabine de fluxo laminar a qual proporciona ambiente controlado a fim de evitar contaminação do meio. As placas foram armazenadas sob refrigeração (2-8°C) e preservadas da luz com a utilização de papel alumínio, com o fito de conservar a estabilidade dos cromóforos que compõem o meio. Logo após, as cepas isoladas foram inoculadas nas placas e incubadas a 37°C durante 48 horas na estufa bacteriológica (Pinheiro, 2025). Após o período de incubação, as culturas foram avaliadas quanto sua morfologia e coloração conforme os padrões cromogênicos estabelecidos para auxiliar na identificação presuntiva das espécies de *Candida* (Quadro 1) .

Quadro 1. Aspectos morfológicos e cromáticos das colônias de *Candida* spp. cultivadas em meio CHROMagar™ *Candida*.

Espécie	Características da colônia e pigmento
<i>Candida albicans</i>	Aspecto liso de coloração verde
<i>Candida tropicalis</i>	Aspecto liso de coloração azul metálico
<i>Candida glabrata</i> , <i>Candida kefyr</i>	Aspecto liso de coloração malva a marrom

<i>Candida krusei</i>	Aspecto rugoso e borda indefinida de coloração rosa
Outras espécies	Aspecto liso de coloração branco a malva

Fonte: CHROMagar™, 2021.

4.4.4 Microcultivo em Ágar Fubá com Tween 80

A avaliação micromorfológica a partir do microcultivo foi realizada apenas com as cepas que não foi possível identificar a espécie com o meio cromogênico CHROMagar™ *Candida*. Consonante a isso, foi preparado o meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80 conforme a metodologia descrita por Sidrim e Rocha (2004), em que o preparo consiste em pesar na balança de precisão 40 g de Fubá de Milho, 20 g de Ágar Bacteriológico e 12 mL de Tween 80 reconstituídos em 1.000 mL de água destilada. Dissolvendo o fubá em 500 mL de água destilada em banho-maria por 40 minutos e após esse tempo de fervura restituir o volume inicial, deixar esfriar e filtrar através de gazes e algodão. Em outro frasco dissolver o ágar com os 500 mL de água restante, levando ao microondas de 15 em 15 minutos até homogeneizar por completo, por fim, misturar o ágar dissolvido com o fubá e acrescentar o Tween 80.

Posteriormente o meio foi esterilizado por 15 minutos a temperatura de 120°C na autoclave, logo após esse processo foi vertido nas placas de Petri dentro da cabine de fluxo laminar. Após a solidificação do meio de cultura foi realizado o estriamento das amostras, que foram cobertos com lamínula previamente esterilizada e incubada as placas a 30°C durante 48-96 horas. Sendo a leitura realizada após esse período de incubação por meio do microscópio óptico, com as objetivas de 10X e 40X, a fim de detectar as estruturas características das espécies de *Candida* (Figura 1).

Figura 1. Placa de Petri com meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80 a qual foi incubado três cepas diferentes para realização da prova de microcultivo a fim de observar ao microscópio óptico as estruturas micromorfológicas das espécies de *Candida* e identificá-las.



Fonte: Autor, 2025.

Conforme Pinheiro (2025) o composto Tween 80 (poliéster 80 de monooleato de sorbitano ou polissorbato) é adicionado no preparo deste meio de cultura Ágar Fubá, pois, diminui a tensão superficial do meio pelo seu poder emulsificante e cria um ambiente hostil que inibe a multiplicação exagerada de células, além de estimular o crescimento de hifas, favorecendo também a produção de clamidósporos, o que facilita a leitura da lâmina a partir das estruturas micromorfológicas, em que pode-se identificar a *C. albicans* pela presença de clamidoconídio e blastoconídios em cacho, *C. tropicalis* pela presença de blastoconídios em cadeias simples ou ramificadas, *C. krusei* pela presença de blastoconídios alongados agrupados nas constrições do pseudomicélio, *C. glabrata* pela presença de pequenos blastoconídios, a *C. parapsilosis* pela presença de células gigantes e pseudo-hifas curvas e finas; e a *C. guilliermondii* pela presença do pseudomicélio muito fino e blastoconídios nas constrições do pseudomicélio (Sidrim; Rocha, 2004).

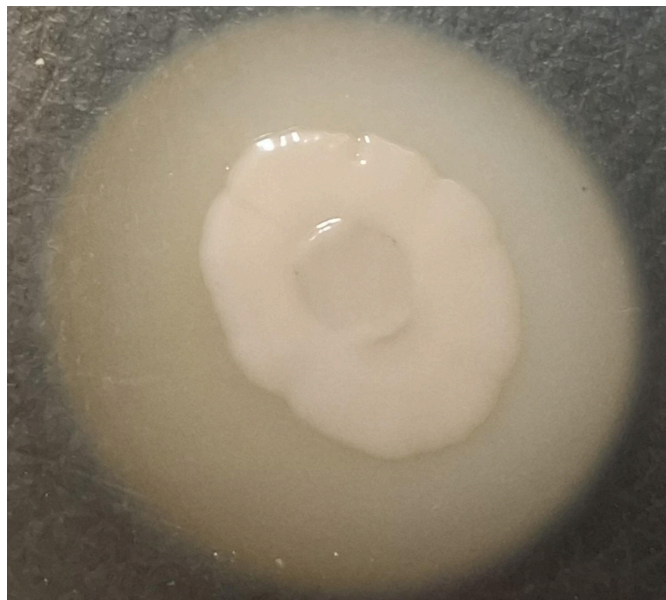
4.5 Procedimentos laboratoriais para análise virulência e perfil de patogenicidade

4.5.1 Produção de Fosfolipases

A avaliação da produção de fosfolipases se deu através do protocolo descrito por Price, Wilkinson e Gentry (1982), cujo meio ágar gema de ovo era composto por: SDA 2%, suplementado com 1 mol/L de cloreto de sódio (NaCl), 0,05 mol/L de cloreto de cálcio (CaCl₂) e 8% de uma emulsão de gema de ovo estéril a 30%. A uma temperatura de 50°C a

emulsão de água destilada estéril e gema de ovo foi incorporada ao meio SDA + NaCl + CaCl₂ previamente esterilizado. Em seguida o meio foi vertido em placas de Petri estéreis as quais foram mantidas sob refrigeração até o momento de uso. Após 24h de crescimento e incubação a 37°C das cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* e *Candida guilliermondii* em SDA os inóculos foram preparados em solução salina estéril até atingir uma concentração final de quatro na escala de McFarland. Discos de papel filtro esterilizado de aproximadamente 5mm foram depositados nas placas contendo meio ágar gema de ovo e cinco microlitros de cada inóculo foram pipetados sobre os discos. As placas foram incubadas por 7 dias a 35°C, e a atividade da enzima fosfolipase (Pz) determinada após esse período através do cálculo para obter a razão entre o diâmetro da colônia fúngica e o diâmetro total (colônia + halo da zona de precipitação) (Figura 2). $Pz=1$ indicará que os isolados não produzem fosfolipases; quando $1 > Pz \geq 0,64$ a cepa foi considerada produtora; e $Pz < 0,64$ indicará forte produção (Sidrim *et al.*, 2010).

Figura 2. Placa de Petri com Ágar Gema de Ovo o qual foi inoculado uma cepa de *Candida* sp. e após incubação de 7 dias a 35°C observa-se formação da zona de precipitação circuncidando a colônia de *Candida* sp., indicado atividade enzimática de fosfolipase.



Fonte: Autor, 2025.

4.5.2 Biofilme

A verificação da formação dos biofilmes das cepas de *Candida* spp. isoladas foi realizada de acordo com Alves *et al.* (2023), em que, um total de 100 µL do inóculo de cada

cepa foi transferido para cada poço de microplacas de 96 poços, juntamente com 100 μL de RPMI-1640 e incubado por 48 h a 37 °C. Os experimentos foram realizados em triplicata e poços contendo apenas RPMI-1640 sem inóculo foram usados como controle negativo. Após o período de incubação, a biomassa do biofilme foi analisada mediante o ensaio de cristal violeta (CV) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA). Desse modo, o sobrenadante foi aspirado e os poços lavados por duas vezes com 200 μL de Solução Salina Tamponada com Fosfato (PBS) 0,1 M, pH = 7,2, sendo essa solução isotônica ideal para garantir estabilidade das amostras e reprodutibilidade dos resultados. Posteriormente, foi utilizado em metanol 100% (v/v), 200 μL /poço, por 20 minutos para fixação do biofilme. Depois da secagem, novamente foi aspirado o sobrenadante e 200 μL de CV aquoso a 1% (v/v) foram adicionados em cada poço. Passado-se 5 minutos, a solução corante foi devidamente aspirada e os poços posteriormente lavados com água destilada estéril duas vezes. Após este passo, 200 μL de uma solução de ácido acético a 33% foram adicionados em cada poço e de imediato foram transferidos para uma outra placa de 96 poços. Por fim, as placas foram lidas a 570 nm (FLUOStar Omega Plate Reader, BMG LABTECH, Ortenberg, Germany) (Rodrigues *et al.*, 2018). A densidade óptica de corte (DOc) para o ensaio de formação do biofilme foi definida como três desvios padrões acima da média da DO do controle negativo. As cepas foram classificadas como: não produtora de biofilme ($\text{DO} \leq \text{DOc}$), produtora fraca ($\text{DOc} < \text{DO} \leq 2x \text{DOc}$), produtora moderada ($2x \text{DOc} < \text{DO} \leq 4x \text{DOc}$) e forte produtora ($4x \text{DOc} < \text{DO}$) (Rodrigues *et al.*, 2017).

4.7 Análise estatística

Em primazia foi utilizada a estatística descritiva, a qual objetiva a síntese e descrição dos dados quantitativos. Desse modo, foi aplicada medida de distribuição por frequência, haja vista que impõe ordem aos valores numéricos. Ademais, empregou-se medidas de tendência central, através da média aritmética e mediana, bem como medida de dispersão retratado pelo desvio padrão, índice de variabilidade o qual identifica a média de quantidade de desvio dos valores em relação à média aritmética (Polit; Beck, 2018), no software *Google Sheets*. Para avaliar a capacidade de formação do biofilme por *Candida* spp. aplicou-se o teste ANOVA, no programa estatístico *GraphPad Prism 10*.

5 RESULTADOS

5.1 Identificação das espécies de *Candida*

O Quadro 2 lista a relação das cepas isoladas e identificadas no estudo, organizadas por seus respectivos códigos de identificação e pela classificação taxonômica em nível de espécie correspondente.

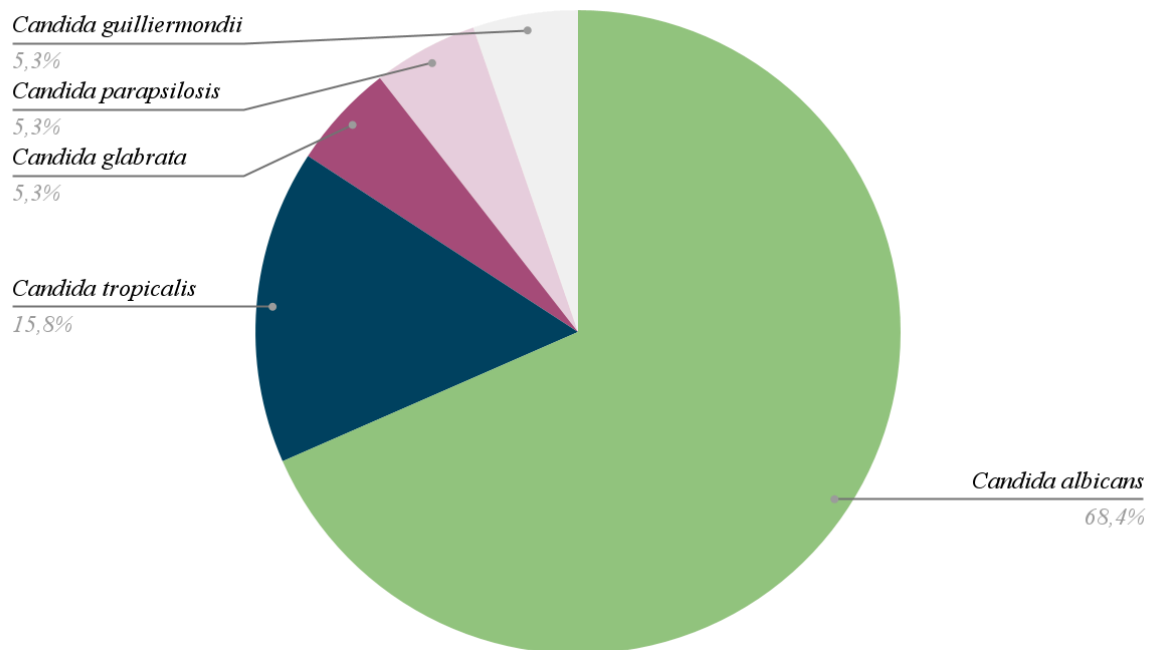
Quadro 2. Cepas de *Candida* spp. isoladas e identificadas a partir da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital.

Origem das Cepas	Espécie
Microbiota Vaginal*	
V049/2023	<i>Candida tropicalis</i>
V053/2023	<i>Candida glabrata</i>
V059/2023	<i>Candida albicans</i>
V004/2024	<i>Candida albicans</i>
V005/2024	<i>Candida parapsilosis</i>
V006/2024	<i>Candida guilliermondii</i>
V013/2024	<i>Candida tropicalis</i>
V016/2024	<i>Candida tropicalis</i>
V018/2024	<i>Candida albicans</i>
V019/2024	<i>Candida albicans</i>
V020/2024	<i>Candida albicans</i>
V021/2024	<i>Candida albicans</i>
V023/2024	<i>Candida albicans</i>
V025/2024	<i>Candida albicans</i>
V027/2024	<i>Candida albicans</i>
V034/2024	<i>Candida albicans</i>
V035/2024	<i>Candida albicans</i>
V044/2024	<i>Candida albicans</i>
V046/2024	<i>Candida albicans</i>

*Nota: V - Amostra de *Candida* sp. isolada da microbiota vaginal.

Nesse íterim, mediante o total de 19 cepas isoladas da microbiota vaginal de mulheres, pode-se inferir estatisticamente por meio da frequência absoluta e relativa que as espécies foram categorizadas por percentual de maior a menor prevalência, sendo respectivamente 68,4% (n=13) dos isolados são *C. albicans*, 15,8% (n=3) *C. tropicalis*, 5,3% (n=1) *C. glabrata*, 5,3% (n=1) *C. parapsilosis* e 5,3% (n=1) *C. guilliermondii* (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribuição das espécies de *Candida* isoladas e identificadas a partir dos testes com CHROMagar™ *Candida* e Microcultivo.



Fonte: Autor, 2025.

Dito isso, nas coletas que ocorreram entre 2023 e 2024 com mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à CVV e/ou outra enfermidade genital no CAIS, foram isoladas 19 amostras da mucosa vaginal dessas pacientes, sendo a prevalência maior para *C. albicans* 68,4% (n=13), que segundo Carvalho *et al.* (2021) é a principal espécie nos casos de CVV não complicada; e *C. tropicalis* 15,8% (n=3) (Figura 3). E as menos frequentes, apresentando a representatividade de um único isolado *C. glabrata* 5,3% (n=1), que segundo Carvalho *et al.* (2021) é a principal espécie nos casos de CVV complicada, estando também associada aos casos de CVVR (Figura 4); *C. parapsilosis* 5,3% (n=1) (Figura 5) e *C. guilliermondii* 5,3% (n=1) (Figura 6).

Figura 3. *Candida tropicalis* (azul) e *Candida albicans* (verde) cultivadas em meio cromogênico CHROMagar™ *Candida* após 48 horas de crescimento a 37°C.



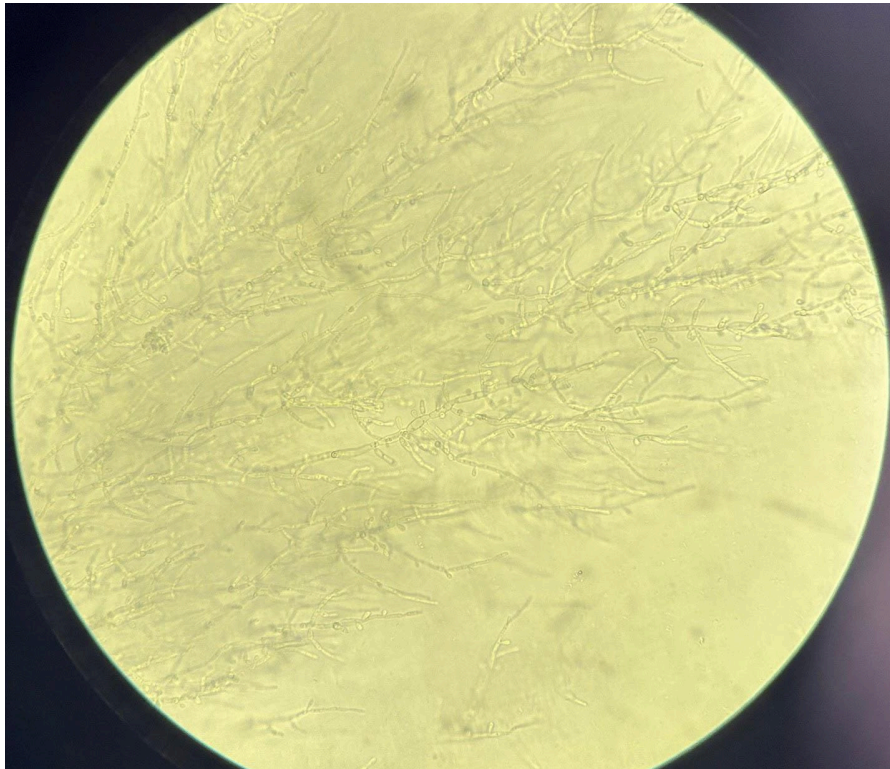
Fonte: Autor, 2025.

Figura 4. *Candida glabrata* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80.



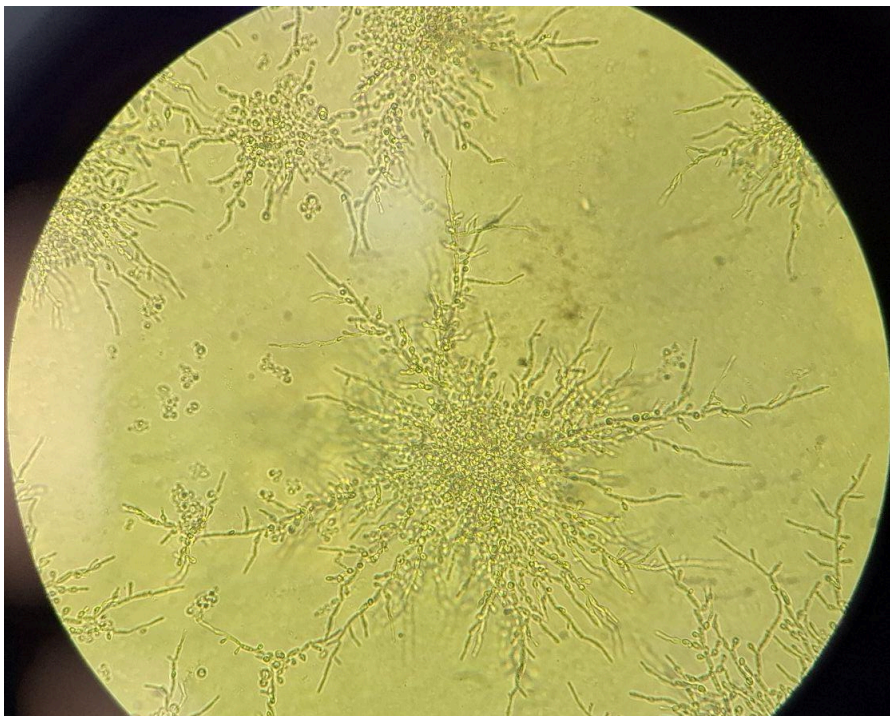
Fonte: Autor, 2025.

Figura 5. *Candida parapsilosis* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80.



Fonte: Autor, 2025.

Figura 6. *Candida guilliermondii* após crescimento de 96 horas a 37°C em meio de cultura Ágar Fubá com Tween 80.



Fonte: Autor, 2025.

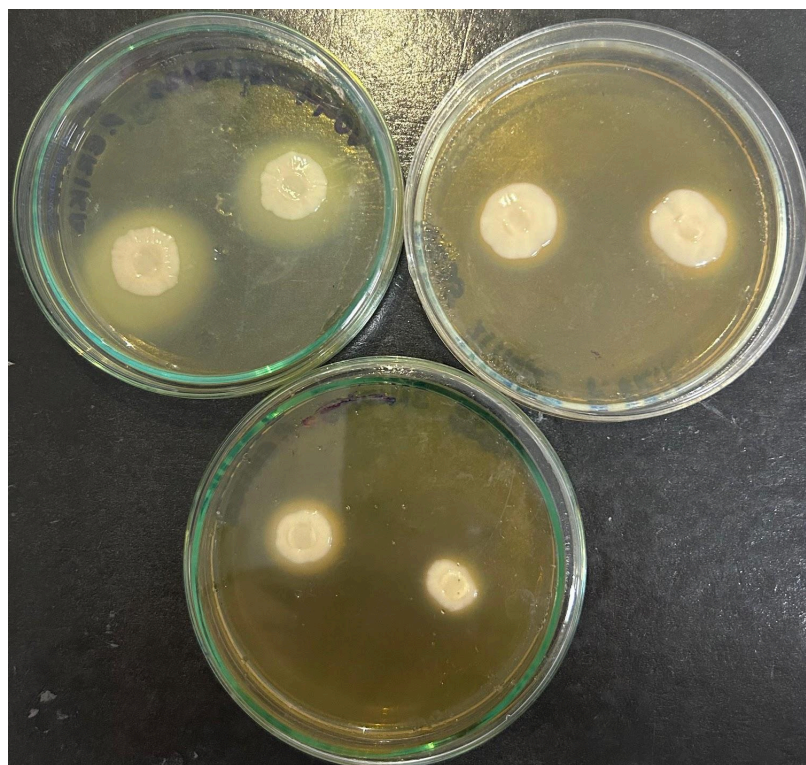
5.2 Fator de virulência a partir da formação de Fosfolipase

Outrossim, dentre as cepas estudadas, pode-se concluir que 14 são produtoras da enzima fosfolipase, sendo oito classificadas como fortes produtoras. As cepas de *Candida parapsilosis* e *Candida guilliermondii* não foram capazes de produzir fosfolipase. As cepas de *C. albicans* estão em maior quantidade e todas elas foram classificadas como produtoras de fosfolipase, devido sua capacidade de produção da enzima (Tabela 1; Figura 7).

Tabela 1. Produção da enzima fosfolipase por *Candida* spp. isoladas a partir da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital.

Cepas	Frequência		
	Não Produtora N (%)	Produtora N (%)	Forte Produtora N (%)
<i>Candida albicans</i>	0	6 (37,5%)	7 (43,75%)
<i>Candida glabrata</i>	0	0	1 (6,25%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (6,25%)	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	1 (6,25%)	0	0

Figura 7. Formação de halo (zona de precipitação) em torno da colônia de *Candida* sp. indicando atividade enzimática da fosfolipase de cada cepa.

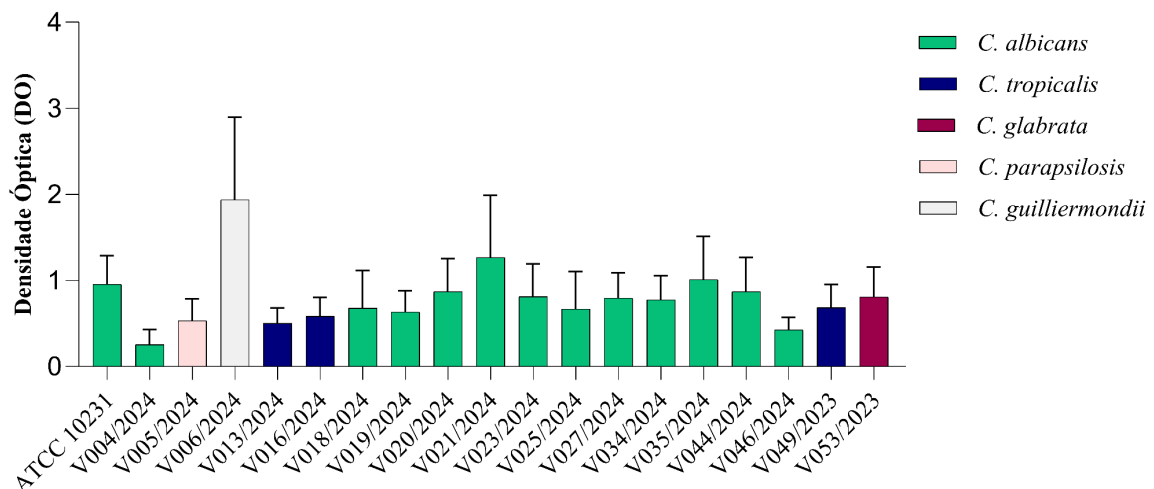


Fonte: Autor, 2025.

5.3 Fator de patogenicidade a partir da formação de Biofilme

No que tange a formação de biomassa de biofilme de *Candida* spp. utilizou-se como DOc a cepa de referência de *Candida albicans* (ATCC 10231), reconhecida como forte formadora de biofilme, a fim de comparar com as cepas testadas neste estudo para determinação da capacidade de formação de biofilme de cada cepa. Pode-se observar que todas essas espécies de *Candida* são formadoras de biofilme, sendo as cepas de *C. guilliermondii* V006/2024 e *C. albicans* V021/2024 e V035/2024 as que apresentaram maior capacidade de formação de biofilme, com destaque para a cepa *C. guilliermondii* V006/2024 que se apresentou como a mais forte formadora de biofilme, com valores de absorbância e DO maiores que a referência (Gráfico 2).

Gráfico 2. Produção de biomassa de biofilme *in vitro* de isolados da microbiota vaginal de mulheres saudáveis e com manifestações clínicas semelhantes à candidíase vulvovaginal e/ou outra enfermidade genital. Teste estatístico ANOVA, GraphPad Prism. Valor de $p < 0,05$.



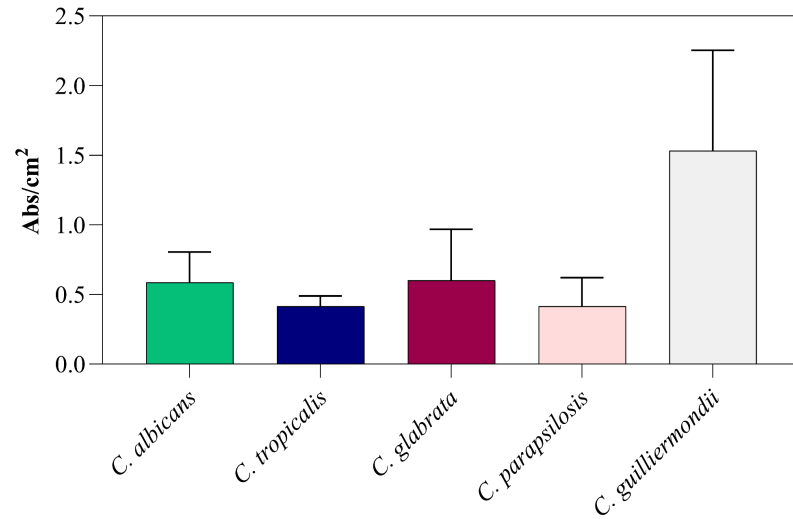
Biomassa de Biofilme de *Candida* sp.

Nota: A biomassa do biofilme foi quantificada por meio de coloração com cristal violeta (DO570) após 48h de incubação. As barras coloridas representam a biomassa do biofilme de cada cepa, cada valor é a média de três experimentos independentes realizados em triplicata. As barras de erro representam a média e o desvio padrão em comparação com o biofilme formado pela cepa de referência (*C. albicans* ATCC 10231).

O gráfico 3 traz a representação da média de produção de biofilme, ao comparar entre as espécies de *Candida* qual delas obteve maior capacidade de formação de biomassa de biofilme. Logo, obteve-se a *C. guilliermondii* como maior formadora de biofilme, seguido da *C. glabrata*, a *C. albicans* em terceira colocação, em seguida a *C. tropicalis* e por último a *C. parapsilosis*. Ademais, essas médias apresentaram diferenças estatísticas significativas com $p < 0,05$.

Gráfico 3. Média da produção de biofilme *in vitro* (Abs/cm²) de cada espécie de *Candida*.

Teste estatístico ANOVA, GraphPad Prism. Valor de $p < 0,05$.



Biofilme de *Candida* spp.

Nota: As barras coloridas representam a média do biofilme (Abs/cm²), quantificado por meio de coloração com cristal violeta (DO570) após 48h de incubação. Cada valor corresponde à média de três experimentos independentes realizados em triplicata.

6 DISCUSSÃO

O gênero *Candida* inclui cerca de 150 espécies e algumas delas fazem parte da microbiota residente, colonizando de forma assintomática diversos sítios anatômicos. A CVV é uma infecção endógena caracterizada justamente pela exacerbação do crescimento de leveduras do gênero *Candida*. Logo, a importância deste estudo fundamenta-se em virtude da CVV ser uma condição frequente entre o público feminino e o diagnóstico ser realizado pela correlação clínica dos sinais e sintomas referidos, associado aos achados nos exames laboratoriais.

Ademais, o ato de levar o diagnóstico de CVV para a bancada laboratorial é de suma importância, pois utilizando os testes laboratoriais juntamente da clínica do paciente têm-se o padrão ouro de diagnóstico, levando robustez para o atendimento ambulatorial de ginecologia, além de comprovar qual espécie é mais incidente dentre a população atendida, cujo os achados são cruciais para dados epidemiológicos da região. Desse modo, pode-se observar que o percentual de *C. albicans* (68,4%) chegou bem próximo do proposto por Cruz *et al.* (2020) que discorre que aproximadamente 70% da população feminina terá CVV, pelo menos uma vez durante a vida reprodutiva, corroborando com a literatura atual.

Além disso, duas das cepas de *C. albicans* V021/2024 e V035/2024 apresentaram-se como fortes formadoras de biofilme em comparação a cepa de referência de *Candida albicans* ATCC 10231, reconhecida como forte formadora de biofilme; estes dados levantam um questionamento crítico à respeito de tratamento bem-sucedido de pacientes com CVV e CVVR, haja vista que cepas de *C. albicans* apresentam na literatura alta capacidade de formação de biofilme e elevadas taxas de resistência antimicrobiana (Alves *et al.*, 2023). Estas mesmas cepas apresentam capacidade de formação da enzima fosfolipase, a V021/2024 obteve um Pz de 0,5 mm, indicando-a como forte formadora de fosfolipase, e a V035/2024 obteve um Pz 0,72 mm, caracterizando-a como formadora de fosfolipase. A enzima fosfolipase vai agir na célula do hospedeiro clivando as ligações de éster dos glicerofosfolipídios da membrana celular causando o dano celular, sendo este o fator de virulência que confere maior aderência às células do hospedeiro, de tal forma culminam em maior patogenicidade (Martin *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2020).

Concomitantemente, é válido ressaltar que todas as cepas de *C. albicans* deste estudo foram capazes de produzir fosfolipase, espécie essa que também obteve maior percentual de isolamento de *Candida* na população estudada. Dentre elas seis (37,5%) cepas apresentaram-se como formadoras de fosfolipase e sete (43,75%) como fortes formadoras,

esse dado é surpreendente, pois, é um fator de virulência que confere maior patogenicidade à *Candida*, ocasionando maior dano ao hospedeiro. Ademais, observar esse índice de totalidade dentre as cepas de *C. albicans* isoladas causa uma reflexão crítica sobre a capacidade dessas cepas de causarem danos à população feminina, oportunizando resistência ao tratamento antimicrobiano e casos de CVVR.

Salienta-se a importância da identificação da espécie de *Candida* para método diagnóstico mais preciso, bem como seria interessante o estudo de seus fatores de virulência e patogenicidade, para uma prescrição correta e assertiva do tratamento medicamentoso com os antifúngicos, uma vez que este estudo apresentou que todos os isolados são formadores de biofilme, algumas cepas com alta capacidade de formação como a *C. guilliermondii* V006/2024 que apresentou maior formação de biofilme e outras com baixa capacidade de formação como a *C. albicans* V004/2024, que apresentou a menor formação de biofilme. Quando observado as médias de formação de biofilme por cada espécie de *Candida*, a *C. guilliermondii* manteve-se com maior média seguida da *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. tropicalis* e a menor média foi da *C. parapsilosis*. Evidenciando a característica crescente entre as espécies não-*albicans* como leveduras potencialmente patogênicas, associadas a um aumento da morbidade e mortalidade global e utilização empírica de antifúngicos, esta utilização correlaciona-se com o incremento de resistências nas espécies de *Candida* não-*albicans* (Ferreira, 2024). Desse modo, podem ocorrer modulações na expressão gênica da *Candida* sp., que ao realizar a diferenciação celular resulta em aparecimento de novos fenótipos o que possibilita a resistência à antifúngicos (Ponde *et al.*, 2021).

Esses dados também mostram a variabilidade dos biofilmes entre as espécies de *Candida* e entre microrganismos da mesma espécie, o que corrobora com a literatura, haja vista que a formação e arquitetura do biofilme é um conjunto de características que favorecem ou não seu desenvolvimento, como: temperatura de crescimento adequada, a natureza química da superfície biótica ou abiótica onde está inserido, o pH do ambiente, a percentual de composição da EPS, estado imunológico do hospedeiro, a nutrição que o meio onde está inserido oferece, haja vista que um ambiente rico em glicose promove a formação de biofilme. Nesse contexto, Miao *et al.* (2023) discute sobre o acúmulo de glicogênio epitelial na fase ovulatória do ciclo menstrual e quando ocorre a glicogenólise há um aumento aproximadamente 10 vezes maior de glicose na mucosa vaginal, o que favorece a colonização por *Candida* sp.

Os achados na formação de biomassa de biofilme da *C. parapsilosis* ($0,56 \text{ Abs/cm}^2 \pm 0,27$) e *C. glabrata* ($0,86 \text{ Abs/cm}^2 \pm 0,34$) apesar de terem sido classificadas como fracas

produtoras de biofilme corroboram com Cavalheiro e Teixeira (2018) e Miao *et al.* (2023), haja vista que a mucosa vaginal de onde elas foram isoladas é rica em glicose, carboidrato esse que promove a formação de biofilmes, especialmente das espécies supracitadas, estas mesmas que apresentam uma matriz EPS composta principalmente por carboidratos, comprovando seu potencial patogênico.

Destarte, pesquisar sobre o gênero *Candida* e realizar achados como estes mostram a relevância de compreender sobre a epidemiologia do local e da população estudada, compreender como têm se comportado a incidência e prevalência das espécies de *Candida* nos casos de CVV e CVVR, compreender sobre os fatores de virulência e patogenicidade desses microrganismos e com impactam na microbiota do hospedeiro.

7 CONCLUSÕES

Dessarte, a partir dos resultados obtidos e supracitados, é possível concluir que:

- Todas as cepas foram identificadas quanto a espécie de *Candida*, dialogando com a literatura, onde 68,4% dos isolados foram causadas pela *C. albicans*;
- Dentre as cepas de *Candida* spp. estudadas, a maioria destas foi considerada produtora de fosfolipase, mas a *Candida parapsilosis* e a *Candida guilliermondii* não foram capazes de produzir fosfolipase;
- Todas essas espécies de *Candida* são formadoras de biofilme, com destaque para a espécie *C. guilliermondii* que se apresentou como a mais forte formadora de biofilme.

REFERÊNCIAS

ALVES, Anelise Maria Costa Vasconcelos *et al.* Characterization of Oral *Candida* spp. biofilms in children and adults carriers from Eastern Europe and South America. **Antibiotics**, v. 12, n. 5, p. 797, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050797>.

ALVES, Antônia Dalila Oliveira. **Biofilme como mecanismo de resistência de *Candida* SPP: uma revisão bibliográfica**. 2023, 18f. TCC - Curso de Enfermagem, Instituto de Ciências Saúde, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção-CE, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unilab.edu.br/jspui/handle/123456789/5746>. Acesso em: 03 nov. 2025.

ATRIWAL, Tanu *et al.* Mechanistic understanding of *Candida albicans* biofilm formation and approaches for its inhibition. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 638609, 2021.

BASMACIYAN, Louise *et al.* *Candida albicans* interactions with the host: crossing the intestinal epithelial barrier. **Tissue Barriers**, v. 7, n. 2, p. 1612661, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/21688370.2019.1612661>.

BENEDICT, Kaitlin *et al.* Survey of incidence, lifetime prevalence, and treatment of self-reported vulvovaginal candidiasis, United States, 2020. **BMC Women's Health**, v. 22, n. 1, p. 147, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01741-x>.

BORMAN, Andrew M. *et al.* Fluconazole resistance in isolates of uncommon pathogenic yeast species from the United Kingdom. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 8, p. 10.1128/aac.00211-19, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00211-19>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf. Acesso em: 23 nov. 2025.

CARDOSO, Bárbara. **Produção de biofilme e perfil de suscetibilidade a antifúngicos de isolados de *Candida* spp. em episódios de candidemia no Hospital das Clínicas da**

FMRP-USP. 2017. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. Disponível em:
<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-25082017-104749/>. Acesso em: 03 nov. 2025.

CARVALHO, Newton Sergio de *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020593, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100007.esp1>.

CAVALHEIRO, Mafalda; TEIXEIRA, Miguel Cacho. Candida biofilms: threats, challenges, and promising strategies. **Frontiers in medicine**, v. 5, p. 28, 2018.

CHROMagar. **Instructions for Use: CHROMagar™ Candida**. Versão 10.1. [La Plaine Saint-Denis, França]: CHROMagar, novembro de 2021. Disponível em:
<https://www.chromagar.com/wp-content/uploads/2021/11/NT-EXT-001-V10.1.pdf>. Acesso em: 30 out. 2025.

CRUZ, Gabriela Silva *et al.* Candidíase vulvovaginal na Atenção Primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 94, n. 32, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2020-v.94-n.32-art.735>.

CRUZ, Gabriela Silva. **Atividade antifúngica de fragmentos peptídicos derivados da Crotalicidina frente a Candida spp.** 2023. 124 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/72674>. Acesso em: 03 nov. 2025.

DA SILVA SOUZA, Joiciane *et al.* The incidence of diseases caused by yeast *Candida albicans*, *glabrata* and *tropicalis*. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 11, p. 76325-76338, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n11-374>.

DOS SANTOS SILVA, Kevin Gustavo *et al.* *Candida albicans*: Virulence factors, pathogenesis, and ways to diagnose and control its infection. **Research, Society and**

Development, v. 13, n. 1, p. e6413144781-e6413144781, 2024. DOI:

<https://doi.org/10.51161/conamic2024/32400>.

FERREIRA, Marta Silva. **Infeções por espécies de *Candida* não *albicans*: Uma ameaça crescente**. 2024. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, 2024. Disponível em:

<http://hdl.handle.net/10400.5/101363>. Acesso em: 18 nov. 2025.

KALIA, Namarta *et al.* Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 19, n. 1, p. 1-19, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4>.

KIDD, Sarah E. *et al.* Fungal nomenclature: managing change is the name of the game. In: Open forum infectious diseases. **US: Oxford University Press**, 2023. p. ofac559. DOI:

<https://doi.org/10.1093/ofid/ofac559>.

KHAN, Mohd Sajjad *et al.* Virulence and biofilms as promising targets in developing antipathogenic drugs against candidiasis. **Future science OA**, v. 6, n. 2, p. FSO440, 2020.

DOI: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0027>.

LEVETIN, E. *et al.* Taxonomy of allergenic fungi. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 4, n. 3, p. 375–385, 2016. DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2015.10.012>.

LIMA, Janaína S. *et al.* Genotypic analysis of secreted aspartyl proteinases in vaginal *Candida albicans* isolates. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 54, n. 1, p. 28-33, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20180006>.

DO NASCIMENTO LUZ, Bianca *et al.* Perfil de mulheres mais vulneráveis a desenvolver candidíase e seu tratamento farmacológico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e35111032477-e35111032477, 2022. DOI:

<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32477>.

MACHADO, JR F. Metodologias de pesquisa: um diálogo quantitativo, qualitativo e quali-quantitativo. **Devir Educação**, v. 7, n. 1, 2023. DOI:

<https://doi.org/10.30905/rde.v7i1.697>.

MALINOVSKÁ, Zuzana *et al.* Biofilm formation in medically important *Candida* species.

Journal of Fungi, v. 9, n. 10, p. 955, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof9100955>.

MARTIN, Harlei *et al.* Targeting adhesion in fungal pathogen *Candida albicans*. **Future Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 03, p. 313-334, 2021. DOI:

<https://doi.org/10.4155/fmc-2020-0052>.

MCHUGH, Jack W. *et al.* *Candida guilliermondii* fungemia: a 12-year retrospective review of antimicrobial susceptibility patterns at a reference laboratory and tertiary care center. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 62, n. 11, p. e01057-24, 2024. DOI:

<https://doi.org/10.1128/jcm.01057-24>.

MIAO, Jian *et al.* Glycogen metabolism in *Candida albicans* impacts fitness and virulence during vulvovaginal and invasive candidiasis. **MBio**, v. 14, n. 2, p. e00046-23, 2023. DOI:

<https://doi.org/10.1128/mbio.00046-23>.

MIRAMÓN, Pedro; LORENZ, Michael C. A feast for *Candida*: metabolic plasticity confers an edge for virulence. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 2, p. e1006144, 2017. DOI:

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006144>.

PARENTE, L. H. N. *et al.* Incidência de doenças produzidas por fungos *candida albicans* e *glabrata* e os mecanismo de resistência aos antifúngicos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 9, p. e76023, 2024. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n9-413>.

PEIXOTO, Juliana V. *et al.* Candidíase - Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**. Vol. 8, n. 2, pp. 75-82, 2014. Disponível em:

https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001_074435.pdf. Acesso em: 23 nov.

2025.

PFALLER, Michael A. *et al.* Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. **Journal of clinical microbiology**, v. 48, n. 4, p. 1366-1377, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.02117-09>.

PINHEIRO, Vanessa de Sá. **Prevalência, identificação e perfis de resistência de *Candida* spp. em Unidades de Terapia Intensiva de Manaus: implicações para o controle de Infecções Hospitalares**. 2025. 62 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus (AM), 2025. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/11116>. Acesso em: 30 out. 2025.

POLIT, Denise F.; BECK, Cheryl Tatano. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem**. Artmed Editora, 2018.

PONDE, Nicole O. *et al.* *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. **Critical reviews in microbiology**, v. 47, n. 1, p. 91-111, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1843400>.

PRICE, Margaret F.; WILKINSON, Ian D.; GENTRY, Layne O. Plate method for detection of phospholipase activity in *Candida albicans*. **Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 20, n. 1, p. 7-14, 1982. DOI: <https://doi.org/10.1080/00362178285380031>.

DA ROCHA, Wilma Raianny Vieira *et al.* Gênero *Candida*-Fatores de virulência, epidemiologia, candidíase e mecanismos de resistência. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e43910414283-e43910414283, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14283>.

RODRIGUES, Célia F. *et al.* *Candida glabrata* biofilms: how far have we come?. **Journal of fungi**, v. 3, n. 1, p. 11, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof3010011>.

RODRIGUES, Célia F. *et al.* Susceptibility of *Candida glabrata* biofilms to echinocandins: alterations in the matrix composition. **Biofouling**, v. 34, n. 5, p. 569-578, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/08927014.2018.1472244>.

RODRIGUEZ, Diana. L. *et al.* Transcriptional circuits regulating developmental processes in *Candida albicans*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 605711, 2020. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.605711>.

SALVATORI, O. *et al.* Innate Immunity and Saliva in *Candida albicans*–mediated Oral Diseases. **Journal of Dental Research**, V. 95, n.4, p. 365–371, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034515625222>.

SANTOS, Leilane Marina Morais dos. **Investigação do potencial antifúngico de lectina de sementes de Moringa oleífera (WSMoL) contra espécies de *Candida* e *Cryptococcus***. 2021. Tese (doutorado em Bioquímica e Fisiologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/41603>. Acesso em: 03 nov. 2025.

SIDRIM, José Júlio Costa; ROCHA, Marcos Fábio Gadelha. **Micologia médica à luz de autores contemporâneos**. Guanabara Koogan, 2004.

SIDRIM, José Júlio Costa *et al.* *Candida* species isolated from the gastrointestinal tract of cockatiels (*Nymphicus hollandicus*): in vitro antifungal susceptibility profile and phospholipase activity. **Veterinary microbiology**, v. 145, n. 3-4, p. 324-328, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.006>.

SILVA, Kássia Gabriela Vieira, *et al.* Morfologia, epidemiologia e virulência de espécies do gênero *Candida*. In: PEÑA, Aris Verdecia (org.). Tópicos nas Ciências da Saúde: Volume VII. Nova Xavantina (MT): **Pantanal Editora**, 2021. p.42-58. ISBN 978-65-81460-09-9. DOI: <https://doi.org/10.46420/9786581460099cap4>.

TORTORA, Gerard J. *et al.* **Microbiologia**. Artmed Editora, 2024.

YANO, Junko *et al.* Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. **BMC women's health**, v. 19, n. 1, p. 48, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0748-8>.