



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ibrexafungerp: nova alternativa terapêutica para a candidíase vulvovaginal

Gabrielle Andrade Mota



João Pessoa – PB
2021

Introdução

Candidíase vulvovaginal

- Infecção do trato reprodutivo → segunda infecção vaginal mais comum
- Corrimento vaginal e prurido → *Candida albicans*
- Desbalanços no ambiente vaginal → mudança de relação comensal para patológica
 - ↑ Mulheres em atividade sexual
- Relação sexual não é a principal forma de infecção



Introdução

Candidíase vulvovaginal

- **Classificação**

- **Não complicada**

Candida albicans

Ausência de comorbidades

Sintomas leves/moderados

- **Complicada**

Sintomas intensos

Recorrência de 4 a mais vezes ao ano

Recorrente

Agente não *albicans*

Presença de comorbidades

Gestação

Histórico



460-370 a.C

Hipócrates → menciona infecção na mucosa oral → “aftas na boca”

<https://cdn.britannica.com>



1839

Bernhard von Langenbeck → definiu um fungo como agente etiológico de lesões orais e esofaríngeas

<https://www.spektrum.de>



1853

Charles Robin → denominação de *Oidium albicans* → descrição de características

<https://upload.wikimedia.org>

Histórico

Recebe algumas outras denominações ao longo do tempo → *Syringospora robinii* e *Monilia albicans*

1940

Terceiro Congresso Internacional de Microbiologia → a denominação *Candida albicans* é aceita

- *Candida* → batas brancas utilizadas pelos candidatos romanos
- *Albicans* → deriva do latim e significa “ser branco” → significa literalmente “branco-branco” → características visíveis após a infecção

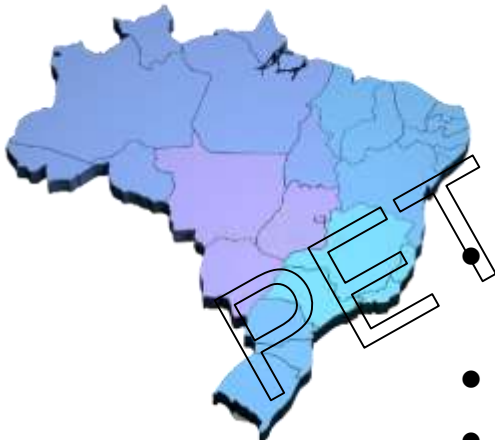
Epidemiologia



<https://www.psdgraphics.com>

Mundo

- 75% das mulheres desenvolvem ao menos uma vez na vida
- 50% das mulheres terão repetição do caso
- 5-10% das mulheres podem desenvolver CVVR
- 2012 → prevalência mundial de acordo com a idade
 - 15-24 anos: 5,39%
 - 25-34 anos: 9%
 - 35-44 anos: 7,64%
 - 45-64 anos: 5,95%

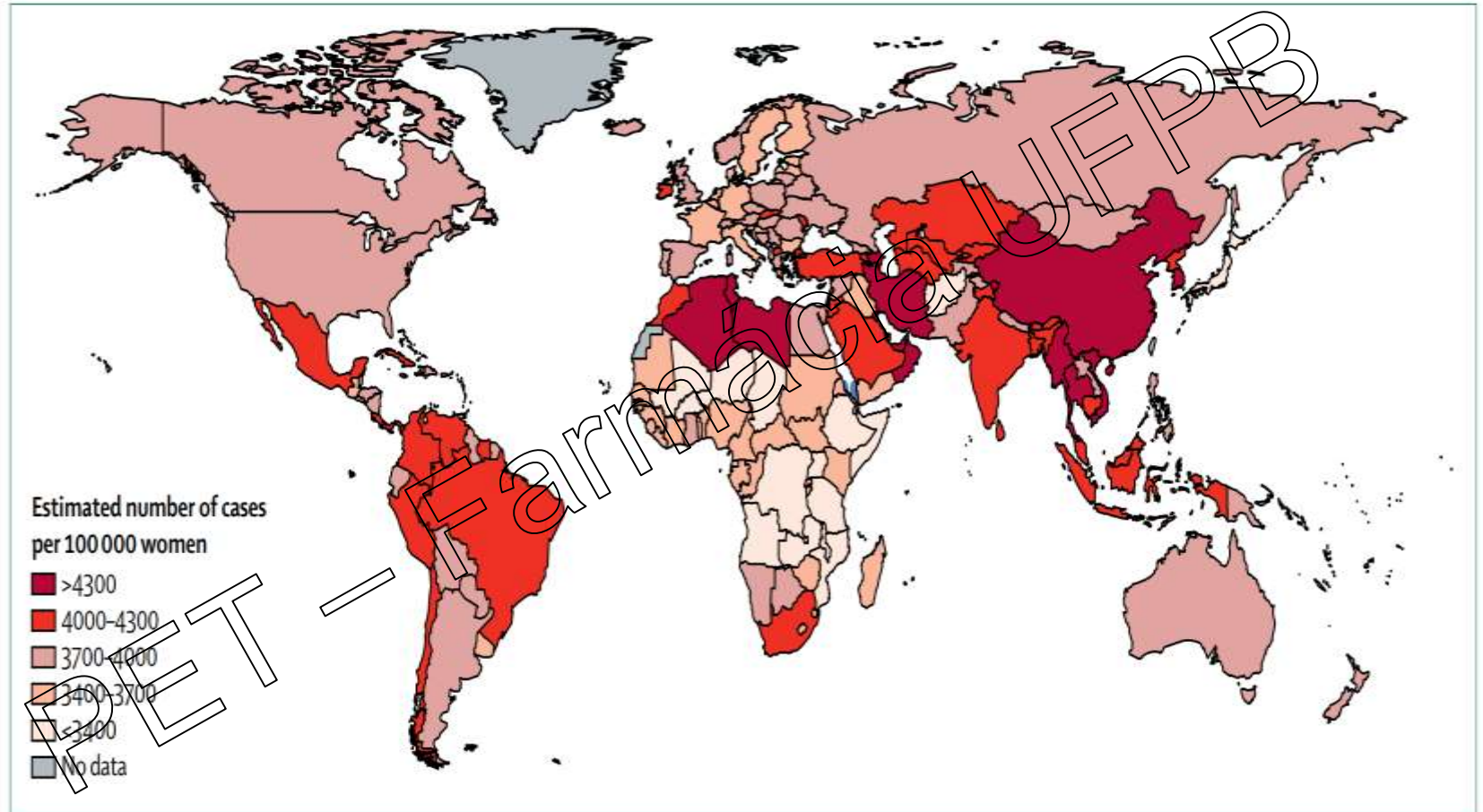


<https://thumbs.dreamstime.com>

Brasil

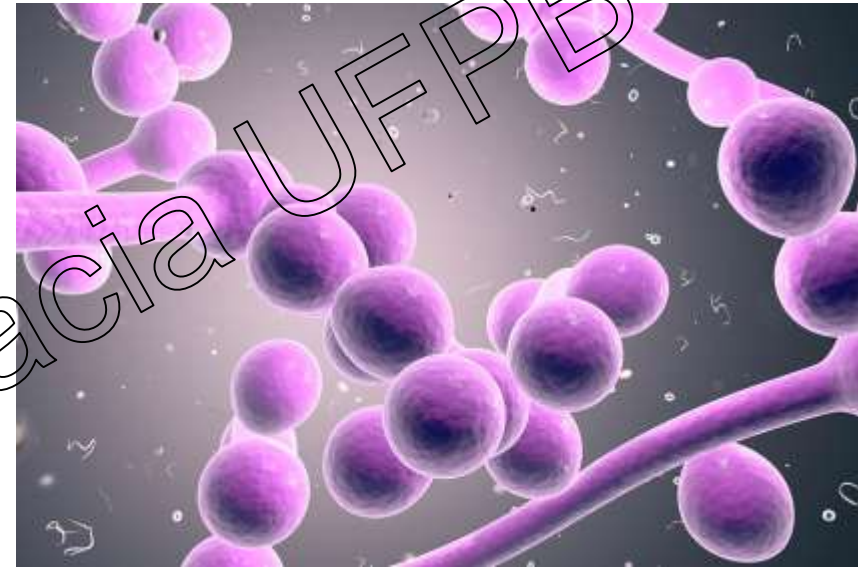
- 18% → pode ser maior devido à subnotificação e aos casos assintomáticos
- Sul e Sudeste possuem prevalência maior
- Norte e Nordeste possuem prevalência menor

Mundo



Etiologia

- Reino: Fungi
- Filo: Ascomycota
- Classe: Saccharomycetes
- Ordem: Sacharomycetales
- Família: Saccharomycetaceae
- Gênero: Candida
- Espécie: ***Candida albicans***, ***Candida krusei***, ***Candida glabrata***

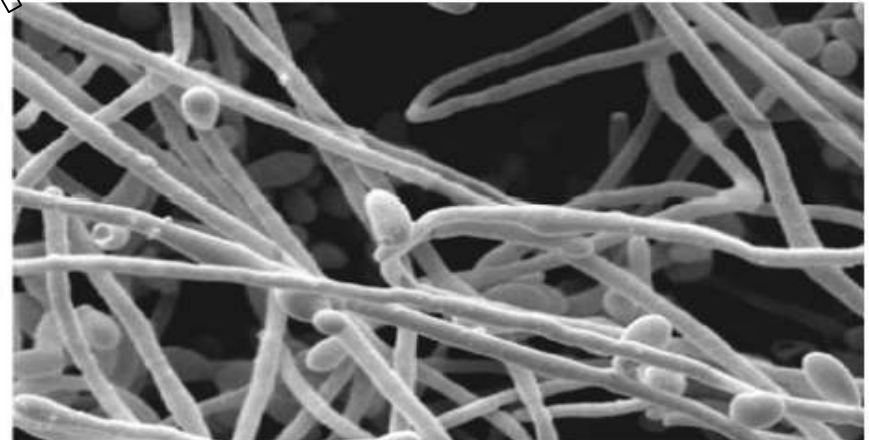
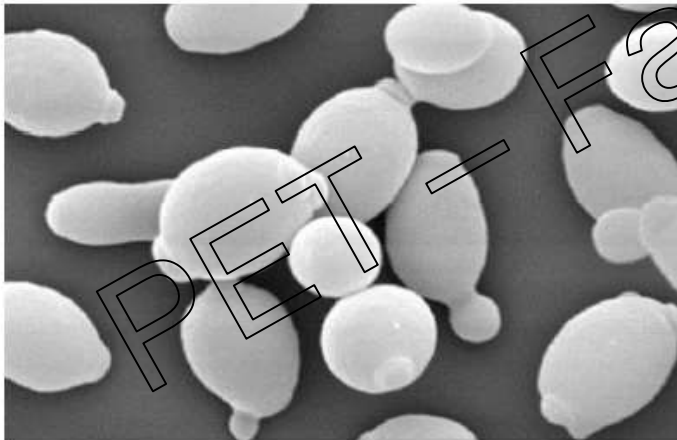


<https://images.fineartamerica.com>

Etiologia

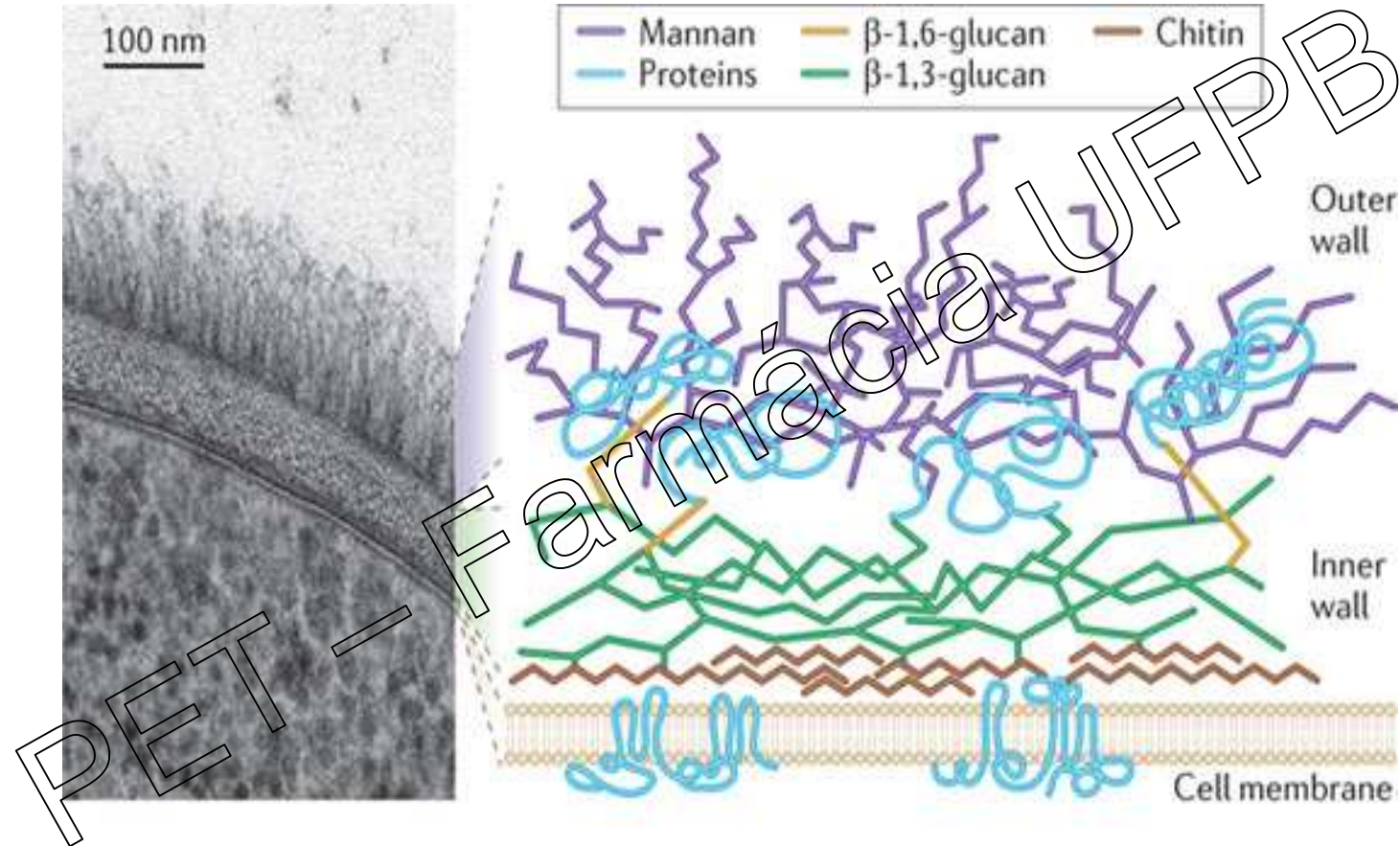
Candida albicans

- **Microorganismo eucariótico → capacidade de adaptação a diferentes ambientes → mudanças de temperatura e pH**
- **Relação dual → dimorfismo → levedura e hifa**
- **Comensalismo → microbiota intestinal e vaginal**
- **Patogenia → oportunismo**



Etiologia

- Composição da parede celular



Etiologia

- Fatores de risco



<https://th.bing.com>

Gravidez



<https://blogfisioterapia.com.br>

Diabetes mellitus



<https://th.bing.com>

Contraceptivos orais



<https://www.hospitalsantalucia.com.br>

Antibióticos e corticoides



<https://1.bp.blogspot.com/jpg>

Higiene íntima



<https://i1.wp.com>

HIV

Fisiologia

- Parede vaginal possui 3 camadas → mucosa, muscular e adventícia
- Mucosa → epitélio estratificado pavimentoso → grande acúmulo de glicogênio → bactérias metabolizam e originam ácido láctico → controle do pH da região

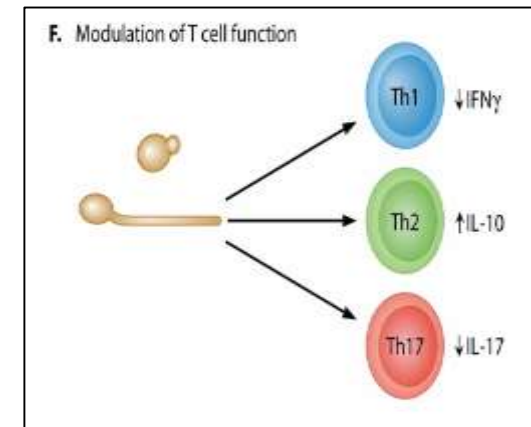
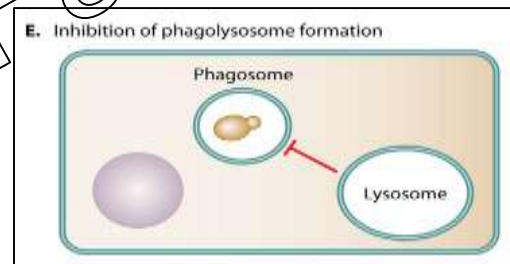
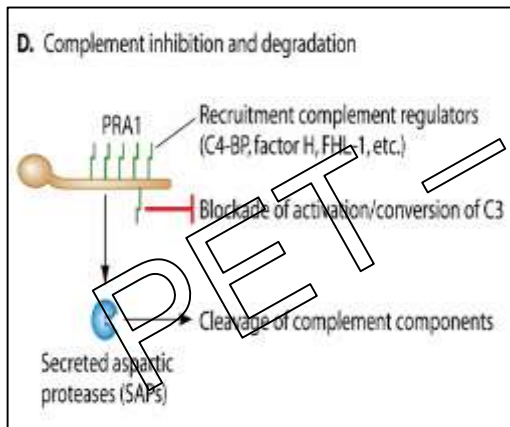
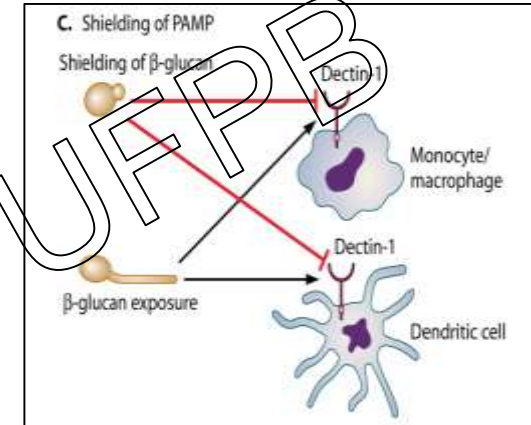
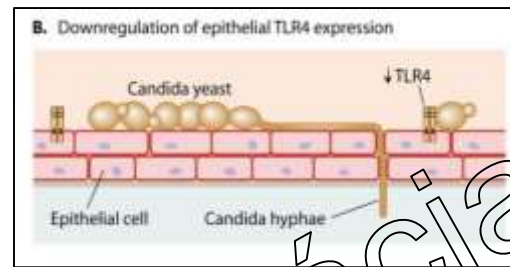
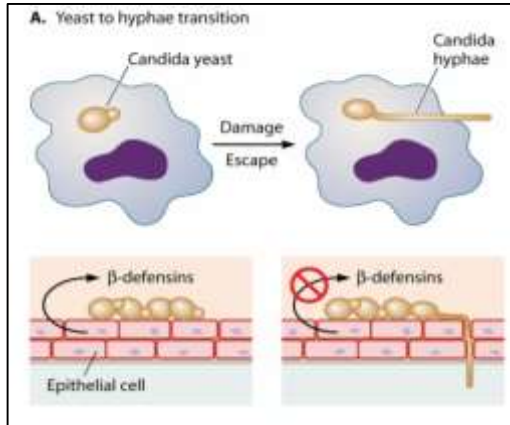


Fisiologia

- Camada muscular → fibras musculares lisas
- Camada adventícia → tecido conjuntivo denso rico em fibras elásticas → elasticidade
- Microbiota vaginal → *Lactobacillus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium vaginale*, *Candida albicans*, *Bacteroides spp.*, *Eubacterium spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*
- Ambiente ácido → proteção contra alguns microrganismos patógenos
- Lâmina própria → presença de linfócitos e neutrófilos

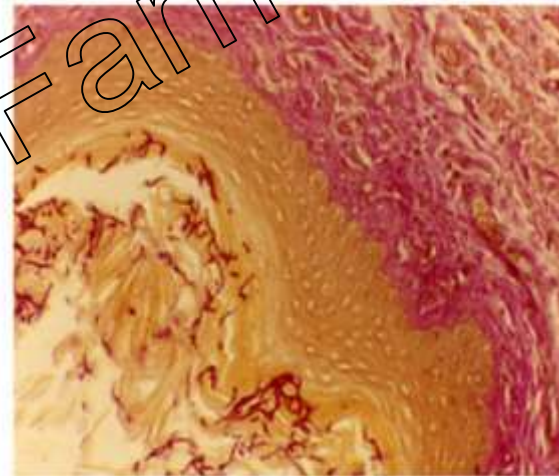
Fisiopatologia

Mecanismos de evasão das defesas do hospedeiro



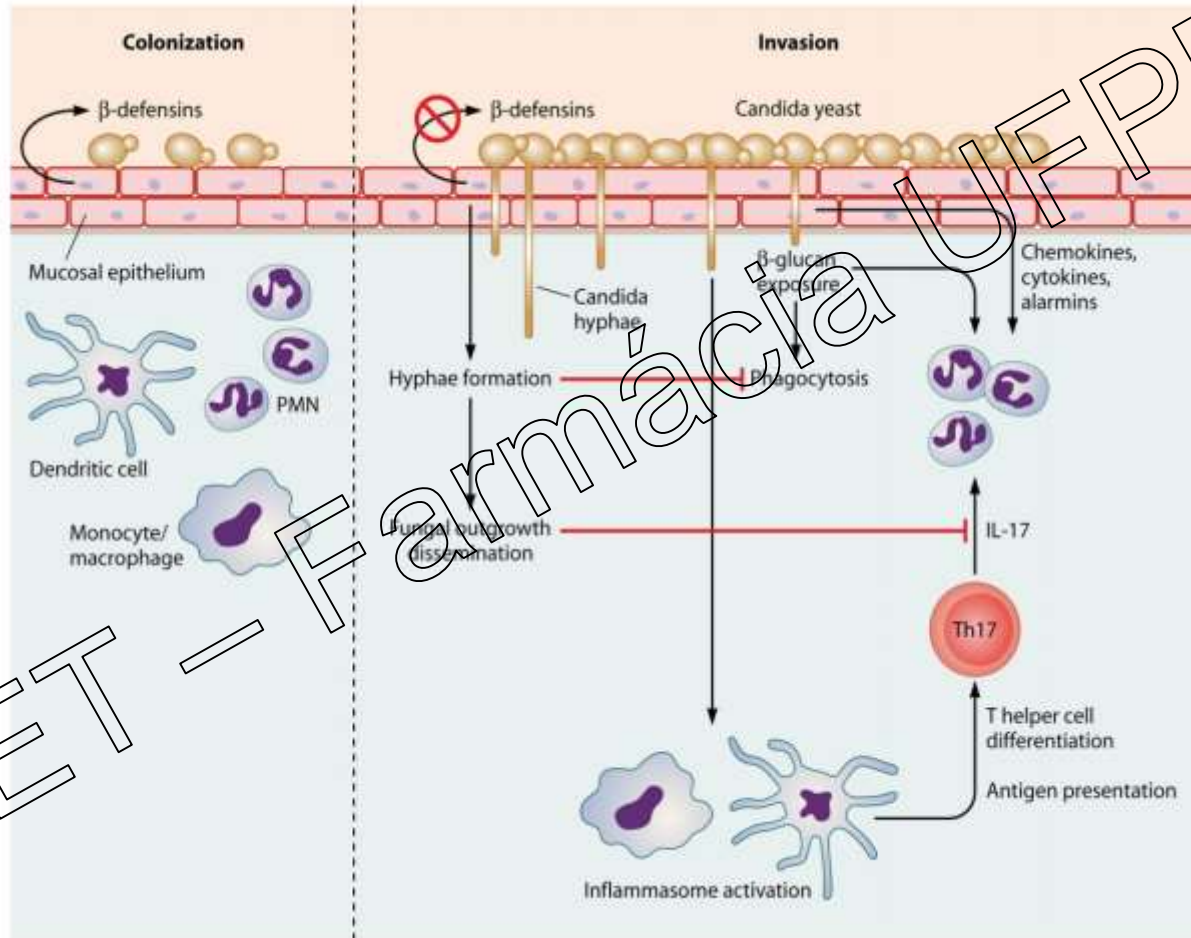
Fisiopatologia

- Características importantes no processo fisiopatológico → dimorfismo, aderência, produção de enzimas e composição da parede celular
- Desbalanços na microbiota → **formação de hifas**
- Proteínas da parede celular → adesinas → reconhecimento de componentes do tecido do hospedeiro → favorece a formação de biofilme
- Entrada no tecido por endocitose induzida



Fisiopatologia

Processo de invasão



Fisiopatologia

- **Corrimento vaginal → hifas, células inflamatórias, fragmentos de células lesadas e fluido vaginal**

PET – Farmácia UFPB

Manifestações clínicas

<https://clinicapaulistadealergia.com.br>



Prurido

<https://fortissima.com.br>



Disúria

<https://www.centroginecologicolua.com>



Dispareunia

Edema vulvar

Corrimento branco grumoso

Hiperemia

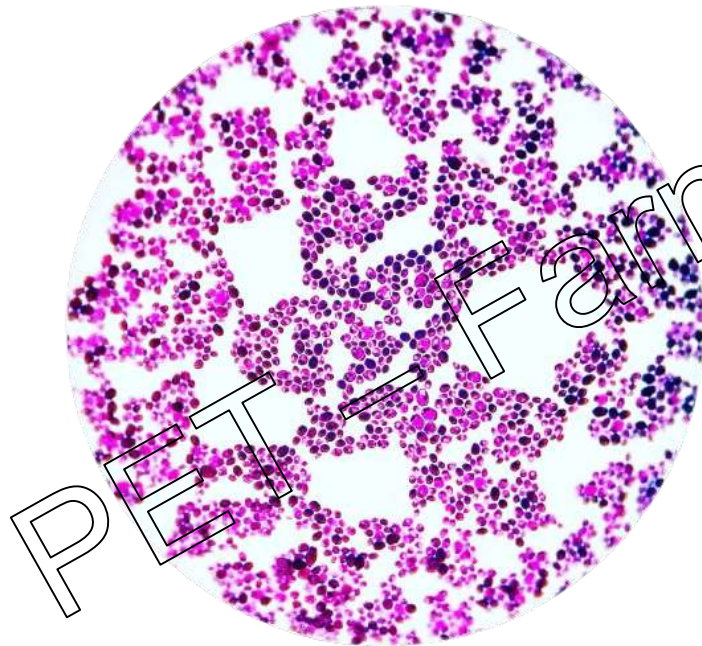
Fissuras e maceração da vulva

PET

Farmácia UFPB

Diagnóstico

- Exame a fresco → esfregaço em lâmina → presença de leucócitos
- Bacterioscopia por coloração de Gram → analisar os morfotipos dos microrganismos → hifas
- Cultura → CVVR

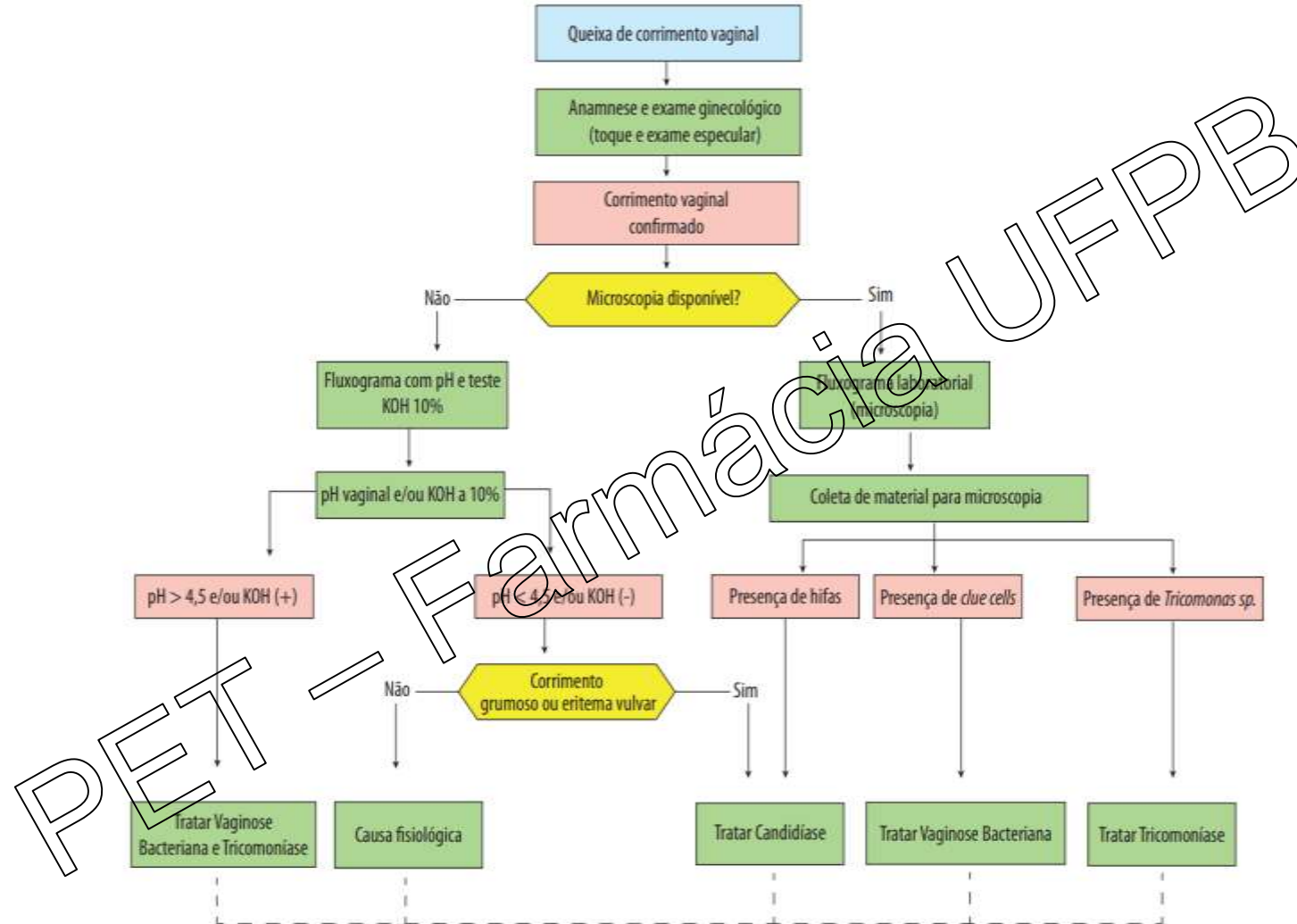


<https://i.pinimg.com>



<https://media.gettyimages.com>

Diagnóstico



Prevenção

Ibrexafungerp: nova alternativa terapêutica para a candidíase vulvovaginal



<https://st.depositphotos.com>



<https://media.istockphoto.com>

Prevenção

Ibrexafungerp: nova alternativa terapêutica para a candidíase vulvovaginal



<https://st.depositphotos.com>



<https://media.istockphoto.com>

(GONÇALVES *et al.*, 2016; CARVALHO *et al.*, 2021a)

Tratamento

Não farmacológico



<https://i.pinimg.com>

- Probióticos, lactobacilos e dieta pobre em carboidratos e açúcares → equilíbrio da microbiota vaginal
- Banho de assento → plantas medicinais → *Anacardium occidentale* L. (caju), *Ageratum conyzoides* L. (mentrasto), *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão)

Farmacológico



<https://media.istockphoto.com>

- Uso tópico ou oral
- CVV
 - Miconazol creme a 2% → via vaginal → 7 dias
 - Nistatina 100.000 UI → via vaginal → 14 dias
 - Fluconazol 150 mg → VO → dose única
 - Itraconazol 100 mg → 2 comprimidos → VO → dose única

Tratamento

Farmacológico



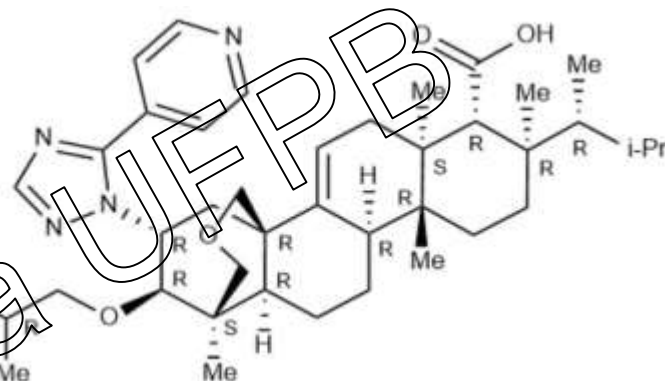
<https://media.istockphoto.com>

- **Ácido bórico → aplicação tópica → casos não responsivos à terapia convencional**
- **CVVR**
 - **Fluconazol 150 mg → VO → 1x dia → dias 1, 4 e 7**
 - **Terapia de manutenção: fluconazol 150mg → VO → 1x semana → 6 meses**
 - **Resistência → necessidade de novas abordagens terapêuticas**
 - **Ibexafunqerp → nova classe de medicamentos → primeira aprovação em mais de 20 anos**

Tratamento

Ibrexafungerp

- **Aprovação pela FDA: 1 de junho de 2021**
- **Nome comercial: Brexafemme**
- **Classe: antifúngico triterpenoide**
- **Forma farmacêutica: comprimidos de 150 mg → 300 mg, 2x dia**
- **Indicações: candidíase vulvovaginal em pacientes mulheres adultas e pediátricas após a menarca**
- **Contraindicações: gravidez, lactação, hipersensibilidade ao princípio ativo, pacientes em uso de indutores da CYP3A**



Tratamento

Ibrexafungerp

- **Farmacocinética**

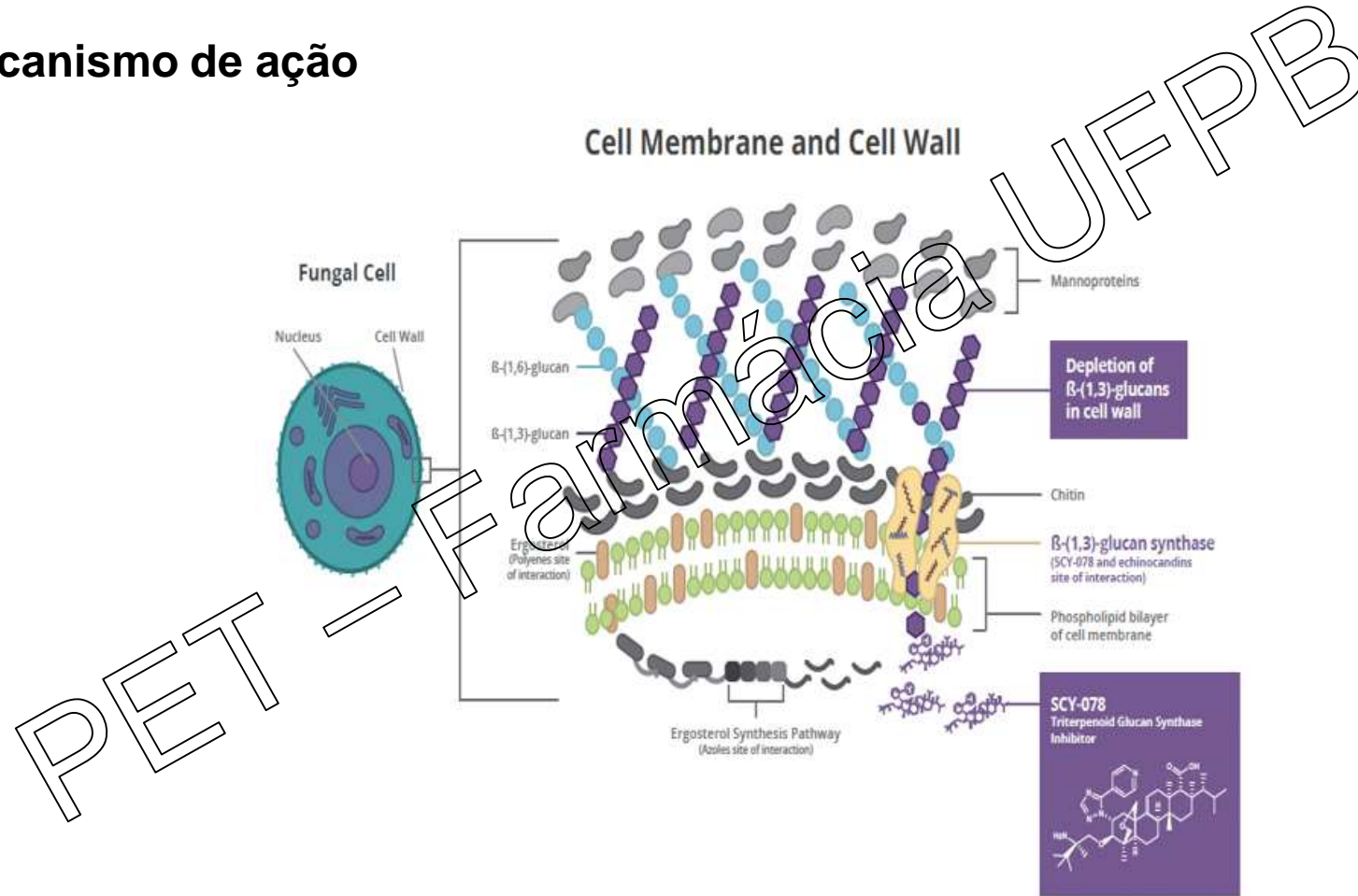
- **Absorvido rapidamente no trato gastrointestinal**
- **Biodisponibilidade: 35-50%**
- **Volume de distribuição: > 5 L/kg**
- **Meia-vida: 20 a 30h**

- **Efeitos adversos: diarreia, náusea, dor abdominal, tontura e vômito**



Ibrexafungerp

- Mecanismo de ação



Saúde baseada em evidências



<https://temciencianoteucha.com>

VANISH-306

- Ensaio de fase 3 randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado com placebo
- 366 participantes → 300 mg x placebo
- Eficácia e perfil de tolerabilidade

Cuidado farmacêutico

- Educação em saúde → medidas preventivas
- Instruções acerca do uso tópico de medicamentos → dispositivos de aplicação
- Adesão às terapias
- Alertas sobre reações adversas
- Diagnóstico → exames laboratoriais

PET Farmácia UFPPB



Considerações finais

- Infecção do trato reprodutivo → impacto na qualidade de vida
- Alta chance de acometimento uma vez na vida
- Agente etiológico → *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*
- Corrimento branco coalhado → prurido e disúria
- Derivados azólicos → resistência → Ibrexafungerp
- Nova classe de medicamentos → mecanismo de ação distinto



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Ibrexafungerp: nova alternativa terapêutica para a candidíase vulvovaginal



gabrielleandradefarm@gmail.com

João Pessoa – PB
2021