

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

Candidíase vulvovaginal: caracterização, tratamento, consequências da automedicação e o papel do farmacêutico na dispensação de medicamentos.

Caroline Acauan Prezzi

Porto Alegre, Maio de 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

Candidíase vulvovaginal: caracterização, tratamento, consequências da automedicação e o papel do farmacêutico na dispensação de medicamentos.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do título de grau Farmacêutico.

Caroline Acauan Prezzi
Orientadora: Prof^a Dra. Isabela Heineck

Porto Alegre, Maio de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado a oportunidade de fazer minha primeira graduação e ter permanecido sempre comigo no meu coração.

Agradeço a minha mãe Elisabeth que comprou a minha ideia e tornou o meu sonho no seu e trabalhou incansavelmente para que eu pudesse realizá-lo. Mãe, te agradeço por nunca desistir de mim, por todo amor e cuidado que sempre teve comigo, nenhuma palavra consegue descrever o quanto sou grata a ti.

Agradeço a minha irmã Ângela, que sempre acreditou no meu potencial até mesmo nos momentos que nem eu mesma acreditei e sempre me apoiou em todos os momentos. Agradeço ao meu namorado João, e a todos meus amigos e colegas que tornaram essa jornada mais fácil e leve.

Agradeço à minha orientadora Prof^a Dra. Isabela Heineck por ter apoiado minha ideia e colaborado na realização do meu trabalho e também a Prof^a Dra. Luciane Noal Calil por ter me dado a oportunidade de participar de sua disciplina como monitora acadêmica e ter em sua disciplina despertado em mim o interesse no tema saúde da mulher.

Por fim, gostaria de agradecer a Universidade Federal do Rio Grande do Sul e todo seu corpo docente por todo conhecimento oferecido a mim e a todos seus alunos.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho apresenta-se na forma de artigo e foi elaborado seguindo as normas da Revista Infarma, do Conselho Federal de Farmácia. As diretrizes para autores encontram-se como anexo.

RESUMO

As razões mais comuns pelas quais as mulheres procuram tratamento médico são as infecções ginecológicas. Dentre elas, a candidíase vulvovaginal (CVV) é considerada a segunda causa mais comum de infecção genital em mulheres em idade reprodutiva. O diagnóstico médico é muitas vezes realizado de forma empírica e o grande incômodo sentido pelas mulheres devido aos sintomas tem levado a prescrição precipitada de medicamentos e a prática da automedicação com medicamentos de venda livre. Este estudo teve como objetivo caracterizar a candidíase vulvovaginal discutindo as consequências da automedicação e o papel do farmacêutico na dispensação de medicamentos visando seu uso racional. Trata-se de uma revisão narrativa realizada por meio de busca nas bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *Google Acadêmico* de onde foram selecionados um total de 17 estudos considerados relevantes para o tema. A partir dos estudos, concluiu-se que as falhas no diagnóstico e a automedicação podem estar envolvidas no aumento dos casos de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) e, também, no aumento do número de casos de resistência aos agentes antifúngicos e que nesse contexto, o papel do farmacêutico é essencial, pois pode contribuir para diminuição nas taxas de resistência aos mesmos, e também para uma diminuição na incidência da CVVR impactando diretamente na melhora da qualidade de vida dessas mulheres.

Palavras-Chave: Candidíase vulvovaginal, *Candida albicans*, tratamento, automedicação, educação em saúde.

ABSTRACT

The most common reasons why women seek for medical treatment are the gynecological infections. Among them, the vulvovaginal candidiasis (VVC) is considered the second most common genital infection in women of reproductive age. The medical diagnosis is often performed in an empirical way and the discomfort felt by women due to the symptoms leads to a hasty prescription of medicine and also to the self-medication with over-the-counter medicines. This study aimed to characterize the VVC discussing the consequences of self-medication and the role of the pharmacists on medicine dispensing, aiming its rational use. This is a narrative review performed through researches on the PubMed, Scopus and Google Scholar data base, where 17 studies considered relevant for the topic were selected. From these studies it was concluded that the failures in diagnosis and the self-medication might be involved in the increase of cases of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) and also in the increase of resistance to antifungal agents. It was also concluded that in this context, the pharmacist's role is essential and can contribute to the decrease of resistance to antifungal agent's rates and also to the decrease of the incidence of RVVC, directly impacting on the improvement of the life quality of these women.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis, *Candida albicans*, treatment, self-medication health education.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CVV	Candidíase Vulvovaginal
CVVC	Candidíase Vulvovaginal Crônica
CVVR	Candidíase Vulvovaginal Recorrente
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
KOH	Hidróxido de Potássio
MIP	Medicamento Isento de Prescrição
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. MÉTODOS	11
3. DISCUSSÃO.....	12
4. CONCLUSÃO	28
5. REFERÊNCIAS	29
6. ANEXOS.....	33

1. INTRODUÇÃO

As razões mais comuns pelas quais as mulheres procuram tratamento médico são as infecções ginecológicas e dentre elas destacam-se a vaginose bacteriana, a candidíase vulvovaginal (CVV) e a tricomoníase que, em conjunto, são responsáveis por 90% dos casos de secreções consideradas anormais; Sendo, a CVV considerada a segunda causa mais comum de infecção genital em mulheres em idade reprodutiva. Estudos, demonstram que 70- 75% das mulheres terão pelo menos um episódio de CVV em algum momento de sua vida, e que a taxa de recorrência é de 40 a 50%. Além disso, de 5 a 8% das mulheres desenvolvem um quadro mais grave, chamado de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), que é caracterizado por quatro ou mais episódios ao ano. A candidíase vulvovaginal é caracterizada como sendo uma infecção da vulva e da vagina que é causada pelo crescimento excessivo de leveduras do gênero *Candida*, que constitui o principal grupo de leveduras responsáveis por causar infecções oportunistas nos seres humanos e compreende várias espécies diferentes, sendo algumas associadas a infecções (1). As cepas mais isoladas da vagina correspondem, pelas espécies, da *Candida albicans* sendo a primeira, seguida pela *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei* (2). Nos indivíduos saudáveis, a *Candida* é assintomática e coloniza principalmente as superfícies mucosas do trato gastrointestinal e urogenital. Entretanto, quando há um desequilíbrio da microbiota normal ou há um comprometimento do sistema imune do hospedeiro, as leveduras tendem a manifestar-se de forma agressiva, tornando-se patogênicas e sintomáticas (1). Alguns fatores de risco têm sido associados a CVV, podendo eles ser genéticos, biológicos ou comportamentais (3). Os sintomas incluem prurido vulvovaginal, queimação, irritação, dor, dispareunia e corrimento vaginal. Os sinais clínicos são mais bem exemplificados por eritema vulvar, edema, escoriação e formação de fissura, juntamente com eritema introital e vaginal (1,3). O incômodo causado pelos sintomas da infecção afeta tanto física quanto psicologicamente as mulheres, interfere em suas relações

peçoais e também prejudica o desempenho no trabalho de uma grande parcela da população economicamente ativa, constituindo assim, um problema de saúde pública no mundo (1). O exame diagnóstico padrão ouro é a cultura em meio específico e microscopia, que contribui principalmente para determinar as espécies causadoras da infecção. O diagnóstico diferencial entre as espécies fúngicas é de extrema importância no manejo da CVV, pois estas leveduras possuem resposta diferente dependendo do antifúngico empregado no tratamento (2). No entanto, o diagnóstico médico é muitas vezes realizado de forma empírica e o grande incômodo sentido pelas mulheres, principalmente devido ao prurido, tem levado à prescrição precipitada de medicamentos e à prática da automedicação com medicamentos de venda livre (1). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais da metade de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, vendidos e dispensados, e metade dos pacientes os utilizam de forma incorreta. A prática da automedicação se deve a vários fatores, e dentre eles destacam-se a necessidade de alívio dos sintomas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde pela população e a crença nos benefícios do tratamento e na prevenção de doenças. Apesar dos medicamentos serem capazes de proporcionar a cura, o prolongamento da vida, retardar as complicações relacionadas às doenças e facilitar a convivência do indivíduo com sua enfermidade, eles também podem causar danos à saúde, principalmente quando utilizados de forma incorreta e sem a orientação de um profissional de saúde. O uso indevido de medicamentos também pode mascarar alguma doença, causando um diagnóstico tardio e, conseqüentemente, atrasando o tratamento adequado (4). O tratamento da CVV é realizado com antifúngicos imidazólicos, triazólicos e poliênicos, por via tópica ou oral. No entanto, há muitas mulheres que não respondem a terapia inicial tornando frequentes os casos de recidivas que levam a um tratamento com regimes de manutenção que podem durar meses ou anos. Esse tratamento prolongado pode levar às pacientes a desenvolverem diversos efeitos adversos (5). A partir do entendimento dos fatores que contribuem para que ocorra a

automedicação e de suas consequências, acredita-se ser possível que o conhecimento das mulheres a respeito dos fatores predisponentes, e sobre o uso racional dos medicamentos possa contribuir para que ocorra uma diminuição nos índices de recorrência e, conseqüentemente, a diminuição dos riscos associados ao uso de medicamentos. No entanto, isso somente será possível se essas mulheres tiverem acesso a profissionais de saúde capacitados para exercerem seu papel de educadores, levando informações adequadas em relação à CVV e os riscos associados ao uso irracional de medicamentos. Considerando o exposto acima, pretende-se caracterizar a CVV discutindo as consequências da automedicação e o papel do farmacêutico na dispensação de medicamentos visando seu uso racional. Espera-se que esta revisão da literatura possa servir de embasamento para que os profissionais adquiram conhecimento e atualização acerca do tema, capacitando-se para exercer seu papel na orientação e educação em saúde aos pacientes.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa que foi realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed, Scopus e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores na língua inglesa e portuguesa: Candidíase vulvovaginal, *Candida albicans*, tratamento, automedicação, educação em saúde. Os descritores foram combinados para aumentar a especificidade. Como limites foram selecionados: estudos nas “línguas inglesa e portuguesa” e publicados nos “últimos 5 anos”. A pesquisa incluiu artigos científicos e monografias. Como critério de inclusão, definiu-se a utilização de artigos completos de acesso livre. Os critérios de exclusão foram artigos que não estavam disponíveis na íntegra e sem compatibilidade com a temática de estudo. Após a seleção, conforme os critérios de inclusão e exclusão, todas as monografias e artigos encontrados foram adicionados ao software *Mendeley* e analisados na íntegra. Ao final da busca foram considerados relevantes para a revisão 16 artigos e 1 monografia, publicados entre os anos de 2016 a 2020.

3. DISCUSSÃO

Candidíase vulvovaginal

A candidíase vulvovaginal é caracterizada como sendo uma infecção da vulva e da vagina que é causada pelo crescimento excessivo de leveduras do gênero *Candida*, que constitui o principal grupo de leveduras responsáveis por causar infecções oportunistas nos seres humanos e compreende várias espécies diferentes, sendo algumas associadas a infecções. Nos indivíduos saudáveis, a *Candida spp.* é assintomática e coloniza principalmente as superfícies mucosas do trato gastrointestinal e urogenital (1). A *C. albicans* pode ser considerada um organismo comensal, uma vez que existe um equilíbrio entre *Candida spp.* e o ambiente hospedeiro. A microflora vaginal saudável é dominada por *Lactobacillus spp.*, que são considerados uma linha crítica de defesa contra o crescimento excessivo de potenciais patógenos pela produção de compostos antimicrobianos e competição pela aderência ao epitélio vaginal (6). Quando há um desequilíbrio da microbiota normal ou há um comprometimento do sistema imune do hospedeiro, as leveduras tendem a manifestar-se de forma agressiva, tornando-se patogênicas e sintomáticas (1). A CVVR pode ser caracterizada pela presença de quatro ou mais episódios ao ano (1,7). Entretanto, existem autores que definem a CVVR como três ou mais episódios sintomáticos em um período de um ano. Esta definição é completamente arbitrária e sem base em qualquer dado ou estudo (3,8). A maioria dos episódios da doença sintomática aparece como crises esporádicas de CVV aguda. No entanto, algumas mulheres têm manifestações diárias mais crônicas ou de longo prazo e existe ainda, um subgrupo de mulheres com episódios recorrentes que entre cada episódio são totalmente assintomáticas. Um estudo demonstra que a maioria das mulheres relata a duração da CVVR por 1-2 anos, embora um número substancial de mulheres tenham sintomas por 4 ou 5 anos e algumas muito mais, com duração dos sintomas por décadas (3,8). Um padrão crônico de CVV se apresenta como uma condição em que os sintomas não são recorrentes,

mas contínuos, remetendo apenas durante o tratamento com medicamentos antifúngicos e frequentemente recorrendo rapidamente após a cessação do tratamento (9). A candidíase vulvovaginal crônica (CVVC) é uma condição recentemente descrita, caracterizada como uma inflamação vulvovaginal persistente causalmente associada com a *Candida spp.* Este distúrbio é distinto da CVVR descrita anteriormente, que é definida como três ou quatro recidivas de episódios de CVV por ano. É provável que a CVVR e CVVC existam ao longo de um espectro, pois as pacientes que desenvolvem CVVC muitas vezes parecem ter progredido inicialmente para um estágio de CVVR, tendo experimentado vários episódios discretos de CVV, antes que a doença evoluísse de forma crônica, contínua e incessante (10).

Agentes etiológicos

O principal agente etiológico responsável pela CVV é da espécie *Candida albicans* (85-95%), seguido pela *Candida glabrata*, espécie que é resistente aos azóis. Clinicamente, ambas são indistinguíveis, e possuem sintomatologia muito semelhante. Entretanto, relatos têm demonstrado que a *C. albicans* está mais associada com os sintomas do que as espécies *Candida* não *albicans* (1). As outras espécies, como *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis*, embora mais raras, estão mais comumente associadas à recorrência (11). Um estudo sugere que em mulheres hígdas o agente etiológico geralmente responsável pelas infecções é a *C. albicans*, enquanto que nas mulheres diabéticas os mais comuns são *C. glabrata* e *C. krusei* (7).

Sinais e sintomas

Um estudo realizado por YANO et al., (2019), mostrou que os sinais e sintomas mais comuns experimentados pelas mulheres são prurido (92,1%), queimação (68,3%) e vermelhidão (58,1%), seguidos por corrimento vaginal descrito como espesso, branco ou parecido com queijo cottage (55,6%), dor durante a relação sexual (40,5%), dor vaginal (38,1%) e secura

vaginal (29,3%) com semelhança de sintomas entre pacientes com CVV e CVVR (12). O corrimento, também pode ser descrito tipicamente como “leite coalhado”, podendo ser muito variável ou discreto. Já o prurido vulvar, pode ser tão intenso que o ato de coçar constantemente, produz escoriações e até fissuras superficiais que podem estender-se pelo períneo, região perianal e inguinal. Toda essa sintomatologia tende a se agravar ainda mais durante a micção, relação sexual, exames ginecológicos ou quando a paciente se deita. Eventualmente, também podem ser observados pequenos pontos branco-amarelados nas paredes vaginais e no colo uterino (1). Como consequência da CVV, os parceiros masculinos podem apresentar-se sem sintomas ou com irritação da glândula (9).

Fatores predisponentes

Alguns potenciais fatores de risco têm sido associados a CVV, como a presença de ciclos menstruais regulares, gravidez, uso de contraceptivos orais em altas doses, terapia de reposição hormonal, diabetes *mellitus*, infecção pelo HIV, uso de antibióticos sistêmicos ou tópicos, uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas e sexo oral receptivo. Também especula-se que hábitos higiênicos inadequados possam ser possíveis fatores predisponentes da contaminação vaginal, dentre eles, a higiene anal realizada no sentido do ânus para a vagina, e os resíduos de fezes nas calcinhas poderiam ser a origem das leveduras no desenvolvimento da CVV (1). A fase pré-menstrual pode representar um momento de alta vulnerabilidade para as mulheres, pois suas defesas imunológicas estão reduzidas e a infecção se torna mais fácil (7). A transmissão sexual, o uso de protetores de calcinha e tampões, duchas higiênicas, dieta e atopia, possuem uma potencial ligação com a CVVR, porém, as evidências são limitadas e às vezes até contraditórias. Há um estudo que aponta que a *Candida* pode se prender e colonizar dispositivos intrauterinos (DIUs) que contém o hormônio levonorgestrel e que por isso os mesmos devem ser removidos (11). Outros fatores causais para esta infecção são as neoplasias, corticoterapia, avitaminoses e predisposições genéticas (2). O estresse crônico e a

redução da capacidade antioxidante também podem ser fatores predisponentes específicos relacionados à CVV e CVVR por comprometerem a função dos processos imunológicos (13). O número crescente de mulheres mais velhas na pós-menopausa com CVVR tem sido associado com o resultado da terapia hormonal realizada por estas mulheres, especialmente com formulações tópicas de uso vaginal (3). No estudo realizado por YANO et al. (2019), entre os fatores de risco, o uso de antibióticos foi classificado em primeiro lugar (37,8%), seguido por relação sexual (21,6%), condições induzidas por hormônios (gravidez, uso de anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal) (13,7%) e umidade na região íntima (11,3%). Houve associação moderada da incidência de CVV / CVVR com uso de produtos de higiene feminina (10,8%), ter novo parceiro sexual (8,3%) ou sexo oral receptivo (6,9%). Um pequeno número de casos (<3,0%) foi relatado como relacionado ao diabetes. Mais de 50 % das entrevistadas relataram não ter uma causa conhecida para os episódios (episódios idiopáticos) e isso foi semelhante entre as mulheres com CVV e CVVR. Uma pequena proporção de mulheres com CVVR (9,6%) relatou que evitar fatores desencadeantes ou eventos que elas reconheceram como provocadores de um episódio sintomático foi um tratamento eficaz da CVVR (12).

Diagnóstico

O exame diagnóstico padrão ouro é a cultura de fungos em meio específico e microscopia, que contribui principalmente para determinar as espécies causadoras da infecção (1). Parece que todas as espécies de *Candida* não *albicans* possuem capacidade reduzida de expressar características de virulência e, portanto, servir como patógenos vaginais. Por isso, o mero isolamento de *C. glabrata* e outras espécies não *albicans* em mulheres sintomáticas com vaginite não confirma a causalidade, e a probabilidade da *C. glabrata*, isolada da vagina, ser responsável por sintomas não é superior a 20-30%. Consequentemente, nessas mulheres, outras causas para os sintomas devem ser excluídas antes do início de uma terapia antifúngica

(3). O pH vaginal é quase sempre normal na CVV (3,9,14), e sua elevação (pH > 7), apenas sugere um diagnóstico alternativo, embora infecções mistas ocorram ocasionalmente (3,6). Por outro lado, alguns autores sugerem que as secreções vaginais de CVV possuem um pH < 4,5 (7). Os testes laboratoriais tradicionais realizados no próprio consultório utilizando solução salina e hidróxido de potássio (KOH) a 10% e microscopia, ainda são extremamente úteis para fornecer confirmação rápida quando positivo, mas esses testes têm sido pouco realizados tendo em vista que a nova rotina diagnóstica é baseada em testes mais caros e complexos, mas não necessariamente superiores. Infelizmente a microscopia de solução salina e KOH 10% possui baixa sensibilidade (40-70%), mesmo em mãos experientes. Quando a suspeita clínica apontar para CVV na presença de microscopia negativa e pH vaginal normal, deve-se realizar cultura. Não há nenhum novo teste rápido e confiável disponível para indicar a presença de levedura. Os métodos de reação em cadeia da polimerase (PCR) para detectar a presença do gênero *Candida*, bem como para determinar espécies específicas, estão disponíveis e apesar de se mostrarem mais sensíveis não se demonstraram vantajosos em relação à cultura, além de ser uma técnica mais cara (3,6). A confirmação laboratorial, incluindo a identificação das espécies fúngicas e testes de suscetibilidade a antifúngicos, é de suma importância no manejo da CVV, pois estas leveduras têm resposta diferente dependendo do antifúngico empregado. Isto ocorre com espécies de *Candida albicans* e *Candida não-albicans* que apesar de serem susceptíveis em relação a alguns fármacos, podem apresentar menor sensibilidade a outros, reforçando a necessidade da confirmação laboratorial para definir o tratamento e dose adequada, possibilitando uma terapêutica mais eficaz e livre de danos à paciente (2). A *Candida* é um microorganismo dimórfico e sua forma de levedura pode ser encontrada na vagina de 20 a 30% das mulheres saudáveis assintomáticas, já a forma hifal, é detectada em espécimes vaginais inflamatórias obtidas de mulheres portadoras CVV (6,9). Como as espécies de *Candida* fazem parte da microbiota vaginal normal em muitas

mulheres, as culturas de rotina em assintomáticas são desencorajadas (9). Taxas muito baixas de exames microscópicos positivos e esfregaços vaginais são frequentemente encontrados, sugerindo que os sintomas altamente expressos de inflamação são provavelmente desencadeados devido a uma hipersensibilidade à *Candida* em mulheres geneticamente suscetíveis (9).

Tratamento

O tratamento vai depender do quadro clínico, características de cada paciente e também do critério do médico. Dentre os antifúngicos mais utilizados, destacam-se a classe dos azóis que possuem uma taxa média de cura clínica em torno de 85-90% quando comparado com a nistatina. Estes medicamentos estão disponíveis em dois tipos de formulações, as formulações tópicas que incluem pomadas e óvulos vaginais e as formulações orais. Bons resultados têm sido obtidos para ambas as formas de administração e estudos sugerem que o tratamento com os azóis orais (por exemplo, fluconazol e itraconazol) pode apresentar taxa de cura ligeiramente melhor do que com antifúngicos tópicos, além de ser preferido pela maioria das mulheres pelo conforto e praticidade da administração (1). No entanto, existem outros estudos com evidências que sugerem que o uso de diferentes medicamentos ou formulações não está associado a diferentes taxas de cura e que tanto tratamentos orais quanto vaginais possuem eficácia semelhante (7,14). Atualmente não há nenhum mecanismo que controle a reação da mucosa do hospedeiro, mas sim que facilite uma tolerância maior ao antígeno da *Candida* por meio de uma redução da carga fúngica que pode ser alcançada por regimes de supressão e manutenção de longo prazo com drogas antifúngicas. Mulheres que frequentemente têm episódios desencadeados devido a utilização de antibióticos podem prevenir de forma eficaz a recorrência dos sintomas utilizando a profilaxia antifúngica concomitantemente, nesse caso o esquema mais utilizado é o fluconazol 150 mg oral com o início do antibiótico e depois, de 3-4 dias para cobrir a duração do uso do antibiótico (3). Episódios esporádicos e infrequentes de

CVV com sinais e sintomas leves a moderados em mulheres saudáveis, não grávidas e imunocompetentes, provavelmente causados por *Candida albicans*, são chamados de CVV não complicada. O tratamento tópico com dose única vaginal de clotrimazol, isoconazol ou fenticonazol é a primeira escolha para CVV não complicada devido a sua alta taxa de cura e à alta tolerabilidade, embora alguns pacientes possam relatar uma sensação de queimação. Também, tem havido uma tendência crescente em usar tratamentos mais curtos. Os azóis intravaginais parecem ter eficácia semelhante em comparação uns com os outros e ensaios com controle e randomizados sugerem que os regimes de dose única podem ser tão eficazes quanto os regimes de dose múltipla (7,14). Por outro lado, o fluconazol também é comumente prescrito nestes casos, administrado por via oral em dose única de 150 mg, mantém a concentração terapêutica na secreção vaginal por, pelo menos, 72 horas (7,9,14). São considerados casos complicados aqueles com sinais e sintomas graves, com outros agentes além de *C. albicans* (provável *C. glabrata*), pacientes grávidas, diabéticas mal controladas, imunossuprimidas ou com CVVR. Para pacientes diabéticas ou imunossuprimidas, o fluconazol novamente é o fármaco de escolha e sugere-se que ele seja administrado no esquema de 150 mg por via oral por duas a três doses sequenciais com um intervalo de 72 h. O regime descrito é mais eficaz em casos graves, mas não na CVVR ou em espécies não *albicans* (9,14). Para CVVR, o regime de fluconazol deve ser modificado para controlar a recidiva de um reservatório vaginal persistente de organismos ou reinfecção endógena com a cepa idêntica de *C. albicans*. Mulheres não grávidas podem ser tratadas com fluconazol 150 mg a cada 72h, três vezes consecutivas, seguido de terapia de manutenção uma vez por semana por 6 meses. Uma recidiva de curta duração, com confirmação do diagnóstico por cultura, merece terapia de reintrodução com três doses de fluconazol, seguida de terapia de manutenção semanal, desta vez por 1 ano (7,9). Uma minoria de mulheres com padrão crônico persiste com recidiva assim que a manutenção com fluconazol é suspensa. Nesses

casos, os sintomas dessas pacientes podem ser controlados por meses ou anos com o fluconazol uma vez por semana. Algumas mulheres não respondem ao tratamento e nessas, a resistência ao fluconazol deve ser considerada. Existem outros medicamentos orais da classe dos imidazóis disponíveis, como cetoconazol ou intraconazol. Esses medicamentos podem ser tomados diariamente, mas, em virtude da potencial toxicidade hepática, o teste de função hepática no sangue é recomendado (9). Outra opção de tratamento para a CVVR é uma terapia de indução com um agente tópico ou fluconazol oral por 10-14 dias, seguido pelo regime de fluconazol semanal por, pelo menos 6 meses. Após a interrupção da terapia de manutenção, se houver recorrência e o uso de fluconazol não for viável, pode ser utilizado o creme de clotrimazol tópico, 200 mg duas vezes por semana, óvulo vaginal de clotrimazol 500 mg uma vez por semana ou outro tratamento antifúngico oral ou tópico intermitente (14). Os azóis orais apresentam um maior potencial de toxicidade e efeitos colaterais importantes (1). Na gravidez, a administração de fluconazol oral durante o primeiro trimestre pode estar associada a malformações cardíacas e aborto espontâneo. Por isso, os imidazóis tópicos são medicamentos de escolha, sendo o clotrimazol ou o miconazol os mais prescritos. As preparações são em formas de creme ou comprimidos vaginais e o regime prescrito depende da concentração da substância, geralmente de 1 a 4% para o creme e 100-1000 mg para os comprimidos de miconazol uma vez ao dia por 3-7 dias (9). Outros antifúngicos tópicos como butoconazol, terconazol, ou nistatina também podem ser utilizados por gestantes (1,9). Infecções graves por *Candida* não *albicans* são frequentemente geradas por *C. glabrata* que, embora tenha baixa virulência, deve ser considerada fonte de infecção quando outras causas coexistentes forem excluídas e a *C. glabrata* for identificada por cultura. A falha do tratamento com azóis é frequente, mas resultados melhores podem ser obtidos com cápsulas intravaginais de ácido bórico (600 mg) diariamente, por 2 semanas. Essa também é a única ocasião em que as cápsulas de ácido bórico são indicadas. Outro agente alternativo para

infecção por *C. glabrata* são os óvulos intravaginais de nistatina, 100.000 unidades por dia, por 14 dias. Uma terceira opção para infecção por *C. glabrata* é o creme tópico de flucitosina 17%, sozinho ou em combinação com creme anfotericina B 3%, administrado diariamente, por 14 dias (7,14). Outra possível espécie causadora de CVV por *Candida* não *albicans* pode ser a *C. krusei*. Esse fungo é resistente ao fluconazol, mas é suscetível a azóis tópicos como o clotrimazol, miconazol e terconazol. Para iniciar o tratamento com azóis tópicos, o diagnóstico deve ser comprovado por cultura (9,14). Quando o prurido for um sintoma significativo, o uso de uma preparação tópica contendo hidrocortisona pode proporcionar alívio rápido desse sintoma (7). Quando assintomático, o tratamento do parceiro não é recomendado, contudo, alguns pesquisadores propõem o tratamento por via oral de ambos os parceiros, pois admitem que há possibilidade de transmissão sexual (1). A literatura relata uma possível ocorrência de reações adversas com o uso dos antifúngicos, principalmente nos de administração via oral, tais como: dor vaginal, infecção do trato urinário, insônia, ansiedade, desconforto gastrointestinal, disúria, cefaleia e náusea (5,8). Além disso, ainda é importante reconhecer que o uso excessivo de tais agentes antifúngicos tópicos teve outras consequências adversas, como edema, irritabilidade da pele e talvez até quadro de dor vulvar crônica (vulvodínia) (8). Os achados de estudos sobre o impacto da microbiota lactobacilar vaginal no controle de CVV e CVVR são contraditórios e, alguns trabalhos sugerem que a microbiota vaginal de mulheres com CVV e CVVR não apresentam proporções reduzidas de lactobacilos (13). Por outro lado, achados da literatura indicam que mulheres tratadas com lactobacilos (probióticos), após 3 meses de acompanhamento mostraram um aumento significativo na contagem de lactobacilos vaginais, uma restauração mais estável do pH fisiológico e uma melhora subjetiva significativa dos desconfortos sintomáticos, como queimação ou coceira e um efeito tardio modesto, mas perceptível, sobre os sintomas vaginais que podem estar relacionados aos potenciais efeitos anti inflamatórios / imunomoduladores de

algumas cepas de lactobacilos. Esses achados também demonstram a eficácia das cepas de lactobacilos orais ou vaginais na redução do risco de recorrência de CVV e enfatizam a importância da definição de novos planos terapêuticos capazes de potencializar os efeitos da terapia antifúngica convencional na preservação da eubiose da microbiota vaginal (7). Na literatura leiga, o uso de probióticos para tratar e prevenir CVV é uma tradição de longa data e seu uso foi generalizado. No entanto, ainda há uma escassez de dados científicos sobre o assunto e por isso, os probióticos não fazem parte dos regimes recomendados de especialistas experientes (3). O Quadro 1 apresenta um resumo dos tratamentos preconizados de acordo com as características das pacientes, frequência dos episódios e espécie de *Candida*.

Quadro 1 - Resumo dos esquemas de tratamento para Candidíase Vulvovaginal

FREQUENCIA DOS EPISÓDIOS E ESPÉCIE	CARACTERÍSTICAS DA PACIENTE			
	Sinais e sintomas leves a moderados, mulheres saudáveis, imunocompetentes	Sinais e sintomas graves, diabetes mal controlada imunossuprimidas	Grávidas	Em uso de antibióticos
CVV por <i>C. albicans</i>	<p>Clotrimazol, isoconazol ou fenticonazol em dose única vaginal - 1ª escolha.</p> <p>Ou</p> <p>Fluconazol 150 mg V.O dose única.</p>	<p>Fluconazol 150 mg V.O a cada 72h por 2-3x consecutivas.</p>	<p>Clotrimazol ou miconazol creme ou comprimidos vaginais 1x/dia por 3-7 dias dependendo da concentração da substância, geralmente de 1 a 4% para o creme e 100-1000 mg para os comprimidos de miconazol.</p>	<p>Fluconazol 150 mg V.O com o início do antibiótico e depois, de 3-4 dias para cobrir a duração do uso do antibiótico.</p>
CVVR por <i>C. albicans</i>		<p>Fluconazol 150 mg V.O a cada 72h por 2-3x consecutivas, seguido de manutenção 1x/semana por 6 meses. Se recidiva, repetir tratamento inicial e continuar com a manutenção semanal por mais 1 ano.</p> <p>Ou</p> <p>Agente tópico ou fluconazol 150 mg V.O por 10-14 dias, seguido de manutenção com fluconazol 150mg V.O 1x/semana por 6 meses. Se recidiva e fluconazol não for viável, usar clotrimazol creme tópico, 200 mg 2x/semana, óvulo vaginal de clotrimazol 500 mg 1x/ semana ou outro tratamento antifúngico oral ou tópico intermitente.</p>		

CVV por <i>C. glabrata</i>		Cápsulas intravaginais de ácido bórico 600 mg/dia, por 14 dias. Ou Óvulos intravaginais de nistatina, 100.000 unidades/dia, por 14 dias. Ou Creme tópico de flucitosina 17%, sozinho ou combinado com creme Anfotericina B 3%, 1x/dia, por 14 dias.	Óvulos intravaginais de nistatina, 100.000 unidades/dia, por 14 dias.	
CVV por <i>C. krusei</i>		Azóis tópicos como o clotrimazol , miconazol e terconazol .		

Destaque em azul: medicamentos isentos de prescrição (MIPs).

Fonte: Elaborado pela autora.

Automedicação

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a automedicação é definida como sendo o uso de medicamento sem prescrição, orientação e/ ou acompanhamento do médico ou dentista. Já a automedicação responsável, é a prática pela qual os indivíduos tratam doenças, sinais e sintomas utilizando medicamentos aprovados para venda sem prescrição médica, sendo estes de eficácia e segurança comprovadas, quando utilizados racionalmente (15). Os principais fatores que levam a prática da automedicação são a falta de acesso ao serviço de saúde pública, os custos elevados de uma consulta médica na rede privada, ou a longa espera para conseguir uma consulta. Além disso, a influência da mídia e publicidades juntamente com a praticidade de adquirir os medicamentos e falta de controle na venda por parte da indústria farmacêutica, também estimulam o consumo desnecessário e irracional dos medicamentos (4).

Os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) são aqueles que possuem segurança e eficácia comprovada e que são indicados para doenças de alta incidência e de baixa gravidade (15). A maioria das diretrizes nacionais e internacionais, incluem opções terapêuticas que não exigem receita (7). Fármacos da classe dos imidazóis como o clotrimazol e nitrato de miconazol

constam na lista de medicamentos isentos de prescrição (20) e, ao mesmo tempo, são recomendados por diretrizes nacionais e internacionais (5).

É comum que para a escolha do medicamento a ser utilizado os pacientes sigam as orientações dos proprietários ou balconistas das farmácias, familiares, amigos ou outras pessoas que sejam leigas no assunto. Também é comum, que os pacientes façam a reutilização de receitas antigas de medicamentos que não foram prescritos de uso ininterrupto para adquirirem o medicamento (4).

Um estudo realizado por SOUSA et al. (2018) demonstrou que a maioria dos clientes de farmácias relatou utilizar medicamentos com prescrição médica (55%). No entanto, foi significativo o número de clientes que relataram fazer uso de medicamentos sem prescrição (45%), revelando ainda que a origem da recomendação do uso do medicamento é variada. Destes, 33% relatou que consulta o profissional farmacêutico para indicação do medicamento. Esse estudo, também demonstrou que, mesmo com a prescrição, a maioria dos clientes informou abandonar o tratamento por falta de orientação e esclarecimento sobre o medicamento e o tratamento (16). A automedicação realizada de maneira responsável, pode representar uma economia para o indivíduo e também para o sistema de saúde, evitando congestionamentos nestes serviços (15). No entanto, sem a indicação e orientação de um profissional capacitado os medicamentos podem ser utilizados de maneira inadequada em relação à dose, intervalo e tempo de utilização de cada fármaco, podendo levar a consequências graves à saúde como, reações adversas, diminuição da eficácia e dependência ao medicamento. Nos casos de pacientes que fazem uso de medicamentos para outras doenças, podem ocorrer interações medicamentosas com possível agravamento do quadro clínico do paciente (16).

A automedicação é um fenômeno mundial e sua prevalência pode diferir em função de fatores como, a população estudada, do método e do período recordatório utilizado no estudo. De acordo com a Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), em um estudo transversal de base populacional, a maioria dos medicamentos usados por automedicação foi classificada como isentos de prescrição (65,5%) e os grupos terapêuticos mais utilizados foram os analgésicos e os relaxantes musculares. Apesar dos antifúngicos não figurarem nos rankings de medicamentos mais utilizados neste e em outros estudos, são medicamentos muito utilizados pela população feminina em idade reprodutiva (17).

A disponibilidade dos MIPs permite às mulheres acesso rápido ao alívio dos sintomas, mas infelizmente, o autodiagnóstico não é confiável, e leva para um significativo sobrediagnóstico de CVV na presença de sintomas extremamente inespecíficos e comuns a outras doenças (3). Estudos apontam que a automedicação na CVV com os medicamentos sem prescrição pode contribuir para um aumento na resistência antifúngica (1,2,8), embora outros estudos apontem que a resistência aos medicamentos como consequência do uso frequente permanece rara (3,9).

Papel do Farmacêutico

O profissional farmacêutico encontra-se em estabelecimento estratégico, de amplo alcance à população. Suas atribuições clínicas são definidas na resolução nº 585 e a prescrição farmacêutica é regulamentada pela resolução nº 586, ambas de agosto de 2013 do Conselho Federal de Farmácia. Faz parte das atribuições clínicas do farmacêutico atuar na comunicação e educação em saúde (16). O papel de educador em saúde do farmacêutico também está previsto nas publicações da OMS que tratam do farmacêutico e do uso racional de medicamentos (18).

Segundo a OMS, o uso racional de medicamento se dá quando os pacientes recebem medicamentos recomendados para seu quadro clínico, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e com o menor custo para si e para a comunidade (19).

O currículo amplo, conhecimento e formação que abrangem diversas áreas, fazem com que esse profissional seja adequado para o papel de educador em saúde, além de muitas vezes ser o último profissional a ter contato com o paciente. Faz parte do papel do farmacêutico garantir que o paciente entenda o que deve ser realizado em seu tratamento, promover o uso racional de medicamentos, participar da educação sanitária, alertar sobre os riscos da automedicação e tirar quaisquer dúvidas relacionadas aos medicamentos utilizados (18).

Nesse sentido, o farmacêutico pode desempenhar seu papel no que diz respeito à prescrição e orientação farmacêutica, principalmente quanto à correta aplicação de medicamentos de uso vaginal e hábitos de higiene genital feminina, que podem ser encontrados no quadro apresentado logo abaixo (Quadro 2).

Quadro 2 - Orientação sobre a correta aplicação de medicamentos de uso vaginal e hábitos de higiene genital feminina.

ORIENTAÇÃO SOBRE A CORRETA APLICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE USO VAGINAL	HÁBITOS DE HIGIENE GENITAL FEMININA
<p>Orientações gerais:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● O tratamento deve ser realizado preferencialmente à noite ao deitar, introduzindo o comprimido vaginal profundamente na vagina; ● Recomenda-se a aplicação na posição deitada de costas e com as pernas ligeiramente dobradas; ● Não se deve efetuar este tratamento durante a menstruação; ● Não usar absorventes internos, duchas intravaginais, espermicidas ou outros produtos vaginais durante o tratamento com comprimido vaginal; ● Durante a gravidez, o comprimido deve ser inserido sem o uso do aplicador; ● No caso de infecção concomitante dos lábios vaginais e áreas ao redor (vulvite por Candida), ou inflamação da glândula e do prepúcio do pênis causada por leveduras (balanite por fungo do gênero Candida) no parceiro sexual, deve ser aplicada uma fina camada de creme dermatológico ou creme vaginal local; ● Evitar relação sexual vaginal durante o tratamento, para prevenir uma possível infecção do parceiro. A 	<ul style="list-style-type: none"> ● O uso dos sabonetes íntimos deve se restringir à higiene da parte externa da região genital e não deve ser utilizado para duchas vaginais (internas); ● O sabonete íntimo deve ser preferencialmente hipoalergênico, apropriado para a higiene íntima, líquido e com pH ácido (entre 4,2-5,6) pois, os sabonetes em barra costumam ser alcalinos e a alcalinidade pode agredir a camada protetora da pele, causando alergia e coceira. Deve-se produzir pouca espuma para uma limpeza suave sem remover sua camada protetora da pele. Não deve conter substâncias anti-sépticas (triclosan, clorexidina), que matam os germes bons (naturais) da pele; ● Frequência diária de higienização: clima quente: 1 - 3 vezes/dia clima frio: 1 vez ao dia; ● Secar bem a região para não aumentar a proliferação bacteriana, fúngica e viral; ● A hidratação da pele após a higienização é desejável para as peles ressecadas, e deve ser realizada com hidratante específico para região íntima, não oleoso e abrangendo apenas as regiões de pele, sem englobar a mucosa e a semimucosa;

<p>efetividade e a ação dos métodos contraceptivos de barreira à base de látex, tais como, preservativos e diafragma também pode ser reduzida com o tratamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não suspender o tratamento mesmo que os sintomas diminuam, pois a infecção fúngica provavelmente não foi completamente tratada e os sintomas podem voltar; • Se os sintomas persistirem por mais de 7 dias ou caso retornem dentro de 2 meses a paciente deve procurar orientação médica. <p>Comprimido ou óvulo vaginal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introdução com aplicador: Após lavagem das mãos, puxar totalmente o êmbolo do aplicador, colocando o comprimido/ óvulo vaginal no aplicador de forma que a metade do mesmo fique fora do aplicador com o lado arredondado para fora. Introduzir cuidadosamente e profundamente na vagina o aplicador com o comprimido/óvulo e empurrar o êmbolo totalmente de modo a depositá-lo na vagina e então, remover o aplicador. • Introdução sem aplicador: Após lavagem das mãos, introduzir profundamente na vagina o comprimido/óvulo vaginal utilizando o dedo indicador. <p>Creme vaginal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Após a lavagem das mãos, puxar completamente o êmbolo do aplicador. Abra a bisnaga e ajuste o aplicador à mesma, mantendo-o firmemente encaixado. Encher o aplicador apertando cuidadosamente a bisnaga e o desencaixe da mesma. Introduza o aplicador profundamente na vagina e empurre o êmbolo até esvaziar completamente o conteúdo do aplicador. Após, retirar o aplicador sem puxar o êmbolo para evitar o retorno do creme. O aplicador deve ser jogado fora. <p>*Os medicamentos geralmente trazem aplicadores descartáveis. No entanto, caso seja necessário, lavar o aplicador com água morna e sabão enxaguando-o bem e quando seco, colocá-lo dentro da caixa do produto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ao urinar, utilizar o papel higiênico no sentido da vagina em direção ao ânus, para que não haja contaminação com as bactérias provenientes do intestino; • O uso de lenços umedecidos para higiene íntima é útil em situações como: higiene fora de casa, sanitários de uso público, etc. Sua aplicação deve ser suave e seu uso não deve ser abusivo para não remover a camada protetora da pele. Dar preferência aos lenços hipoalergênicos, com pH ácido, desenvolvidos especificamente para a higiene íntima; • O uso de roupas íntimas não sintéticas que favoreçam a ventilação local é recomendável; • A depilação da área genitoanal poderá ser feita, uma vez que o excesso de pelos pode contribuir para o acúmulo de resíduos e secreções mas, a frequência deverá ser a menor possível. Após a depilação, o uso de substâncias calmantes (água boricada e soluções de camomila) pode ajudar; • O uso de absorventes externos não respiráveis (com película plástica) no período intermenstrual deve ser evitado; • Casos onde há muita transpiração, perda de urina ou de transudato vaginal excessivo, o uso de absorventes externos respiráveis sem película pode ser uma boa indicação para diminuir a umidade local. Trocar periodicamente em, no máximo, 4 horas de intervalo; • Após lavagem, enxaguar exaustivamente as roupas íntimas para retirada de resíduos químicos; • Trocar as roupas íntimas ao menos uma vez ao dia; • Dormir, quando possível, sem calcinha ou com roupas largas para aumentar a ventilação dos genitais; • Logo após o término das atividades físicas, é recomendado fazer a higiene da região genital para evitar que o suor irrite a pele dessa região.
--	--

Fonte: Informações extraídas e adaptadas das referências 21, 22, 23.

A realização de uma boa anamnese é muito importante para garantir a segurança e redação da prescrição e/ou orientação mais coerente com a situação do paciente (16). Realizada uma avaliação crítica das informações coletadas na anamnese, o farmacêutico pode indicar algum MIP ou em alguns casos orientar o paciente a procurar uma unidade de saúde. Qualquer mulher cujos sintomas persistam após o uso de um MIP ou que tenha uma recorrência dos sintomas dentro de 2 meses após o tratamento deve ser encaminhada a um ginecologista (7). Tanto na situação de indicação de algum medicamento quanto na dispensação de

medicamentos com prescrição, o farmacêutico deve orientar sobre a dose, tempo de tratamento e possíveis reações adversas (15).

Para uma melhor orientação farmacêutica pode ser necessária uma área privativa para atendimento, que proporcione um ambiente adequado para a prestação de cuidado direto ao paciente (16). Também é interessante que esta área privativa de atendimento possua elementos que colaborem para que o paciente compreenda melhor as orientações fornecidas pelo farmacêutico. No caso de orientação sobre o uso de medicamentos vaginais ou instruções a respeito da higiene genital feminina, exemplos de aplicadores, imagens e até mesmo um modelo anatômico da região íntima feminina poderiam auxiliar o farmacêutico no momento da orientação levando também a um melhor entendimento da paciente sobre a forma correta de fazer a utilização desses medicamentos e de realizar a higiene genital feminina.

Por fim, a atuação na promoção do uso racional de medicamentos é uma oportunidade do farmacêutico desempenhar seu papel na sociedade em um serviço de farmácia de qualidade com acompanhamento e orientação farmacêutica (16).

4. CONCLUSÃO

A CVV é uma condição com sinais e sintomas que trazem um grande desconforto, influenciando diretamente na qualidade de vida das mulheres. As falhas no diagnóstico e a automedicação podem estar envolvidas no aumento dos casos de CVVR ou CVVC e também no aumento do número de casos de resistência aos agentes antifúngicos. Nesse contexto, é essencial o papel do farmacêutico na orientação e esclarecimento sobre o medicamento e o tratamento, orientação sobre fatores predisponentes para a CVV, sobre o uso racional dos medicamentos e as consequências da automedicação, visando uma maior efetividade do tratamento com consequente diminuição na incidência da CVVR e uma diminuição nas taxas de resistência aos agentes antifúngicos.

5. REFERÊNCIAS

1. Soares D, Lima E, Soares D, Silva N, Costa N, Faria F, et al. Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida albicans*. *Brazilian J Surg Clin Res*. 2018;25:28–34.
2. Christóvão RG, Gustavo L, Antonio D, Gomes V. Espécies De *Candida* Predominantes Em Secreção Vaginal De Mulheres Sintomáticas E Não: Uma Revisão Integrativa. *Conversas Interdiscip*. 2017;13(3).
3. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;214(1):15–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>
4. Soldatelli Pagno Paim R, Pinheiro Lunelli R, Zanchett K, Menon P, Da Costa S, Giachelin T. Automedicação: Uma Síntese Das Publicações Nacionais. *Rev Context Saúde*. 2016;16(30):47.
5. Dantas Leal MR, Pavie Cardoso Lima MCN, Tozetto Klein SDO, Lordelo Garboggi PVS. Tratamento Da Candidíase Vulvovaginal E Novas Perspectivas Terapêuticas: Uma Revisão Narrativa. *Rev Pesqui em Fisioter*. 2016;6(4).
6. Cauchie M, Desmet S, Lagrou K. *Candida* and its dual lifestyle as a commensal and a pathogen. *Res Microbiol* [Internet]. 2017;168(9–10):802–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2017.02.005>
7. Cianci A, Cicinelli E, Colacurci N, De Leo V, Perino A, Pino A, et al. Diagnosis and treatment of vulvovaginal candidiasis: A practical approach. *Ital J Gynaecol Obstet*. 2020;32(4):261–8.

8. Lírio J, Giraldo PC, Amaral RL, Sarmiento ACA, Costa APF, Goncalves AK. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019;9(5).
9. Blaganje M, Barbič M. Vaginal Yeast Infection. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2020;15(4):325–31.
10. Nguyen Y, Lee A, Fischer G. Management of chronic vulvovaginal candidiasis: a long term retrospective study. *Australas J Dermatol*. 2017;58(4):e188–92.
11. Matheson A, Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017;57(2):139–45.
12. Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, Sobel R, Williams VL, Yu Q, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: Incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):1–9.
13. Akimoto-Gunther L, De Bonfim-Mendonça PS, Takahachi G, Irie MMT, Miyamoto S, Consolaro MEL, et al. Highlights regarding host predisposing factors to recurrent vulvovaginal candidiasis: Chronic stress and reduced antioxidant capacity. *PLoS One*. 2016;11(7):1–14.
14. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–50.
15. Marlise P, Ph D. A AUTOMEDICAÇÃO NO BRASIL E A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS DE VENDA LIVRE: uma revisão. *Rev da Grad*. 2016;9(2):1–15.

16. Feitosa de Sousa EM, Suterio Gomes KC, Silva Abreu B, Morales Alvares A da C, Guerreiro dos Reis MC. 07. Assistência Farmacêutica E O Uso De Medicamentos 1. Estudos Acadêmicos-Ano I. 2018;I:2595–1661.
17. ARRAIS, P. S. D. et al. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Revista de Saude Publica*, v. 50, n. supl 2, p. 1–11, 2016.
18. Velasquez-Valencia A, מזלי ר, Dezzeo, Nelda, Flores S, Zambrano-martínez S, Rodgers, Louise & Ochoa E, Flora D, et al. CARTILHAS EDUCATIVAS DIGITAIS PARA PROMOÇÃO DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA. *Interciencia*. 2018;489(20):313–35.
19. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Uso racional de medicamentos. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/uso-racional-de-medicamentos> . Acesso em: 21 abr. 2121.
20. MINISTÉRIO DA SAÚDE/AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA/DIRETORIA COLEGIADA. INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 86, DE 12 DE MARÇO DE 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-86-de-12-de-marco-de-2021-309013946> . Acesso em: 21 abr. 2121.
21. CONSULTA REMÉDIOS. Posologia e como usar o Gino-Canesten? Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/gino-canesten/bula/posologia-como-usar> . Acesso em: 21 abr. 2121.
22. FEBRASGO. 1º GUIA DE CONDUTAS SOBRE HIGIENE ÍNTIMA FEMININA. Disponível em: <https://www.revistafatorbrasil.com.br/imprimir.php?not=113491> . Acesso em: 21 abr. 2021.

23. HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ. COMO CUIDAR DA HIGIENE ÍNTIMA FEMININA. Disponível em: <https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/prevencao-e-saude/dicas-saude/como-cuidar-da-higiene-intima-feminina> . Acesso em: 21 abr. 2121.

6. ANEXOS

Diretrizes para Autores

Instruções para Autores

Infarma - Ciências Farmacêuticas publica artigos originais, revisões da literatura e notas técnicas relacionados às áreas de Ciências Farmacêuticas, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os manuscritos deverão ser submetidos no formato eletrônico da revista.

Cada manuscrito (em arquivo único) deve ser acompanhado de **carta de submissão**, cujo texto deverá ser inserido no espaço "**Comentários para o Editor**", ou como documento suplementar.

Nos comentários para o editor, os **autores devem sugerir** o nome de **3 avaliadores**, acompanhado do email para contato de cada um. Contudo, a Infarma – Ciências Farmacêuticas reserva o direito de utilizar os avaliadores sugeridos, ou não. **IMPORTANTE:** Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos

Os metadados devem ser completamente preenchidos, **inclusive com o endereço completo da instituição de cada autor**. É fortemente recomendado que os autores insiram seu número ORCID. O cadastro pode ser feito em <https://support.orcid.org/hc/en-us>

Preparação de artigo original: Os manuscritos devem ser digitados no editor de texto MS Word (ou Editor equivalente), em uma coluna, usando fonte Times New Roman 12, no formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas.

O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem: Título, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, figuras, legendas de figuras e tabelas.

a) **Os autores do documento devem se assegurar que excluam do texto os nomes dos autores e sua afiliação.**

b) Em documentos do Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (no menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, e clicando na sequência: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (ou Opções

no Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

Título do artigo: deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol.

Resumo e Abstract: Os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as conclusões e conter no máximo **250 palavras**.

Palavras-chave e Keywords: Deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos, separados por ponto-e-vírgula, indexados em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Introdução: Deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

Material e Métodos: Todos os materiais e métodos utilizados devem ser descritos. Para a metodologia mais conhecida ou farmacopeica, a descrição deve ser concisa e incluir a referência adequada.

Material biológico: Deve conter, quando apropriado, as informações taxonômicas: família, sinonímia científica e autor. Uma breve descrição da espécie, se necessária, o material estudado, procedência, dados ecológicos e nome da pessoa que fez a identificação. Para material vegetal, devem ser fornecidos dados do exemplar (exsicata) e do herbário ou coleção onde está depositado. Caso seja cultivado, os dados agronômicos devem ser fornecidos.

Quando o material biológico (inclusive mel e própolis) for adquirido no mercado, deve ser providenciada a comprovação de identidade adequada e, quando procedente, o perfil químico. Devem ser fornecidos os dados do produto (procedência, lote, etc) e, quando possível, o certificado de análise.

Para extratos brutos deve ser apresentado um perfil cromatográfico ou ser padronizado por um marcador ou um perfil farmacognóstico.

Ensaio com células: Devem ser providenciados os dados de linhagens celulares utilizadas, as condições de cultivo e incubação, bem como as características dos meios de cultura utilizados.

Animais: Devem ser informados: raça, idade, peso, origem, aprovação pelo comitê de ética, etc.

Reagentes: Os reagentes devem ser identificados. O nome genérico deve estar em minúsculas (por exemplo, anfotericina, digoxina). Os fármacos novos ou não comumente utilizados devem ser identificados por seu nome químico (IUPAC). As doses utilizadas devem ser citadas em unidades de massa por quilograma (ex. mg/kg) e as concentrações em molaridade. Para misturas complexas (por exemplo, extratos brutos), devem ser utilizados mg/mL, µg/mL, ng/mL, etc.

As vias de administração devem ser citadas por extenso pela primeira vez, com a abreviação em parênteses. Para citações subsequentes devem ser utilizadas as abreviações: intra-arterial (i.a.), intracerebroventricular (i.c.v.), intragástrica (i.g.), intramuscular (i.m.), intraperitoneal (i.p.), intravenosa (i.v.), *per os* (p.o.), subcutânea (s.c.) ou transdérmica (t.d.).

Caracterização de um composto:

Devem ser seguidos os exemplos abaixo:

MP: 101-103 °C.

$[\alpha]_D^{25} +35,4 (c 1,00, CHCl_3)$.

Rf : 0,4 (CHCl₃-MeOH, 5:1).

IR (KBr): 3254, 3110, 1710, 1680, 1535, 1460, 970 cm⁻¹.

UV/Vis λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 234 (3,80), 280 (4,52), 324 (3,45).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,90 (3H, s, Me), 2,79 (3H, s, COMe), 7,20 (1H, d, *J* = 8,1 Hz, H-7)

¹³C RMN (100 MHz DMSO-d₆): 8,9 (CH₃), 30,3 (CH₂), 51,9 (CH), 169,6 (C).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 290,2 [M + H⁺] (100), 265,9 (90).

HRMS-FAB: m/z [M + H⁺] calc para C₂₁H₃₈N₄O₈S: 475,529; encontrado: 475,256.

Anal. Calc para C₃₂H₅₀BrP: C, 70,44; H, 9,24. Encontrado C, 70,32; H = 9,43.

RMN de ^1H : para sinais bem resolvidos, fornecer as constantes de acoplamento. Depois de cada deslocamento químico (d), indicar, entre parênteses o número de hidrogênios, a multiplicidade, as constantes de acoplamento.

RMN de ^{13}C : Os dados devem apresentar precisão de 0,01 ppm.

Dados cristalográficos: Se uma representação de estrutura cristalina for incluída (por exemplo, ORTEP), deve ser acompanhada pelos seguintes dados: fórmula, dados do cristal, método de coleta dos dados, métodos de refinamento da estrutura, tamanho e ângulos das ligações.

Estatística: O detalhamento do tratamento estatístico é importante, bem como o programa utilizado. As variações dos dados devem ser expressas em termos de erro padrão e média de desvio padrão. O número de experimentos e réplicas devem ser informados. Se for utilizado mais de um tratamento estatístico isso deve ser claramente especificado.

Resultados: Devem ser apresentados seguindo uma sequência lógica, sendo mencionados somente os dados mais relevantes e a estatística. As tabelas e figuras devem ser identificadas com números arábicos. As figuras devem ser preparadas levando em conta uma largura máxima de 8,2 cm, nos formatos JPEG, JPG, TIFF ou BMP. As tabelas devem ser preparadas como texto, não como imagem, com linhas horizontais e espaçamento 1,5 cm. Uma legenda auto-explicativa deve ser incluída tanto para tabelas quanto para figuras.

Para desenhar estruturas químicas, recomendamos os softwares abaixo. Contudo outros programas, de livre escolha dos autores, podem ser utilizados:

MarvinSketch (para Windows e outros sistemas):

<http://www.chemaxon.com/product/msketch.html>

Biovia: <http://accelrys.com/products/collaborative-science/biovia-draw/>

EasyChem for MacOS: http://sourceforge.net/project/showfiles.php?group_id=90102

Os Resultados e Discussão podem ser reunidos (RESULTADOS E DISCUSSÃO)

Figuras, Tabelas e Quadros que não sejam de autoria própria só poderão ser utilizados com o consentimento formal dos detentores dos direitos para publicação.

Discussão: Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionando-os com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

Conclusão: Deve conter preferencialmente no máximo 150 palavras mostrando como os resultados encontrados contribuem para o conhecimento.

Agradecimentos: Devem ser mencionadas as fontes de financiamento e/ou indivíduos que contribuíram substancialmente para o estudo.

Referências bibliográficas: Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser alocadas em ordem de citação, de acordo com o estilo Vancouver (numérico, entre parênteses), que pode ser conferido em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk7256/>

Nas publicações com até **dez autores**, citam-se **todos**; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I., quando disponível, deve ser inserido.

Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>.

- Artigos de periódicos: Docherty JR. Subtypes of functional α_1 and α_2 adrenoceptors. Eur J Pharmacol . 1998;361(1):1-15. DOI:10.3409/fb61_1-2.79

Martins MBG, Martins AR, Cavalheiro AJ, Telascrêa M. Caracterização biométrica e química da folha de *Mentha pulegium* x *spicata* (Lamiaceae). Rev Ciênc Farm. 2004;25(1):17-23.

Araujo N, Kohn A, Katz N. Activity of the artemether in experimental *Schistosomiasis mansoni*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991;86(Suppl 2):185-188.

Yue WJ, You JQ, Mei JY. Effects of artemether on *Schistosoma japonicum* adult worms andova. Acta Pharmacol Sin. 1984;5(2 Pt 1):60-63.

- Artigo sem volume e número: Combes A. Etude d'excipients utilisés dans l' industrie pharmaceutique. STP Pharma 1989:766-790.

- Artigo sem autor: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. Br Med J Clin Res. 1981;283(6292):628.

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. Pediatrics. 2005;115(2 Suppl):519-617. DOI:10.1542/peds.2004-1441.

- Instituição como autor: DPPRG. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40(5):679-686.
- Instituição como autor e editor: BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3ª ed. Brasília (DF); 1999.
- NICARAGUA. Ministerio de Salud de Nicaragua. Política nacional de salud 1997-2002: descentralización y autonomía. Managua: Ministerio de Salud; 2002.p.42-9.
- Trabalho apresentado em congresso (deverão ser incluídos somente se o artigo não estiver disponível): Alencar LCE, Seidl EMF. Levantamento bibliográfico de estudos sobre doadoras de leite humano produzidos no Brasil. In: 2. Congresso Internacional de Bancos de Leite Humano. 2005. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kay SV, editors. *Indoor air and human Health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium.* 1984 Oct 29-31; Knoxville, TN. Chelsea, MI: Lewis, 1985:69-78.
- Livros: Goodman LS. *The pharmacological basis of therapeutics.* 2nd. ed. New York: Macmillan. 1955.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.* 11th. ed. Chicago: McGraw-Hill. 2006.
- Capítulos de livros: Laurenti R. A medida das doenças. In: Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade.* São Paulo: Artes Médicas. 1992. p.369-98.
- Fisberg RM, Marchioni D, Slater B. Avaliação da dieta em grupos populacionais [on-line]. In: *Usos e aplicações das Dietary Reference Intakes – DRIs ILSI/SBAN;* 2001. Disponível em: <http://www.sban.com.br/educ/pesq/LIVRO-DRI-ILSI.pdf>.
- Editores, Compiladores: Dienner HC, Wilkinson M, editors. *Drug induced headache.* New York: Spring-Verlag. 1988.
- Livro em CD-ROM: *Martindale: the complete drug reference [CD-ROM].* Englewood, CO: Micromedex. 1999. Based on: Parfitt K, editor.
- Martindale: the complete drug reference.* London: Pharmaceutical Press; 1999. International Healthcare Series.

- Dissertação e Tese (somente deverão ser incluídas se o artigo não estiver disponível):

Moraes EP. Envelhecimento no meio rural: condições de vida, saúde e apoio dos idosos mais velhos de Encruzilhada do Sul, RS. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo. 2007.

Chorilli M. Desenvolvimento e caracterização de lipossomas contendo cafeína veiculados em géis hidrofílicos: estudos de estabilidade e liberação in vitro [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. 2004.

- Documentos legais, Leis publicadas:

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. Diário Oficial da União, nº 63, 2 de abril de 2007. Seção 1. p. 62-4.

SP. São Paulo (Estado). Decreto no 42.822, de 20 de janeiro de 1998. Lex: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, 1998; 62(3): 217-220.

PMSP. Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei Municipal no. 12.623, de 6 de maio de 1998. Proíbe a comercialização de água mineral com teor de flúor acima de 0,8 mg/l no município e dá outras providências. Diário Oficial do Município. 13 maio de 1998.

Projetos de lei:

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sect. (1995). Código de regulamentações federais Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Patente:

Harred JF, Knight AR, McIntyre JS, inventors. Dow Chemical Company, assignee. Exoxidation process. US patent 3,654,317. 1972 Apr 4.

- Software:

Hintze JL. NCSS: statistical system for Windows. Version 2001. Kaysville, UT: Number Cruncher Statistical Systems; 2002. Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

EPI Info: a database and statistics program for public health professionals Version 3.2.2. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2005. [cited 2006 May 30]. Available from: <http://www.cdc.gov/epiinfo/biblio.htm> • website Health on the net foundation.

Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health websites. [cited 1998 June 30]. Available from: <http://www.hon.ch/Conduct.html>. Hoffman DL. St John's Wort. 1995; [4 screens]. [cited 1998 July 16]. Available from: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/stjohns.htm>.

Preparação de Artigo de Revisão e notas técnicas: Essas contribuições seguem estilo livre segundo os critérios dos autores, *exceto quanto à formatação das referências e citações*.

O artigo de revisão deve conter uma revisão crítica de assunto atual e relevante com base em artigos publicados e em resultados do autor. Deve apresentar resumo na língua em que estiver redigido e um Abstract quando redigido em português ou espanhol.

A nota técnica deve conter a aplicação de uma técnica a uma análise específica ou conter análise objetiva sobre uma política pública ou programa de governo, propondo alternativas para a superação de eventuais gargalos, problemas técnicos, etc.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS.

Citações bibliográficas no texto: Devem ser numeradas na ordem de citação utilizando o formato (número). Ex. Os dados da literatura (1,2)

Ilustrações Figuras: Fotografias, gráficos, mapas ou ilustrações devem ser apresentadas embebidas no texto ou em folhas separadas, no final do manuscrito, numeradas consecutivamente em algarismos arábicos seguindo a ordem em que aparecem no texto (Os locais aproximados das figuras deverão ser indicados no texto). As legendas correspondentes deverão ser claras, concisas e auto-explicativas. Para figuras e fotografias deverão ser encaminhadas cópias digitalizadas em formato jpg ou tif, com resolução mínima de 300 dpi. Deverão estar em arquivos separados e não inseridos no texto.

Tabelas: Podem ser colocadas no final do manuscrito ou embebidas no texto. Devem complementar e não duplicar as informações do texto. Devem ser auto-explicativas. Elas

devem ser numeradas em algarismos arábicos. Um título breve e auto explicativo deve constar no alto de cada tabela.

Ética: Os pesquisadores que utilizarem em seus trabalhos experimentos com seres humanos, material biológico humano ou animais, devem observar as normas vigentes editadas pelos órgãos oficiais. **Os trabalhos que envolvem experimentos que necessitam de avaliação do Comitê de Ética deverão ser acompanhados de cópia do parecer favorável, enviados como documento suplementar.**

Infarma - Ciências Farmacêuticas segue as recomendações do *Committee on Publication Ethics* (COPE). As Diretrizes do COPE estimulam e incentivam a conduta ética de editores e autores, incentivando a identificação ativa de plágio, mal prática editorial e na pesquisa, fraudes, possíveis violações de ética, dentre outros. Infarma - Ciências Farmacêuticas recomenda que Autores, Revisores e Editores acessem o site <http://publicationethics.org>, onde podem ser encontradas informações úteis sobre ética em pesquisa e em publicações.

Os manuscritos que não estiverem redigidos de acordo com as Instruções aos autores não serão analisados.

Os manuscritos serão submetidos à avaliação quanto à ocorrência de plágio.

Sugere-se, enfaticamente, que autores submetam os manuscritos, previamente à submissão, a programas de detecção de plágio.

Crítérios de autoria: A autoria confere crédito e tem importantes implicações acadêmicas, sociais e financeiras. A autoria também implica responsabilidade pelo trabalho publicado. As seguintes recomendações destinam-se a garantir que os contribuintes que fizeram contribuições intelectuais substanciais para um documento recebem crédito como autores, mas também os contribuintes creditados à medida que os autores entendem seu papel em assumir a responsabilidade e ser justificável no manuscrito a ser publicado.

O autor correspondente é aquele que assume a responsabilidade principal pela comunicação com a revista durante a submissão, processo de revisão pelos pares e processo de publicação. É o autor que garante que todos os requisitos administrativos do jornal, como o fornecimento de detalhes de autoria, registro de documentação e aprovação do comitê de ética, e recolhimento de formulários e declarações de conflito de interesse, sejam devidamente preenchidos.

Infarma - Ciências Farmacêuticas recomenda que a autoria seja baseada nos seguintes critérios:

1. Contribuições substanciais para a concepção ou planejamento do trabalho; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho.
2. Redação do trabalho ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante.
3. Aprovação da versão final a ser submetida à publicação.
4. O termo de concordância é responsável por todos os aspectos do trabalho para garantir que as questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Infarma - Ciências Farmacêuticas recomenda que a designação dos autores seja baseada nos seguintes critérios:

1. Todos os autores devem atender a todos os critérios de autoria e, todos aqueles que atenderem aos critérios devem ser identificados como autores.
2. Aqueles que não cumprem os quatro critérios devem ser reconhecidos em agradecimentos.
3. Esses critérios de autoria destinam-se a reservar o status de autoria para aqueles que merecem o crédito e podem assumir a responsabilidade pelo trabalho.
4. Os indivíduos que conduzem o trabalho são responsáveis por identificar quem cumpre esses critérios e, idealmente, deve fazê-lo ao planejar o trabalho, fazendo modificações apropriadas na medida em que o trabalho se desenvolve.

O manuscrito será avaliado por ao menos 3 revisores independentes, que emitirão sua opinião. Contudo os editores reservam o direito de tomar a decisão final e proceder qualquer modificação necessária para ajustar o manuscrito ao estilo de Infarma - Ciências Farmacêuticas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. **As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.**

1. Os autores leram e seguiram estritamente as orientações para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas.
2. A contribuição é original e inédita, não foi publicada ou não está sendo avaliada para publicação por outra revista
3. O arquivo da submissão está em formato .doc, .docx ou .RTF.
4. URL ou D.O.I. para as referências foram informados quando possível.
5. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL).
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Orientações para Submissão, na página Sobre a Revista.
7. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
8. Na carta ao Editor foram incluídos 3 nomes com os respectivos emails de contato, como sugestão de avaliadores com expertise para analisar o manuscrito.
IMPORTANTE: Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos.
9. Se pertinente, em material e método foi informado o número do protocolo de aprovação por comitê de ética.
10. Os metadados estão completamente preenchidos, com o endereço completo da instituição de cada autor.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. Os autores leram e seguiram estritamente as orientações para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas. Os autores leram e seguiram estritamente as Diretrizes para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas.
2. A contribuição é original e inédita, não foi publicada ou não está sendo avaliada para publicação por outra revista. Uma avaliação prévia para evitar a ocorrência de plágio foi feita pelos autores.
3. O arquivo da submissão está em formato .doc, .docx ou .RTF.

4. URL ou D.O.I. para as referências foram informados para todos os artigos ou documentos que os contenham
5. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL).
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
7. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
8. Na carta ao Editor foram incluídos 3 nomes com os respectivos emails de contato, como sugestão de avaliadores com expertise para analisar o manuscrito.
IMPORTANTE: Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos.
9. Se pertinente, em material e método foi informado o número do protocolo de aprovação por comitê de ética.
10. Os metadados estão completamente preenchidos, com o endereço **completo** da instituição de cada autor.

Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1. Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.
2. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
3. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja O Efeito do Acesso Livre).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados neste periódico serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.