VACINAS PARA PREVENÇÃO DA CANDIDÍASE RECORRENTE: JUSTIFICATIVAS PARA O DESENVOLVIMENTO E PERSPECTIVAS – Uma revisão integrativa

VACCINES FOR PREVENTION OF RECURRENT CANDIDIASIS: JUSTIFICATIONS FOR DEVELOPMENT AND PERSPECTIVES - An integrative review

1.Emily Ferreira Cardoso
1. Sophia Amaral Cruz
2.Orientadora: Ma. Patrícia Lius Melo Alves
Afiliação: 1. Acadêmicas do curso de Biomedicina da Universidade de Sorocaba
2.Professora assistente da Universidade de Sorocaba

RESUMO: A candidíase trata-se de um importante problema de saúde pública devido à sua elevada prevalência, ao impacto na qualidade de vida e às limitações dos tratamentos antifúngicos atualmente disponíveis. Este estudo teve como objetivo analisar as principais justificativas no desenvolvimento de vacinas contra a *Candida albicans* para a prevenção da candidíase recorrente. Para isso, este presente artigo traz uma revisão integrativa da literatura, estruturada a partir da estratégia PICO, com buscas na base de dados PubMed, utilizando descritores em português e inglês relacionados à candidíase, à vacina e a *Candida albicans*. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2024, disponíveis na íntegra em português ou inglês. A seleção ocorreu por meio da triagem de títulos e resumos, seguida da análise completa dos estudos elegíveis, que compuseram o corpo de evidências analisadas. Os resultados mostram progressos significativos com o uso de nanotecnologia, imunoinformática e vesículas extracelulares, com respostas imunes contínuas e eficazes em modelos animais, mesmo que ainda haja a falta de ensaios clínicos em humanos. O estudo reforça que o desenvolvimento de vacinas antifúngicas é justificável cientificamente considerando as fragilidades e limitações das terapêuticas atuais, o impacto socioeconômico e a alta resistência da *C. albicans.* Conclui-se que as vacinas representam uma estratégia promissora com alta necessidade, com capacidade para reduzir a incidência da doença e contribuir para significativos avanços na prevenção e controle de infecções antifúngicas.

Palavras-chave: Candidíase; *Candida albicans*; Vacina; Desenvolvimento; Revisão integrativa

ABSTRACT: Recurrent candidiasis is a major public health problem due to its high prevalence and the limitations of currently available antifungal treatments. This study aimed to analyze the main rationales for developing vaccines against Candida albicans to prevent recurrent candidiasis. To this end, this article presents an integrative literature review, structured using the PICO strategy, with searches in the PubMed database using descriptors in Portuguese and English related to candidiasis, vaccine, and Candida albicans. Articles published between 2020 and 2024 and available in full in Portuguese or English were included. Selection occurred through screening of titles and abstracts, followed by a complete analysis of eligible studies, which comprised the body of evidence analyzed. The results demonstrate significant progress with the use of nanotechnology, immunoinformatic, and extracellular vesicles, with sustained and effective immune responses in animal models, even though clinical trials in humans are still lacking. The study reinforces that the development of antifungal vaccines is scientifically justifiable, considering the weaknesses and limitations of current therapies, the socioeconomic impact, and the high resistance of C. albicans. It is concluded that vaccines represent a promising strategy with a high need, with the potential to reduce disease incidence and contribute to significant advances in the prevention and control of antifungal infections.

Keywords: Candidiasis; *Candida albicans*; Vaccine; Development; Integrative review.

1 INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção fúngica causada por membros do gênero *Candida*, microrganismos presentes em mucosas humanas. Em situações de desequilíbrio imunológico, alterações hormonais ou uso prolongado de antibióticos, esse fungo pode se tornar patogênico, provocando infecções sintomáticas. Uma das formas mais persistentes e clinicamente desafiadoras é

a candidíase vulvovaginal recorrente, caracterizada por episódios repetidos da infecção ao longo do ano.[1]

A candidíase vulvovaginal recorrente, definida como três ou mais episódios no período de doze meses, afeta cerca de 138 milhões de mulheres em todo o mundo todos os anos, representando uma prevalência global aproximada de 3.871 casos a cada 100.000 mulheres. No Brasil, estudos apontam prevalência geral de candidíase vulvovaginal em torno de 18%, enquanto a forma recorrente pode alcançar aproximadamente 4.200 casos a cada 100.000 mulheres, embora esses números possam estar subestimados devido a subnotificação.[2-4]

O tratamento convencional da candidíase é baseado no uso de antifúngicos. No entanto, a recorrência frequente, aliada à emergência de cepas resistentes e à tolerância individual ao tratamento, tem demonstrado limitações importantes das terapias atuais. Além disso, a capacidade da *Candida albicans* em colonizar diferentes ambientes do hospedeiro está diretamente relacionada a fatores como a formação de biofilmes, a plasticidade morfológica e a expressão de moléculas que favorecem adesão e invasão tecidual.[5]

Esses fatores reforçam a necessidade de estratégias alternativas para prevenção e manejo da doença. Nesse contexto, o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra *Candida* surge como uma estratégia promissora. Contudo, várias barreiras científicas e tecnológicas dificultam a criação de imunizações eficazes, tais como a complexidade da resposta imune aos fungos, a capacidade adaptativa do patógeno e a diversidade genética dos hospedeiros.[6] Além disso, a formação de biofilmes, a plasticidade fenotípica e os mecanismos de evasão imunológica contribuem para que a *Candida* apresente elevada resistência aos antifúngicos convencionais, dificultando sua erradicação completa. Esses fatores reforçam a necessidade do desenvolvimento de estratégias alternativas para a prevenção e o manejo da candidíase.[7]

A candidíase recorrente representa um problema de saúde pública frequentemente subestimado, com impacto significativo na qualidade de vida das pacientes, incluindo desconforto físico, sofrimento psicológico e limitações na vida sexual e social. A falta de opções terapêuticas definitivas e o aumento da resistência aos antifúngicos tornam urgente a busca por alternativas. O desenvolvimento de uma vacina eficaz não apenas reduziria a incidência da

doença, como também contribuiria para a diminuição do uso indiscriminado de antifúngicos.[8]

Assim o presente estudo tem como objetivo geral analisar os principais desafios enfrentados no desenvolvimento de uma vacina para prevenção da candidíase recorrente causada por *Candida albicans*. Os objetivos específicos incluem identificar os obstáculos imunológicos, tecnológicos e clínicos no desenvolvimento vacinal e discutir estratégias inovadoras em pesquisa e desenvolvimento.

2 METODOLOGIA

A estratégia PICO foi utilizada para a formulação da questão norteadora deste estudo, que se configura como uma revisão integrativa da literatura, permitindo uma análise abrangente e estruturada sobre a temática investigada.

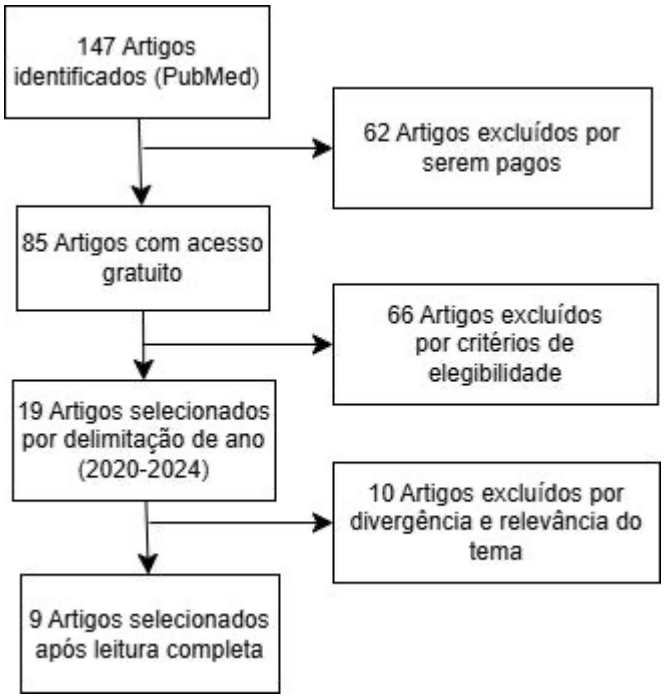
A busca e triagem dos estudos foram realizadas na base de dados PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina). Os descritores utilizados foram selecionados a partir do vocabulário controlado *Medical Subject Headings* (MeSH) e aplicados em inglês e português, a fim de ampliar a abrangência da pesquisa. As palavras-chaves empregadas foram *vaccine/vacina, candidiasis/candidíase, woman/mulher, development/desenvolvimento e Candida albicans*.

Foram incluídas publicações entre os anos de 2020 e 2024, disponíveis na íntegra, em português ou inglês, contemplando artigos originais, dissertações e teses que abordassem especificamente o desenvolvimento de vacinas contra *Candida albicans*. Foram excluídos os estudos publicados antes de 2020, aqueles indisponíveis em texto completo de acesso aberto, escritos em idiomas diferentes do português ou inglês ou que não abordassem diretamente a candidíase ou estratégias vacinais. A seleção foi concluída a partir da leitura crítica dos títulos e resumos, e os trabalhos elegíveis foram posteriormente analisados em sua totalidade.

3 RESULTADOS

Com base no fluxograma prisma de seleção de artigos apresentado na Figura 1, a busca inicial realizada na base PubMed identificou 147 artigos relacionados ao tema. Desses, 62 foram excluídos por estarem disponíveis apenas mediante pagamento, restando 85 artigos de acesso gratuito. Em seguida, aplicando os critérios de elegibilidade, 66 publicações foram descartadas, resultando em 19 artigos selecionados conforme a delimitação temporal entre 2020 e 2024. Após a leitura dos artigos, 10 trabalhos foram excluídos por apresentarem divergência com a proposta do estudo ou por não atenderem à relevância ao tema, totalizando 9 artigos incluídos na amostra final desta revisão integrativa.

Figura 1. Fluxograma prisma de seleção de artigos



Fonte: Elaboração própria

Os resultados obtidos a partir da análise dos artigos selecionados mostram diferentes estratégias e abordagens utilizadas no desenvolvimento de vacinas contra *Candida albicans*, conforme mostra a Tabela 1 - síntese dos artigos selecionados, os trabalhos incluídos contemplam estudos experimentais *in vivo* e *in vitro,* análises *in silico* e revisões de literatura, com foco na

identificação de antígenos, avaliação de respostas imunes e análise de combinações de vacinas inovadoras.

Os artigos demonstram tanto os desafios enfrentados, como a resistência antifúngica e a baixa resposta imunológica natural, quanto os resultados promissores, incluindo redução da carga fúngica, ativação de respostas imunes e aumento da sobrevivência em modelos experimentais. Essa síntese evidencia a diversidade de abordagens em pesquisa vacinal e fornece uma visão abrangente dos avanços e limitações atuais na prevenção da candidíase.

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados

REFERÊNCIAS	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	DESAFIO ENFRENTADO	PRINCIPAIS RESULTADOS
[9]	Revisar processos envolvidos na formação e desenvolvimento de biofilmes de *C. albicans.*	Revisão da literatura	Alta resistência aos antifúngicos convencionais.	Vantagens adaptativas ao fungo e a necessidade de novas estratégias terapêuticas.
[10]	Avaliar o potencial de *C. albicans* atenuada com EDTA como uma vacina de células inteiras vivas contra candidíase sistêmica.	Experimental, *in vivo* e *in vitro*	Alta virulência e resistência da *C. albicans*; falta de vacinas eficazes	Redução da carga fúngica nos órgãos, equilíbrio imune, aumento da sobrevivência dos camundongos
[11]	Resumir as evidências sobre a contribuição da imunidade humoral (anticorpos e células B) no desenvolvimento de vacinas contra *Candida*	Revisão de literatura	Resistência antifúngica crescente e conhecimento limitado sobre o papel da imunidade humoral	Anticorpos específicos contribuem com múltiplos mecanismos protetores, como opsonização, neutralização e atividade candidacida; anticorpos monoclonais mostram potencial terapêutico
[12]	Desenvolver uma vacina peptídica multivalente contra *Candida albicans* usando epítopos selecionados por imunoinformática	Estudo *in sílico* (computacional)	Toxicidade dos antifúngicos, surgimento de resistência e complexidade antigênica do microrganismo	Identificação de 18 epítopos imunodominantes combinados em uma proteína recombinante (mvPC), com potencial de ampla cobertura imunológica e resposta protetora melhorada
[13]	Analisar criticamente as estratégias de vacinação contra Candida e discutir desafios, soluções e direções futuras para o desenvolvimento de vacinas antifúngicas	Revisão narrativa	Ausência de vacina licenciada, resistência antifúngica, baixa resposta vacinal em imunocomprometidos e falta de interesse comercial	Síntese de evidências sobre vacinas candidatas e proposta de abordagens promissoras (imunidade treinada, novos adjuvantes e

REFERÊNCIAS	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	DESAFIO ENFRENTADO	PRINCIPAIS RESULTADOS
				imunoinformática) como caminhos futuros
[14]	Revisar estruturas proteicas de Candida albicans e explorar o potencial de vacinas e anticorpos como alternativas terapêuticas	Revisão científica	Alta mortalidade por infecções fúngicas invasivas, resistência aos antifúngicos atuais e efeitos adversos	Identificação de alvos promissores para novos tratamentos com base em imunoterapia, destacando vacinas e anticorpos como alternativas eficazes
[15]	Avaliar o potencial protetor de vesículas extracelulares (VEs) de *Candida albicans* como candidatas a vacinas acelulares	Experimental	identificar VEs imunogênicas eficazes e seguras, considerando potenciais riscos patogênicos	Imunização com SC5314 YEV resultou em 91% de sobrevivência; ecm33 YEV, 64%; HEV teve efeito duplo (proteção parcial e morte prematura); resposta imune humoral e celular induzida
[16]	Resumir o conhecimento atual sobre as interações fungo-hospedeiro-microbiota em *C. albicans* e discutir novas perspectivas para prevenção e tratamento.	Revisão integrativa	A complexidade das interações entre fungo, hospedeiro e microbiota e a variabilidade genética.	Evidenciou que compreender essas interações é fundamental para desenvolver terapias antifúngicas.
[17]	Desenvolver uma nanovacina antifúngica baseada em Hsp90-CTD com PEI como adjuvante, visando induzir imunidade de longa duração contra *Candida albicans*	Experimental	Aumentar a duração da resposta imune e eficácia protetora das vacinas antifúngicas	A nanovacina induziu resposta imune rápida e duradoura (anticorpos detectáveis até 12 meses); promoveu diferenciação de células B em plasmócitos de longa duração; conferiu proteção contra *C. albicans* em modelo murino.

A análise dos noves artigos publicados evidenciou justificativas clínicas, epidemiológicas e tecnológicas que sustentam o desenvolvimento de vacinas contra *Candida albicans*, bem como diversas perspectivas futuras voltadas à inovação e à eficácia imunológica.

3.1 Justificativas clínicas e epidemiológicas

A *Candida albicans* atualmente é tratada através dos medicamentos antifúngicos polienos, azóis e equinocandinas, estes apresentam desafios terapêuticos em relação às propriedades e particularidades do patógeno. Além da complexidade no tratamento por possuírem limitações, como a toxicidade, alto custo e o possível desenvolvimento de cepas resistentes.[14] Levando em consideração esses fatores o desenvolvimento da vacina para prevenção da candidíase se torna uma prioridade.

É importante ressaltar que infecções fúngicas superficiais são frequentes e em condições de recorrência onde há um crescimento excessivo, interrupção da microbiota ou em alterações ambientais, se houver a quebra de barreiras teciduais e em situações de imunossupressão, essas infecções podem ocasionar disseminação da *Candida* no sangue se tornando uma infecção invasiva, sendo a taxa de mortalidade segundo os Centros De Controle e Prevenção de Doenças (CDC) cerca de 40% a 70% em todo mundo mesmo com as alternativas terapêuticas existentes.[10]

Outro fator significante que enfatiza a necessidade de um desenvolvimento de uma vacina para prevenção da doença seria gerar benefícios socioeconômicos, onde a vacina poderia ser empregada como melhora na saúde pública e diminuição de custos no tratamento já que principalmente em pacientes imunocomprometidos a doença pode gerar custos elevados com internações prolongadas e até mesmo intervenções cirúrgicas.[13]

A *Candida albicans* é uma levedura que vive em equilíbrio na microbiota do hospedeiro e se torna patogênica no caso de alteração da morfologia para hifa, permitindo acesso a corrente sanguínea do hospedeiro, podendo se disseminar e ocasionar a candidíase invasiva.[7]

A formação do biofilme por *Candida albicans* é um processo multifatorial e tem início quando as células de levedura se aderem a uma superfície favorável. Essa fase inicial de contato envolve diferentes forças físico-químicas, como

interações hidrofóbicas, movimentos brownianos e interações eletrostáticas, que contribuem para a adesão celular. Após isso, as leveduras se proliferam e fazem a transição para hifas, processo onde é regulado por fatores de transcrição. O biofilme se estrutura e é envolto por matriz extracelular, que garante suporte estrutural, proteção contra a imunidade do hospedeiro e resistência a antifungos.[9] Esses biofilmes estão relacionados a infecções de elevada virulência, persistente e resistente aos fármacos disponíveis. A liberação de células a partir de um biofilme já estabelecido favorece a disseminação sistêmica do fungo, reduzindo as chances de desfecho clínico favorável e representando um ponto crítico para intervenções terapêuticas.[9]

3.2 Justificativas imunológicas

Do ponto de vista imunológico, destaca-se a relevância da resposta humoral específica, com anticorpos neutralizantes capazes de impedir a disseminação sistêmica. Esse achado questiona a visão tradicional focada na imunidade celular e amplia a compreensão sobre os estudos vacinais, evidenciando a importância de respostas imunes mais equilibradas e multifatoriais. [11]

Entre os estudos analisados também foi apontado que a interação microbiota e imunidade de mucosa tem direta influência ao sucesso da infecção, sugerindo assim que as futuras vacinas podem atuar em conjunto com as terapias probióticas assim otimizando a proteção imunológica.[16]

3.3 Perspectivas biotecnológicas e tecnológicas

A imunoinformática e a biotecnologia têm apresentado avanços consideravelmente determinantes para o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a *C. albicans.* Em uma modelagem *in silico* foi realizado a projeção de uma vacina multiepítopo, a qual reduziu custos e tempo de pesquisa, além disso garantiu significativamente mais segurança na seleção de antígenos-alvo.[12]

O cenário futuro para o desenvolvimento de uma vacina contra candidíase tem se tornado promissor pois o campo está avançando cada vez mais em virtude da integração de novos adjuvantes, plataformas recombinantes e estratégias de imunidade treinada.[13] Diante disso, é reforçado a perspectiva de

que tecnologias emergentes são necessárias para superar desafios atuais de eficácia e especificidade das vacinas.[14]

3.4 Perspectivas emergentes em plataformas vacinais

Uma abordagem inovadora utiliza vesículas extracelulares (VEs) como plataforma vacinal, capaz de induzir respostas humorais e celulares protetoras e proporcionar elevada taxa de sobrevivência em modelos animais. Apesar dos resultados promissores, ainda há desafios relacionados à padronização e à biossegurança dessa tecnologia. [15]

De forma complementar, foi apresentado uma nanovacina que proporciona imunidade duradoura e produção sustentada de anticorpos por até 12 meses - Uma das inovações mais relevantes entre as vacinas experimentais antifúngicas. [17]

3.5 Síntese das principais justificativas e perspectivas

Com base na análise comparativa dos artigos, observa-se que o desenvolvimento de vacinas contra *C. albicans* é impulsionado por diversos fatores relevantes. Entre eles, destacam-se a alta prevalência das infecções fúngicas oportunistas, a crescente resistência aos antifúngicos convencionais, as frequentes falhas terapêuticas, além da necessidade de estratégias preventivas voltadas a pacientes imunocomprometidos. Soma-se a isso as limitações no controle de biofilmes e colonização em mucosas, que dificultam o manejo clínico das infecções.

Às perspectivas futuras, tem como foco das pesquisas, a utilização de plataformas vacinas recombinantes e desenvolvimento de nanovacinas como alternativas promissoras. A aplicação de ferramentas de imunoinformática e modelagem computacional também tem contribuído para a identificação e otimização de antígenos eficazes. Além disso, há um interesse crescente na formulação de vacinas capazes de induzir respostas imunes combinadas tanto humorais quanto celulares, e na integração de estratégias envolvendo imunoterapia, probióticos e imunidade de mucosa.

Desse modo, é possível evidenciar a necessidade do desenvolvimento de vacinas contra *C. albicans,* não se trata de uma necessidade clínica apenas,

representa uma oportunidade científica fundamentada. As abordagens inovadoras analisadas, demonstram que em breve as vacinas poderão se tornar uma ferramenta indispensável para o controle de infecções fúngicas.

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa reforçam que o desenvolvimento de vacinas contra *C. albicans* é sustentado por múltiplas justificativas clínicas, imunológicas e tecnológicas.[1,2,3.] As infecções causadas por esse fungo seguem sendo um problema significativo de saúde pública, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes e em custos financeiros. [2,4,8.] A urgência de estratégias preventivas mais eficazes se dá principalmente a crescente resistência aos antifúngicos disponíveis atualmente e a recorrência das infecções.[6,7.]

Os resultados revisados demonstraram que as inovações tecnológicas têm grande potencial, superando limitações existentes, além de criar possibilidades mais seguras. As recentes pesquisas com vacinas experimentais como cepas atenuadas, vesículas extracelulares e nanovacinas evidenciam grandes avanços na indução de respostas imune de longa duração.[10,12,15,17] Além disso, a imunoinformática é uma ferramenta promissora na identificação de epítopos imunogênicos e projetar vacinas multivalentes, ampliando a resposta imunológica.[12,13.]

A interação da microbiota, hospedeiro e fungo é um fator crítico na suscetibilidade da infecção e na eficácia vacinal, dessa forma sugere-se que haja mais benefícios na integração de tratamentos utilizando vacinas, probióticos e estímulos da imunidade mucosa, atuando como alternativa terapêutica e preventiva.[9,16.] Garantindo um protocolo mais equilibrado e personalizado das infecções por *C. albicans.*

Embora avanços experimentais e pré-clínicos sejam promissores, a maior parte das evidências ainda provém de modelos animais e estudos *in silico,* reforçando a necessidade de ensaios clínicos em humanos e maior padronização metodológica.[10,12,15,17.] Ainda assim, o desenvolvimento de vacina contra *C. albicans* é justificado não apenas pelas limitações terapêuticas e pelo impacto da doença na saúde pública, mas também pelo potencial de reduzir

custos hospitalares e melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes acometidos.[1,2,8,13.]

Em síntese, as vacinas antifúngicas representam uma viável estratégia, fundamental e com múltiplas possibilidades de pesquisa que se encontram no desenvolvimento de formas seguras, eficazes e capazes de induzir respostas imunes combinadas, duradouras e adaptadas.[13,14,15,17.] Os avanços biotecnológicos recentes reforçam cenários favoráveis indicando que futuramente as vacinas poderão ser indispensáveis para controle e prevenção das infecções por *C. albicans.*[14,16,17.]

Os estudos revisados indicam que seguir com as pesquisas aplicadas à clínica, aliada ao investimento em biotecnologia e imunologia aplicada, é indispensável para o avanço da experimentação das vacinas antifúngicas na prática clínica, tornando-se mecanismos essenciais. [1,10,15,17.]

5 CONCLUSÃO

O estudo conclui que o desenvolvimento de uma vacina para candidíase é de extrema importância e tem notória relevância para melhora na qualidade de vida, diminuição das taxas de recorrências e mortalidade da doença, além de ser um avanço importante para a saúde pública. Apesar da relevância clínica e social, o desenvolvimento de uma possível vacina enfrentam múltiplas barreiras, uma vez que os atributos biológicos complexos do microrganismo como a capacidade de formar biofilmes, variar morfologicamente e evadir a resposta imune do hospedeiro que representam desafios significativos no contexto vacinal.

No entanto, considerando os avanços tecnológicos em crescente desenvolvimento em biotecnologia e nanotecnologia, têm ampliado a possibilidade do desenvolvimento de uma vacina para infecções por *C. albicans.* Representando também, uma grande inovação científica.

Dessa forma, o desenvolvimento de uma vacina *C. albicans* é uma necessidade clínica urgente e uma oportunidade científica promissora, com potencial para fortalecer a medicina preventiva e controle global das infecções fúngicas.

REFERÊNCIAS

1. Silva EV da. Candidíase vaginal recorrente em mulheres: fatores associados e prevenção. Rev Contemp [Internet]. 2024 Nov 27 [citado 2025 Oct 27];4(11):e6739. Disponível em: https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/6739

2. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2018;18(11):e339-e347. doi:10.1016/S1473-3099(18)30103-8

3. San Juan Galán J, Poliquin V, Gerstein AC. Insights and advances in recurrent vulvovaginal candidiasis. PLoS pathog. 2023;19(11):e1011684. Published 2023 Nov 10. doi:10.1371/journal.ppat.1011684

4. Carvalho GC, de Oliveira RAP, Araujo VHS, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis in Brazil: A systematic review. Med Mycol. 2021;59(10):946-957. doi:10.1093/mmy/myab034

5. Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. Virulence. 2013;4(2):119–128. doi:10.4161/viru.22913

6. Pereira Sobrinho AA, Santos DKG, Pereira Júnior JL, de Andrade ARO, Garcês TC de CS. Fatores de risco para a candidíase vulvovaginal recorrente e a sua associação com a resistência aos antifúngicos. REAS [Internet]. 2023 mar 27 [citado 2025 Oct 27];23(3):e10462. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10462

7. Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. FEMS Microbiol Rev. 2012;36(2):288–305. doi:10.1111/j.1574-6976.2011.00278.x

8. Monteiro A de PAC, Monteiro KKAC. Qual o impacto da candidíase vulvovaginal de repetição e na qualidade de vida em mulheres? Braz J Implantol Health Sci [Internet]. 2024 Apr 21 [citado 2025 Oct 27];6(4):1947–52. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/1963

9. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. Crit Rev Microbiol. 2021;47(1):91-111. doi:10.1080/1040841X.2020.1843400

10. Bose S, Sahu SR, Dutta A, Acharya N. A chemically induced attenuated strain of *Candida albicans* generates robust protective immune responses and prevents systemic candidiasis development. Elife. 2024;13:RP93760. Published 2024 May 24. doi:10.7554/eLife.93760

11. Shukla M, Chandley P, Rohatgi S. The role of b-cells and antibodies against *Candida* vaccine antigens in invasive candidiasis. Vaccines (Basel). 2021;9(10):1159. Published 2021 Oct 10. doi:10.3390/vaccines9101159

12. Tarang S, Kesherwani V, LaTendresse B, Lindgren L, Rocha-Sanchez SM, Weston MD. In silico design of a multivalent vaccine against *Candida albicans*. Sci Rep. 2020;10(1):1066. Published 2020 Jan 23. doi:10.1038/s41598-020-57906-x

13. Kaur G, Chawla S, Kumar P, Singh R. Advancing vaccine strategies against *Candida* infections: exploring new frontiers. Vaccines (Basel). 2023;11(11):1658. Published 2023 Oct 29. doi:10.3390/vaccines11111658

14. Feng Z, Lu H, Jiang Y. Promising immunotherapeutic targets for treating candidiasis. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1339501. Published 2024 Feb 9. doi:10.3389/fcimb.2024.1339501

15. Martínez-López R, Molero G, Parra-Giraldo CM, et al. From high protection to lethal effect: diverse outcomes of immunization against invasive candidiasis with different *Candida albicans* extracellular vesicles. Int J Mol Sci. 2024;26(1):244. Published 2024 Dec 30. doi:10.3390/ijms26010244

16. d'Enfert C, Kaune AK, Alaban LR, et al. The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. FEMS Microbiol Rev. 2021;45(3):fuaa060. doi:10.1093/femsre/fuaa060

17. Jin Z, Dong YT, Liu S, et al. Potential of polyethyleneimine as an adjuvant to prepare long-term and potent antifungal nanovaccine. Front Immunol. 2022;13:843684. Published 2022 May 16. doi:10.3389/fimmu.2022.843684