JNT FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL
ISSN: 2526-4281 - ANO 2026 - MÊS DE OUTUBRO
Ed. 78. Vol. 1 - Págs. 314-328
DOI: 10.5281/zenodo.23349134



CAPES

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

QUALIS A2



CORTISOL, ESTRESSE CRÔNICO E CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE: REVISÃO SISTEMÁTICA[1]

CORTISOL, CHRONIC STRESS AND RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: A SYSTEMATIC REVIEW

José ANDRÉ JÚNIOR
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: jose.andre@afya.com.br
ORCID: http://orcid.org/0009-0008-1119-7685

Fellype Gabriel Bandeira SOUSA
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: fellypeg931@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0000-8133-1685

Guilherme Pereira SILVA
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: heygui144@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0001-7267-6320

Zanniny Barbosa DIAS
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: zanniny04@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0007-2312-8815

Luana Rachel Carvalho FREIRE
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: 2025luana@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0001-0015-7898

Luís Fernando Ribeiro GUIMARÃES
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: ribeironando16@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0000-2618-2349

Osmar Júnior Dias NEGREIROS
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: osmarjuniordn@hotmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0006-7266-6911

Pedro Alves de Souza NETO
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: pedronetoafya01@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0006-1860-2407

[1] COMO CITAR: (ABNT): ANDRÉ JÚNIOR, J.; SOUSA, F. G. B.; SILVA, G. P.; DIAS, ZZ. B.; FREIRE, L. R. C.; GUIMARÃES, L. F. R.; NEGREIROS, O. J. D.; NETO, P. A. S.; NOVAIS, I. M. A.; ALVES, A. R. G.; OLIVEIRA, L. R. P. Cortisol, Estresse Crônico e Candidíase Vulvovaginal Recorrente: Revisão Sistemática. **JNT Facit Business and Technology Journal.** Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Outubro de 2026 - Ed. 78. VOL. 01. Págs. 314-328. Disponível: http://revistas.faculdadefacit.edu.br. Acesso em: ___/___/___.

Isabella Mariana Assunção NOVAIS
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: isabellamarianaassuncao@gmail.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0002-1211-7663

Ana Raquel Gomes ALVES
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: anarestudantil@outlook.com
ORCID: http://orcid.org/0009-0006-5401-2033

Lucas Rônega Paulino de OLIVEIRA
Afya Centro Universitário (UNITPAC)
E-mail: lucas.ronega@alunos.afya.com.br
ORCID: http://orcid.org/0009-0007-9486-000X

RESUMO

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) constitui uma condição multifatorial cuja recorrência pode estar associada a fatores do hospedeiro ainda incompletamente esclarecidos. Entre os fatores investigados destacam-se o estresse crônico e alterações na resposta fisiológica do cortisol. Este estudo teve como objetivo analisar a associação entre níveis de cortisol, estresse crônico e ocorrência de CVVR em mulheres. Foi realizada revisão sistemática estruturada segundo a estratégia PEO e conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020. A estratégia de busca contemplou PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Embase, SciELO e BVS/LILACS, sem restrição quanto ao ano de publicação ou idioma. A qualidade metodológica foi avaliada pelos instrumentos do Joanna Briggs Institute (JBI), conforme o delineamento. Cinco estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa. Três investigaram predominantemente aspectos psicológicos ou psicossociais e demonstraram maior carga de estresse entre mulheres com CVVR. Dois avaliaram diretamente o cortisol e identificaram menores concentrações ou atenuação da resposta matinal. Apesar da convergência dos achados, o predomínio de estudos observacionais, o número reduzido de investigações e limitações no controle de fatores de confusão impedem o estabelecimento de relação causal. Conclui-se que a CVVR está associada a maior carga de estresse psicológico e a alterações na resposta fisiológica do cortisol, embora estudos prospectivos sejam necessários para esclarecer a temporalidade e os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Candidíase vulvovaginal recorrente. Cortisol. Estresse psicológico. Estresse crônico. Saúde da mulher.

ABSTRACT

Recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) is a multifactorial condition whose recurrence may be associated with host-related factors that remain incompletely understood. Chronic stress and alterations in the physiological cortisol response are among the factors investigated. This study aimed to analyze the association between cortisol levels, chronic stress, and the occurrence of RVVC in women. A systematic review was structured using the PEO framework and conducted according to PRISMA 2020 recommendations. The search strategy covered PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Embase, SciELO, and BVS/LILACS, with no restrictions on publication year or language. Methodological quality was assessed using Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools according to study design. Five studies met the eligibility criteria and were included in the qualitative synthesis. Three predominantly investigated psychological or psychosocial factors and reported a greater stress burden among women with RVVC. Two directly assessed cortisol and identified lower concentrations or an attenuated morning cortisol response. Despite the convergence of findings, the predominance of observational studies, the limited number of investigations, and limitations in controlling confounding factors preclude causal inference. RVVC is associated with a greater psychological stress burden and alterations in the physiological cortisol response; however, prospective studies are needed to clarify temporality and underlying mechanisms.

Keywords: Recurrent vulvovaginal candidiasis. Cortisol. Psychological stress. chronic stress. Women's health.

INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) constitui uma infecção do trato genital feminino causada por espécies do gênero *Candida*, sendo *Candida albicans* o agente mais frequentemente envolvido. Estima-se que mais de 70% das mulheres apresentem pelo menos um episódio de CVV ao longo da vida, enquanto uma parcela desenvolve episódios recorrentes. A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é definida, em importantes diretrizes, pela ocorrência de três ou mais episódios sintomáticos em período inferior a um ano e representa uma condição de difícil manejo, frequentemente associada à necessidade de tratamento antifúngico prolongado ou de manutenção (Workowski *et al*., 2021; Donders *et al*., 2022; Rosati *et al*., 2020).

A recorrência da candidíase vulvovaginal apresenta caráter multifatorial. Entre os fatores predisponentes reconhecidos encontram-se uso frequente de antimicrobianos, diabetes e outras condições relacionadas ao hospedeiro. A CVVR pode ser classificada como secundária, quando associada a fatores predisponentes identificáveis, ou idiopática, quando tais fatores não são evidentes. Entretanto, grande parte das mulheres acometidas não apresenta condições predisponentes claramente identificáveis, e a patogênese da recorrência permanece incompletamente esclarecida (Workowski *et al*., 2021; Donders *et al*., 2022).

A compreensão contemporânea da CVVR ultrapassa a interpretação de que a doença resulte simplesmente de redução da imunidade do hospedeiro. Evidências acumuladas indicam que os mecanismos de defesa contra Candida na mucosa vaginal apresentam características particulares e que a imunidade celular sistêmica não constitui, isoladamente, o principal mecanismo de proteção contra a infecção vaginal. Estudos reforçam a participação da interação entre Candida spp., epitélio vaginal, neutrófilos e mediadores inflamatórios na manifestação da doença, sustentando um modelo no qual a imunopatologia e a resposta inflamatória local contribuem para os sintomas e para a suscetibilidade individual (Fidel Jr. e Sobel, 1996; Yano *et al*., 2018; Rosati *et al*., 2020).

Nesse contexto, o estresse psicológico tem sido investigado como possível componente associado à ocorrência e à recorrência de diferentes condições clínicas. A resposta ao estresse envolve diferentes sistemas fisiológicos, entre os quais se destaca o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), responsável por importante parcela da resposta neuroendócrina aos estressores. O cortisol, principal glicocorticoide produzido em humanos, participa da adaptação fisiológica ao estresse e apresenta variações circadianas e ultradianas, além de exercer efeitos metabólicos, imunológicos e inflamatórios. A exposição prolongada ou repetida ao estresse pode estar associada a alterações na regulação do eixo HPA e nos padrões de secreção do cortisol, embora essas respostas apresentem considerável variabilidade individual e não possam ser reduzidas simplesmente ao aumento ou à diminuição isolada desse hormônio (Russell e Lightman, 2019).

A possível relação entre estresse e candidíase vulvovaginal recorrente, entretanto, não deve ser interpretada como uma sequência causal simples entre estresse, redução da imunidade e infecção. Além da complexidade das interações neuroendócrinas e imunológicas, a própria CVVR pode constituir importante fonte de sofrimento psicológico. Estudos com mulheres acometidas demonstram comprometimento da qualidade de vida, do bem-estar psicológico, das relações

sociais e da saúde sexual, indicando que a doença recorrente pode produzir repercussões emocionais e psicossociais significativas (Aballéa *et al*., 2013; Fukazawa *et al.*, 2019). Assim, torna-se plausível considerar uma possível relação bidirecional, na qual o estresse pode estar associado ao contexto fisiológico da recorrência, enquanto a própria doença pode contribuir para maior carga de estresse.

A investigação específica dessa relação permanece limitada. Estudos como os de Irving *et al*. (1998), Ehrström *et al*. (2005, 2007), Akimoto-Gunther *et al*. (2016) e Moshfeghy *et al*. (2020) abordaram diferentes componentes dessa associação, utilizando instrumentos psicométricos para avaliação do estresse psicológico ou psicossocial e medidas fisiológicas, particularmente o cortisol. Entretanto, diferenças quanto ao delineamento, população estudada, instrumentos empregados e formas de mensuração da resposta ao estresse dificultam uma interpretação integrada dos resultados.

A sistematização dessas evidências torna-se relevante para distinguir associações observadas de mecanismos ainda hipotéticos, identificar limitações metodológicas e reconhecer lacunas que possam orientar novas investigações. A análise conjunta dos componentes psicológico e fisiológico da resposta ao estresse pode contribuir para uma compreensão mais abrangente dos fatores relacionados à CVVR, preservando o reconhecimento de seu caráter multifatorial.

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, a associação entre alterações nos níveis de cortisol, exposição ao estresse crônico e ocorrência de candidíase vulvovaginal recorrente em mulheres.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida com o objetivo de identificar e sintetizar as evidências disponíveis acerca da associação entre cortisol, estresse crônico e candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) em mulheres. O planejamento, a identificação, a seleção e a apresentação dos estudos foram estruturados de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) (Page *et al*., 2021).

A pergunta norteadora foi: “Em mulheres, alterações nos níveis de cortisol e a exposição ao estresse crônico estão associadas à ocorrência de candidíase vulvovaginal recorrente?”. Para sua estruturação, utilizou-se a estratégia PEO (Population, Exposure and Outcome), adequada à natureza observacional da pergunta investigada.

Quadro 1: Estrutura PEO da pergunta de pesquisa.

COMPONENTE	DEFINIÇÃO
P – População	Mulheres com e/ou sem candidíase vulvovaginal recorrente.
E – Exposição	Alterações nos níveis ou padrão de cortisol e/ou exposição ao estresse crônico, psicológico ou percebido.
O – Desfecho	Ocorrência ou recorrência de candidíase vulvovaginal.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Não foi estabelecida como condição de elegibilidade a avaliação simultânea de cortisol e estresse psicológico em um mesmo estudo. Foram considerados elegíveis estudos que investigassem pelo menos um desses componentes em relação à CVVR. O eixo HPA foi considerado mecanismo fisiológico potencialmente relacionado à exposição ao estresse, e não exposição obrigatória para inclusão.

Foram considerados elegíveis estudos primários observacionais analíticos realizados em mulheres com CVVR, com ou sem grupo comparador, que investigassem a associação entre a recorrência da candidíase vulvovaginal e níveis de cortisol e/ou estresse crônico, psicológico, psicossocial ou percebido. Foram aceitos estudos que utilizassem métodos objetivos de mensuração do cortisol e/ou instrumentos estruturados para avaliação de estresse. Foram excluídas revisões, metanálises, editoriais, cartas, protocolos, relatos de caso, séries de casos sem estrutura analítica, estudos in vitro ou em animais, estudos sobre candidíase não vulvovaginal, investigações sem caracterização da recorrência e trabalhos nos quais os resultados referentes à CVVR não pudessem ser analisados separadamente. Não foram estabelecidas restrições quanto ao idioma ou ao ano de publicação.

A estratégia de busca contemplou as bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Embase, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/LILACS), considerando o período desde o início da indexação disponível em cada base até 27 de setembro de 2026. Também foi prevista busca complementar por meio das listas de referências de estudos potencialmente elegíveis e publicações relevantes.

As estratégias foram construídas mediante combinação de vocabulário controlado, quando disponível, e termos livres relacionados aos três componentes conceituais da revisão. Entre os termos utilizados estiveram vulvovaginal candidiasis, recurrent vulvovaginal candidiasis, recurrent vaginal candidiasis, vulvovaginal candidosis, vulvovaginal mycosis, psychological stress, psychosocial stress, chronic

stress, perceived stress, cortisol, salivary cortisol, hypothalamic-pituitary-adrenal axis e HPA axis, além dos respectivos descritores e equivalentes em português e espanhol. Os operadores booleanos OR foram empregados para combinar sinônimos e AND para relacionar os blocos conceituais.

Os estudos identificados foram avaliados segundo os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, inicialmente por título e resumo e, posteriormente, mediante leitura do texto completo dos registros potencialmente elegíveis. A seleção considerou a correspondência com a população, a exposição e o desfecho definidos na estratégia PEO. Após a avaliação de elegibilidade, cinco estudos primários atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na síntese qualitativa. Para preservar a rastreabilidade do relato, não foram atribuídas retrospectivamente contagens intermediárias de identificação, de duplicação e triagem que não haviam sido registradas de forma verificável durante a busca original.

Dos estudos incluídos foram extraídas informações referentes a autor e ano, país, delineamento, tamanho e características da amostra, definição de CVVR, exposição investigada, método ou instrumento utilizado para mensuração do estresse ou cortisol e principais resultados relacionados à pergunta da revisão. Os resultados foram organizados em dois eixos: estresse psicológico/psicossocial e CVVR; e cortisol/resposta fisiológica ao estresse e CVVR.

A qualidade metodológica foi avaliada por meio dos instrumentos de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) apropriados ao delineamento de cada investigação (Aromataris; Munn, 2020). Foram utilizados os critérios específicos para estudos caso-controle e estudos transversais analíticos. Cada domínio foi classificado como “Sim”, “Não”, “Incerto” ou “Não aplicável”. A avaliação considerou seleção e comparabilidade dos participantes, definição da condição estudada, mensuração da exposição e dos desfechos, fatores de confusão e adequação da análise estatística. O JBI foi utilizado para subsidiar a interpretação crítica, sem conversão em escore numérico artificial.

Em razão da heterogeneidade entre delineamentos, instrumentos psicométricos, métodos de avaliação do cortisol e formas de apresentação dos resultados, optou-se por síntese qualitativa. Não foi realizada metanálise, uma vez que a heterogeneidade metodológica e a limitada quantidade de estudos com medidas de efeito comparáveis não permitiram combinação quantitativa adequada.

RESULTADOS

Cinco estudos publicados entre 1998 e 2020 atenderam aos critérios de

elegibilidade e compuseram a síntese qualitativa. As investigações foram conduzidas no Reino Unido, Suécia, Brasil e Irã, com delineamentos observacionais e amostras de diferentes magnitudes. Três estudos avaliaram predominantemente aspectos psicológicos ou psicossociais relacionados à CVVR (Irving *et al*., 1998; Ehrström *et al*., 2007; Moshfeghy *et al.,* 2020), enquanto dois investigaram diretamente o cortisol ou a resposta fisiológica associada ao estresse (Ehrström *et al.,* 2005; Akimoto-Gunther *et al*., 2016).

Nos estudos voltados ao componente psicológico, observou-se tendência consistente de maior carga de estresse entre mulheres com CVVR. Irving *et al.* (1998) identificaram maior percepção de estresse e maior comprometimento de indicadores psicológicos no grupo recorrente. Ehrström *et al*. (2007) encontraram maior burnout ($p<0,001$), sintomas emocionais ($p<0,005$), desequilíbrio entre trabalho e lazer ($p=0,01$), sintomas físicos ($p<0,05$), preocupações relacionadas ao trabalho ($p<0,05$) e maior frequência de personalidade tipo D ($p<0,05$). Moshfeghy *et al*. (2020), utilizando o DASS-21, também observaram maior carga psicológica, com diferença na distribuição da gravidade do estresse ($p=0,037$).

No eixo fisiológico, Ehrström *et al.* (2005) observaram atenuação da resposta matinal do cortisol em mulheres com CVVR. Akimoto-Gunther *et al*. (2016), por sua vez, encontraram medianas de cortisol sérico matinal de 17,15 µg/dL no grupo controle, 15,00 µg/dL no grupo com colonização assintomática, 13,40 µg/dL no grupo com CVV e 10,00 µg/dL no grupo com CVVR, sendo os valores do grupo recorrente significativamente inferiores aos observados nos grupos controle e colonização ($p<0,001$).

A avaliação crítica pelo JBI indicou qualidade metodológica suficiente para manutenção dos cinco estudos na síntese. As principais incertezas concentraram-se no pareamento de casos e controles e, sobretudo, na identificação e no controle de potenciais fatores de confusão. Não foram identificadas fragilidades metodológicas suficientes para justificar exclusão adicional.

Tabela 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo	Desenho e amostra	Definição/grupo CVVR	Avaliação	Principais resultados
Irving *et al*. (1998) – Reino Unido	Transversal exploratório; 28 recorrentes + 16 controles	≥6 episódios/ano; cultura positiva e tratamento ≥2 vezes nos 6 meses anteriores	Avaliação psicométrica: estresse percebido, humor, satisfação com a vida e autoestima	Maior estresse percebido e maior carga psicológica no grupo recorrente
Ehrström *et al.* (2005) – Suécia	Comparativo/caso-controle piloto; 35 CVVR + 35 controles	CVVR versus mulheres saudáveis	Cortisol salivar/resposta matinal	Resposta matinal do cortisol atenuada nas mulheres com CVVR
Ehrström *et al*. (2007) – Suécia	Comparativo/caso-controle piloto; 33 CVVR + 28 controles	CVVR versus controles	Estresse percebido, burnout, sintomas emocionais/físicos e equilíbrio trabalho-lazer	Maior burnout e maior carga de sintomas relacionados ao estresse
Akimoto-Gunther *et al*. (2016) – Brasil	Transversal comparativo; n=277; CVVR n=26	Grupo específico CVVR comparado a controle, colonização e CVV	Cortisol sérico matinal; parâmetros do hospedeiro	Cortisol mediano 10,00 µg/dL na CVVR; inferior a controle/colonização (p<0,001)
Moshfeghy *et al. (2020) – Irã*	Caso-controle; 50 CVVR + 50 controles	CVVR versus controles	DASS-21 e avaliação clínica	Maior carga psicológica; gravidade do estresse diferiu entre grupos (p=0,037)

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos estudos incluídos na revisão.

Quadro 2: Avaliação JBI dos estudos caso-controle.

CRITÉRIO JBI	EHRSTRÖM 2005	EHRSTRÖM 2007	MOSHFEGHY 2020
Grupos comparáveis além da condição	Sim	Sim	Sim
Casos e controles apropriadamente pareados	Incerto	Incerto	Incerto
Mesmos critérios para identificação de casos/controles	Sim	Sim	Sim
Exposição medida de forma válida/confiável	Sim	Sim	Sim
Exposição medida da mesma forma	Sim	Sim	Sim
Fatores de confusão identificados	Incerto	Incerto	Incerto
Estratégias para lidar com confundidores	Incerto	Incerto	Incerto
Desfechos avaliados de forma válida/confiável	Sim	Sim	Sim
Período de exposição apropriado	Sim	Sim	Sim
Análise estatística apropriada	Sim	Sim	Sim

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos instrumentos JBI.

Quadro 3: Avaliação JBI dos estudos transversais analíticos.

Critério JBI	Irving 1998	Akimoto-Gunther 2016
Critérios de inclusão claramente definidos	Sim	Sim
Participantes e cenário descritos	Sim	Sim
Exposição medida de forma válida/confiável	Sim	Sim
Critérios objetivos para a condição	Sim	Sim
Fatores de confusão identificados	Incerto	Sim
Estratégias para lidar com confundidores	Incerto	Incerto
Desfechos medidos de forma válida/confiável	Sim	Sim
Análise estatística apropriada	Sim	Sim

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos instrumentos JBI.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática indicam uma associação entre CVVR, maior carga de estresse psicológico e alterações na resposta fisiológica do cortisol. Embora apenas cinco estudos tenham atendido aos critérios de elegibilidade, observa-se convergência entre evidências obtidas por diferentes abordagens: estudos baseados em instrumentos psicométricos identificaram maior carga de estresse psicológico ou psicossocial, enquanto investigações que avaliaram diretamente o cortisol demonstraram menores concentrações ou atenuação de sua resposta matinal. Em conjunto, esses resultados sugerem possível participação dos componentes psicológicos e neuroendócrinos no contexto multifatorial da recorrência, sem permitir o estabelecimento de relação causal.

No eixo psicológico, Irving *et al*. (1998) identificaram maior percepção de estresse e maior comprometimento de indicadores relacionados ao bem-estar psicológico. De forma semelhante, Ehrström *et al.* (2007) observaram maior ocorrência de sintomas relacionados ao estresse, incluindo burnout, sintomas emocionais e físicos e desequilíbrio entre trabalho e lazer. Posteriormente, Moshfeghy *et al*. (2020) também identificaram maior carga de sintomas psicológicos entre mulheres com CVVR. A concordância entre esses estudos reforça a existência de associação entre CVVR e maior carga de estresse psicológico e psicossocial.

Entretanto, essa associação deve ser interpretada considerando a possibilidade de causalidade reversa ou de relação bidirecional. Os delineamentos observacionais não permitem determinar se a exposição prolongada ao estresse

antecede e contribui para a recorrência ou se os episódios recorrentes, seus sintomas, tratamentos repetidos e repercussões sobre a vida cotidiana contribuem para o aumento do sofrimento psicológico. Estudos complementares demonstram repercussões psicossociais relevantes em mulheres com condições vulvovaginais recorrentes, sustentando a necessidade de considerar ambas as direções dessa relação (Aballéa *et al*., 2013; Nyirjesy *et al*., 2006; Fukazawa *et al*., 2019).

Os estudos que avaliaram diretamente o cortisol acrescentam uma dimensão fisiológica. Ehrström *et al*. (2005) identificaram atenuação da resposta matinal do cortisol em mulheres com CVVR, enquanto Akimoto-Gunther *et al*. (2016) observaram menores concentrações séricas matinais no grupo recorrente. No estudo brasileiro, a mediana foi de 10,00 µg/dL entre mulheres com CVVR, comparada a 17,15 µg/dL no controle e 15,00 µg/dL no grupo com colonização, com diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$).

A identificação de menores concentrações ou de resposta matinal atenuada do cortisol não deve ser interpretada isoladamente como comprovação de estresse crônico ou de disfunção global do eixo HPA. A resposta fisiológica ao estresse é dinâmica e depende da intensidade e duração dos estímulos, do ritmo circadiano e das características individuais. Assim, os achados são compatíveis com alterações na regulação fisiológica do estresse, mas não permitem caracterizar integralmente a atividade funcional do eixo HPA (Russell e Lightman, 2019).

A possível relação entre estresse, mecanismos neuroendócrinos e CVVR também deve ser interpretada à luz da complexidade da resposta imunológica à *Candida*. A recorrência não pode ser explicada simplesmente como consequência de redução generalizada da imunidade. Evidências indicam que a interação entre *Candida* spp., epitélio vaginal e resposta imunológica local envolve mecanismos inflamatórios complexos, incluindo recrutamento e atividade de neutrófilos e características específicas da imunidade da mucosa (Fidel Jr. e Sobel, 1996; Yano *et al*., 2018; Rosati *et al*., 2020). Dessa forma, alterações relacionadas ao estresse podem potencialmente interagir com mecanismos neuroendócrinos e imunológicos, porém a participação dessas vias na CVVR ainda não está suficientemente estabelecida para sustentar uma sequência causal direta.

Nesse contexto, Akimoto-Gunther *et al*. (2016) ampliaram a investigação para diferentes componentes relacionados ao hospedeiro, avaliando, além do cortisol, capacidade antioxidante e parâmetros metabólicos, imunológicos, inflamatórios e microbiológicos. Entretanto, nem todas as alterações foram específicas do grupo com CVVR. Particularmente, os resultados não sustentam a interpretação de que mulheres

com CVVR apresentem necessariamente maior inflamação vaginal ou redução específica de lactobacilos. Esse aspecto reforça a natureza multifatorial da doença.

O microambiente vaginal representa outro componente relevante na compreensão da suscetibilidade às infecções vulvovaginais. Fatores como disponibilidade de glicogênio, composição da microbiota, presença de *Lactobacillus* spp., condições hormonais e características da mucosa participam da manutenção da homeostase vaginal. Mirmonsef *et al*. (2014) demonstraram associação entre glicogênio livre, colonização por determinadas espécies de lactobacilos e menor pH vaginal. Contudo, essas relações não permitem estabelecer uma sequência segundo a qual o estresse alteraria diretamente cortisol, microbiota, glicogênio ou pH e, consequentemente, produziria CVVR.

Também é importante destacar que a candidíase vulvovaginal ocorre classicamente em ambiente vaginal com pH dentro da faixa considerada normal, geralmente inferior a 4,5 (Workowski *et al*., 2021). Portanto, não há fundamento suficiente para atribuir eventual associação entre estresse e CVVR a um mecanismo simplificado baseado na elevação do pH vaginal.

Estudos não incluídos na síntese principal fornecem contexto adicional. Meyer, Goettlicher e Mendling (2006) investigaram a relação entre estresse e candidíase vulvovaginal em população mais ampla, contribuindo historicamente para a hipótese de participação de fatores psicossociais. Entretanto, sua população não apresentou definição de recorrência suficientemente compatível com os critérios desta revisão. De maneira semelhante, Nyirjesy *et al.* (2006) investigaram mulheres com vaginite crônica, porém os resultados relacionados ao estresse não foram apresentados separadamente para o subgrupo com CVVR. Esses estudos contribuem para contextualização, mas não foram considerados entre os cinco estudos da síntese qualitativa.

A avaliação metodológica pelo JBI demonstrou qualidade suficiente para permanência dos estudos, embora tenham sido identificadas limitações. As principais incertezas estiveram relacionadas ao pareamento dos grupos e ao controle de potenciais fatores de confusão. Aspectos hormonais, metabólicos, comportamentais, uso prévio de antimicrobianos, características reprodutivas e outros fatores relacionados tanto ao estresse quanto à candidíase podem interferir nas associações observadas. O caráter predominantemente observacional limita a avaliação da temporalidade e aumenta a possibilidade de causalidade reversa.

A heterogeneidade metodológica também representa limitação relevante. Os estudos utilizaram diferentes instrumentos para mensuração do estresse, distintas

abordagens para avaliação do cortisol e critérios não completamente uniformes para caracterização das participantes. Essa heterogeneidade, associada ao pequeno número de estudos elegíveis e à ausência de medidas de efeito diretamente comparáveis, inviabilizou a metanálise, tornando a síntese qualitativa mais adequada.

Outro aspecto relevante é a própria escassez de estudos especificamente direcionados à associação entre estresse, cortisol e CVVR. Os cinco estudos incluídos foram publicados ao longo de um período extenso e utilizaram diferentes abordagens metodológicas, evidenciando que esse campo permanece pouco explorado. Apesar do interesse crescente sobre os mecanismos imunológicos e microbiológicos envolvidos na CVVR, a integração desses componentes com a resposta neuroendócrina ao estresse ainda representa importante lacuna do conhecimento.

Estudos futuros devem priorizar delineamentos prospectivos e longitudinais capazes de estabelecer a sequência temporal entre exposição ao estresse e episódios recorrentes. A utilização combinada de instrumentos psicométricos validados, medidas repetidas de cortisol que considerem seu ritmo circadiano e avaliações de fatores hormonais, metabólicos, imunoinflamatórios e microbiológicos poderá contribuir para compreensão mais abrangente. A confirmação microbiológica dos episódios e critérios padronizados para definição de CVVR também serão fundamentais para melhorar a comparabilidade entre investigações.

Em síntese, as evidências disponíveis demonstram associação entre CVVR, maior carga de estresse psicológico e alterações na resposta fisiológica do cortisol. A convergência entre achados psicológicos e fisiológicos constitui sinal relevante, porém ainda insuficiente para estabelecer que o estresse crônico ou as alterações do cortisol sejam causas da recorrência. Os resultados devem ser compreendidos dentro do caráter multifatorial da CVVR e reforçam a necessidade de investigações que integrem fatores psicológicos, neuroendócrinos, imunológicos e microbiológicos.

CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática indicam associação entre candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), maior carga de estresse psicológico e alterações na resposta fisiológica do cortisol.

Mulheres com CVVR apresentam maior frequência ou intensidade de indicadores relacionados ao estresse psicológico e psicossocial, convergência entre os componentes psicológico e fisiológico da resposta ao estresse e apontam para participação desses fatores no contexto multifatorial da CVVR.

REFERÊNCIAS

ABALLÉA, S. et al. **Subjective health status and health-related quality of life among women with recurrent vulvovaginal candidosis (RVVC) in Europe and the USA**. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 11, art. 169, 2013. DOI: 10.1186/1477-7525-11-169. Disponível em: https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-169. Acesso em: 27 set. 2026.

AKIMOTO-GUNTHER, L. et al. **Highlights regarding host predisposing factors to recurrent vulvovaginal candidiasis: chronic stress and reduced antioxidant capacity**. **PLoS ONE**, v. 11, n. 7, e0158870, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0158870. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158870. Acesso em: 27 set. 2026.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed.). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. Adelaide: JBI, 2020. DOI: 10.46658/JBIMES-20-01. Disponível em: https://synthesismanual.jbi.global. Acesso em: 27 set. 2026.

DONDERS, G. G. G. et al. **Management of recurrent vulvovaginal candidosis: narrative review of the literature and European expert panel opinion**. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, art. 934353, 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.934353. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.934353. Acesso em: 27 set. 2026.

EHRSTRÖM, S. M.; KORNFELD, D.; THURESSON, J.; RYLANDER, E. **Signs of chronic stress in women with recurrent candida vulvovaginitis**. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 193, n. 4, p. 1376-1381, 2005. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.03.068. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.03.068. Acesso em: 27 set. 2026.

EHRSTRÖM, S.; KORNFELD, D.; RYLANDER, E. **Perceived stress in women with recurrent vulvovaginal candidiasis**. **Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology**, v. 28, n. 3, p. 169-176, 2007. DOI: 10.1080/01674820601168176. Disponível em: https://doi.org/10.1080/01674820601168176. Acesso em: 27 set. 2026.

FIDEL JR., P. L.; SOBEL, J. D. **Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis**. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 9, n. 3, p. 335-348, 1996. DOI: 10.1128/CMR.9.3.335. Disponível em: https://doi.org/10.1128/CMR.9.3.335. Acesso em: 27 set. 2026.

FUKAZAWA, E. I.; WITKIN, S. S.; ROBIAL, R.; VINAGRE, J. G.; BARACAT, E. C.; LINHARES, I. M. **Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues**. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 300, n. 3, p. 647-650, 2019. DOI: 10.1007/s00404-019-05228-3. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00404-019-05228-3. Acesso em: 27 set. 2026.

IRVING, G.; MILLER, D.; ROBINSON, A.; REYNOLDS, S.; COPAS, A. J. **Psychological factors associated with recurrent vaginal candidiasis: a preliminary study**. **Sexually Transmitted Infections**, v. 74, n. 5, p. 334-338, 1998. DOI: 10.1136/sti.74.5.334. Disponível em: https://doi.org/10.1136/sti.74.5.334. Acesso em: 27 set. 2026.

MEYER, H.; GOETTLICHER, S.; MENDLING, W. **Stress as a cause of chronic recurrent vulvovaginal candidosis and the effectiveness of the conventional antimycotic therapy**. **Mycoses**, v. 49, n. 3, p. 202-209, 2006. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2006.01235.x. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2006.01235.x. Acesso em: 27 set. 2026.

MIRMONSEF, P. et al. **Free glycogen in vaginal fluids is associated with Lactobacillus colonization and low vaginal pH**. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, e102467, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0102467. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102467. Acesso em: 27 set. 2026.

MOSHFEGHY, Z.; TAHARI, S.; JANGHORBAN, R.; NAJIB, F. S.; MANI, A.; SAYADI, M. **Association of sexual function and psychological symptoms including depression, anxiety and stress in women with recurrent vulvovaginal candidiasis**. **Journal of the Turkish-German Gynecological Association**, v. 21, n. 2, p. 90-96, 2020. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0077. Disponível em: https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0077. Acesso em: 27 set. 2026.

NYIRJESY, P.; PEYTON, C.; WEITZ, M. V.; MATHEW, L.; CULHANE, J. F. **Causes of chronic vaginitis: analysis of a prospective database of affected women**. **Obstetrics & Gynecology**, v. 108, n. 5, p. 1185-1191, 2006. DOI: 10.1097/01.AOG.0000239103.67452.1a. Disponível em: https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000239103.67452.1a. Acesso em: 27 set. 2026.

PAGE, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews**. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmj.n71. Acesso em: 27 set. 2026.
ROSATI, D.; BRUNO, M.; JAEGER, M.; TEN OEVER, J.; NETEA, M. G. **Recurrent vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective**. **Microorganisms**, v. 8, n. 2, art. 144, 2020. DOI: 10.3390/microorganisms8020144. Disponível em: https://doi.org/10.3390/microorganisms8020144. Acesso em: 27 set. 2026.

RUSSELL, G.; LIGHTMAN, S. **The human stress response**. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, p. 525-534, 2019. DOI: 10.1038/s41574-019-0228-0. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0. Acesso em: 27 set. 2026.

WORKOWSKI, K. A. et al. **Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021**. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 70, n. 4, p. 1-187, 2021. DOI: 10.15585/mmwr.rr7004a1. Disponível em: https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1. Acesso em: 27 set. 2026.

YANO, J.; PETERS, B. M.; NOVERR, M. C.; FIDEL JR., P. L. **Novel mechanism behind the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis: "neutrophil anergy"**. **Infection and Immunity**, v. 86, n. 3, e00684-17, 2018. DOI: 10.1128/IAI.00684-17. Disponível em: https://doi.org/10.1128/IAI.00684-17. Acesso em: 27 set. 2026.