

Etiología de la candidiasis vulvovaginal recidivante en la Atención Primaria de Salud en Santa Catarina, Brasil

Etiology of recurrent vulvovaginal candidiasis in the National Health System in Santa Catarina, Brazil

Etiologia da candidíase vulvovaginal recorrente na Atenção Primária à Saúde em Santa Catarina, Brasil

► Rangeli Basso^{1a}, Nelci Lopes da Silva^{2a}, Karina Braccini Pereira^{3b}, Adelina Mezzari^{4c}, Alexandre Meneghello Fuentefria^{5d}

¹ Farmacêutica.

² Mestre em Farmacologia.

³ Mestre em Biotecnologia.

⁴ Doutora em Ciências Veterinárias.

⁶ Doutor em Ciências.

^a Centro de Ciências da Saúde, Universidade Comunitária de Região de Chapecó, UNOCHA-PECÓ.

^b Universidade Federal do Pampa, UNIPAMPA, Campus Uruguaiana.

^c Departamento de Análises, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS e Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFSCPA.

^d Departamento de Análises, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue destacar las características epidemiológicas que puedan subsidiar la Atención Primaria de Salud (APS) en mujeres portadoras de candidiasis vulvovaginal (CVV) y candidiasis vulvovaginal recidivante (CVVR), a partir de estudios realizados en tres municipios del sur de Brasil. A través del examen micológico de la secreción vaginal de 300 mujeres con sospecha clínica de CVV o CVVR se identificaron las especies prevalentes de *Candida*, correlacionándose los hallazgos con los principales factores de riesgo mencionados en la literatura. Fueron confirmadas levaduras en 90 (30%) casos, resultando las especies más frecuentes *C. albicans* (61,1%), *C. krusei* (16,7%), *C. tropicalis* (6,7%), *C. glabrata* (4,4%) y *Candida* spp. (11,1%). En los casos de CVVR, *C. albicans* fue la especie más encontrada, con una prevalencia superior a la observada en la CVV. *C. krusei* apareció como la segunda especie más prevalente en todas las muestras, resaltando la importancia del diagnóstico a nivel de especie, dada la resistencia intrínseca al fluconazol. Las informaciones epidemiológicas del estudio son útiles para que los gestores de la Atención Primaria de Salud (APS) y los profesionales de la Salud puedan tener subsidios adicionales para actuar preventivamente en el caso de candidiasis vulvovaginales.

Palabras clave: candidiasis vulvovaginal * *Candida* spp. * CHROMagar *Candida*®*

Summary

The main purpose of this work was to highlight epidemiological characteristics serving as subsidies to health promotion activities for vulvovaginal candidiasis (VVC) and recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) by the national health system, in three cities in southern Brazil. Through the mycological examination of vaginal secretions of 300 women with clinical suspicion of VVC or RVVC, *Candida*-prevalent species were identified and they were

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

correlated with the main risk factors mentioned in the literature. Yeasts were confirmed in 90 (30%) cases, resulting in *C. albicans* 61.1%, *C. krusei* 16.7%, *C. tropicalis* 6.7%, *C. glabrata* 4.4% and others 11.1%. *C. albicans* was the species most commonly found in cases of RVVC, with levels higher than the prevalence of the species in the VVC. *C. krusei* prevailed as the second most prevalent species in both samples, emphasizing the importance of diagnosing the species level, due to its intrinsic resistance to fluconazole. The epidemiological information of the study is useful for managers of the National Health Care System, as well as direct health professionals, who can have new subsidies to act preventively against vulvovaginal candidiasis.

Key words: vulvovaginal candidiasis * *Candida* spp. * CHROMagar *Candida*®

Resumo

O objetivo do presente trabalho foi destacar as características epidemiológicas que possam subsidiar a Atenção Primária à Saúde (APS) em mulheres portadoras de candidíase vulvovaginal (CVV) e candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), a partir de estudos realizados em três municípios do sul do Brasil. Através do exame micológico da secreção vaginal de 300 mulheres com suspeita clínica de CVV ou CVVR foram identificadas as espécies prevalentes de *Candida*, correlacionando os achados com os principais fatores de risco mencionados na literatura. Foram detectadas leveduras em 90 (30%) dos casos, resultando as espécies mais frequentes *C. albicans* (61,1%), *C. krusei* (16,7%), *C. tropicalis* (6,7%), *C. glabrata* (4,4%) e *Candida* spp. (11,1%). Nos casos de CVVR, *C. albicans* foi a espécie mais encontrada, com uma prevalência superior à observada nos casos de CVV. *C. krusei* apareceu como a segunda espécie mais prevalente em todas as amostras, ressaltando a importância do diagnóstico em nível de espécie, devido à resistência intrínseca ao fluconazol. As informações epidemiológicas deste estudo são úteis para que os gestores da Atenção Primária à Saúde (APS) e os profissionais da Saúde Pública possam ter subsídios adicionais para atuar preventivamente nos casos de candidíases vulvovaginais.

Palavras chave: candidíase vulvovaginal * *Candida* spp. * CHROMagar *Candida*®

Introducción

Candida se considera un patógeno oportunista que depende de factores propios de virulencia y factores favorecedores del hospedero para causar la infección (1) (2). Las principales especies de importancia clínica en este género son *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* y *C. dubliniensis* (2-4).

Candida spp. pertenece a la microbiota epitelial de la mucosa vaginal, sin embargo también puede ser auto-transmitida hasta la vagina a partir de la región perianal, teniendo como fuente la flora intestinal. Bajo condiciones apropiadas, la levadura deja de ser simplemente colonizadora, acelerando el proceso de multiplicación y expresión de factores de virulencia, resultando en la invasión de la mucosa vaginal y ocasionando la CVV (5) (6). Esta patología se caracteriza por prurito, leucorrea blanco-amarillenta espesa y sin olor, dispareunia, disuria, edema y eritema en la vulva y vagina (2) (3) (7). CVV es una vaginitis, siendo uno de los principales motivos de consulta ginecológica (3) (8).

Se estima que cerca del 75% de las mujeres padecen al menos un episodio de CVV durante su vida. Un porcentaje significativo de ellas puede tener episodios subsecuentes de CVV y 5% pueden desenvolver CVVR, cuando en un año surgen tres o más episodios de CVV (9). Facto-

res vinculados al estilo de vida de las mujeres pueden favorecer la aparición de la CVV, como el uso de ropas íntimas de tejido sintético y/o ajustadas, período pre-menstrual, hábitos higiénicos inadecuados, ducha vaginal excesiva, así como el uso de anticonceptivos hormonales, antibióticos y/o corticoides (1) (3) (6) (10) (11). Mujeres VIH positivas, con papiloma virus (HPV), diabetes y/o gestantes, están predispuestas a padecer CVV, ya que la baja inmunidad y el aumento de nutrientes en la mucosa vaginal favorecen el crecimiento de *Candida* spp. (11) (12).

Los progresos en la comprensión de la epidemiología de la CVVR fueron insuficientes durante muchos años por falta de un sistema de identificación y tipificación de las especies que permitiera diferenciar recidiva de reinfección (1) (13). La literatura describe a *C. albicans* como agente etiológico en 80 a 90% de los casos de CVV (3) (4). En los últimos años, esta frecuencia tiende a igualarse con la observada para especies no-*albicans*, lo que complica el conocimiento epidemiológico sobre esta enfermedad (2) (9) (13). Ha sido relatado que *C. albicans* está más asociada a cuadros sintomáticos que las especies no-*albicans*, las cuales tienden a ser más resistentes a los antimicóticos o necesitan de mayores concentraciones de los mismos para lograr un tratamiento efectivo (6) (7) (11).

El incremento de especies no *C. albicans* ha sido comunicado principalmente en los episodios recurrentes y relacionado con la aplicación de tratamientos inadecuados (automedicación). De hecho, la erradicación de *C. albicans* puede inducir el crecimiento selectivo de especies como *C. glabrata* y *C. krusei*, resistentes a varios antimicóticos de uso común (1)(5)(11)(13).

Para una mejor comprensión de la verdadera relación entre *Candida* sp. y CVV o CVVR, se propone en este estudio destacar las características epidemiológicas que auxilien las acciones de Atención Primaria de Salud (APS). Específicamente, el objetivo del presente estudio es enfatizar la importancia de la identificación de los aislamientos de *Candida* a nivel de especie, en mujeres con candidiasis sintomática que realizaron el examen preventivo en la APS, en tres municipios del Estado de Santa Catarina, Brasil, correlacionándose los hallazgos con los principales factores de riesgo para la CVV primaria en la población.

Materiales y Métodos

El proyecto de investigación fue aprobado por el respectivo Comité de Ética de la Universidad Comunitaria de la Región de Chapecó, Santa Catarina, a través del Permiso N° 015/09. Luego de la consulta sobre la voluntad en participar de la investigación, las pacientes firmaron el Término de Consentimiento Libre y Aclarado, y contestaron a un formulario sobre su estilo de vida y condiciones fisiológicas.

La recolección de muestras para el examen preventivo fue realizada de modo aleatorio, teniendo como criterio de inclusión ser paciente con sospecha clínica de candidiasis y ser atendida en una Unidad Básica del Sistema de la APS de los municipios Pinhalzinho, Chapecó y Concordia.

El exudado vaginal fue retirado por Profesionales del Sector de Enfermería de la APS utilizando espéculo sin lubricante e hisopo de algodón estéril. Las muestras fueron tomadas de la pared posterior de la vagina o del fondo del saco vaginal de 138 mujeres del municipio de Pinhalzinho con sospecha clínica de CVV y de 162 mujeres de los municipios de Chapecó y Concordia, Santa Catarina, con sospecha clínica de CVVR (al menos 4 episodios documentados en un año) o con antecedente de CVV reciente. Fueron excluidas las muestras de las pacientes que refirieran ser diabéticas, gestantes o con alguna enfermedad sexualmente transmisible.

Previo a la siembra en medio líquido, fue constatada la presencia de levaduras o pseudo-hifas en la microscopía. El hisopo fue sumergido en un tubo con caldo Sabouraud adicionado de cloranfenicol e incubado a 36 ± 1 °C, por lo menos durante 48 h. Tras confirmar la presencia de levaduras en medio cromogénico CHROMagar *Candida*®, se continuó con un período adicional

de incubación de 5 días a 31 ± 1 °C, en el mismo medio. Para aceptación de la muestra se aplicó el criterio utilizado por Higashide *et al.* (14) de acuerdo con el cual se define como colonización hasta 10 colonias y se considera infección cuando se recuperan más de 10 colonias.

En las pacientes de Pinhalzinho se correlacionó la frecuencia de las especies con el grupo etario, menopausia, fertilidad, síntomas relatados por las mujeres voluntarias y hábitos diarios, con el objetivo de destacar alguna característica favorecedora de esa patología en la población.

Los resultados se almacenaron en una base de datos creada en Microsoft Excel® (Microsoft, Redmond, WA) y se analizaron utilizando el programa SPSS® versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Il). Los datos cualitativos se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes. La prueba de χ^2 de tendencias se utilizó para comparar la frecuencias de aislamientos de *Candida* spp. Todos los datos se consideraron estadísticamente significativos con valores de $p\leq 0,05$.

Resultados

De las 300 muestras recolectadas fueron aislados hongos levaduriformes en 90 muestras; 61 (67,7%) en pacientes con CVVR y 29 (32,2%) en pacientes con CVV. En 62% de las 162 muestras de CVVR y en 79% de las 138 mujeres evaluadas con CVV no se presentó crecimiento fúngico, apenas crecimiento bacteriano en algunos casos.

C. albicans fue la especie predominantemente identificada en todas las muestras de los tres municipios; en 55 (61,1%) de los aislamientos, seguida de *C. krusei* en 15 (16,7%), *C. tropicalis* en 6 (6,7%), *C. glabrata* en 4 (4,4%) y en 10 (11,1%) de las colonias blancas, representantes de otras especies de *Candida* o de otras levaduras patógenas con similar macromorfología (Tabla I). *C. albicans* fue la especie más prevalente en los casos de CVVR, con una frecuencia mayor que en la CVV. La prevalencia de *C. krusei* fue la segunda entre las muestras.

En el estudio realizado en Pinhalzinho, en las muestras positivas para *Candida* spp. hubo predominio en los grupos de edad de 21 a 30 años y de 41 a 50 años (Fig. 1), los cuales representaron cerca de un tercio de las muestras aisladas.

En lo que respecta a las mujeres menopaúsicas, 20% de las muestras de Pinhalzinho presentaron cultivos positivos para *Candida*. Comparando con las mujeres en edad fértil, 21,3% fueron positivas para *Candida* sp. (Tabla II).

La frecuencia de CVV fue menor en las pacientes que empleaban anticonceptivos orales frente a aquellas que no los utilizaban (Tabla II).

Tabla I. Distribución porcentual de las especies de *Candida* spp. detectadas en las muestras colectadas de mujeres atendidas en la Atención Primaria de Salud (APS) de Chapecó y Pinhalzinho, Santa Catarina, para realización del examen preventivo.

Especies	Mujeres con sospecha clínica de CVV	Mujeres con sospecha clínica de CVVR
<i>Candida albicans</i>	15 / 51,7%	40 / 65,5%
<i>Candida krusei</i>	5 / 17,2%	10 / 16,4%
<i>Candida tropicalis</i>	1 / 3,5%	5 / 8,20%
<i>Candida glabrata</i>	-	4 / 6,55%
Otras	8 / 27,6%	2 / 3,33%
Total (n/%)	29 / 100%	61 / 100%

Discusión

Los resultados de la incidencia de levaduras en las muestras de CVV corroboran estudios similares realizados en varios Estados del sur de Brasil. Rosa y Rumel (15), en un estudio que involucró 135 trabajadoras de una industria de confección textil en Criciúma (SC), sintomáticas y asintomáticas, obtuvieron un porcentaje similar con cerca de 20% de aislamiento en las muestras obtenidas. En un estudio realizado en Santa Catarina y Paraná (Jaraguá do Sul-SC, n=130 y Maringá-PR, n=97), de las 227 muestras recolectadas de mujeres con y sin síntomas, 24% fueron positivas para la identificación presuntiva de *Candida* (6). En un estudio realizado en el municipio de Santo Ângelo, Estado de Rio Grande

do Sul, Camargo *et al.* (2) detectaron 18% de *Candida* spp. en 88 muestras recolectadas. Esos resultados demuestran que la frecuencia de CVV hallada en ese estudio con muestras del oeste de Santa Catarina, es semejante a la comunicada para la región oriental de este Estado, bien como para los otros dos Estados del sur del Brasil mencionados.

Tabla II. Factores de riesgo para el desarrollo de candidiasis vaginal y su correlación con presencia/ausencia de *Candida* spp. encontrada en las muestras obtenidas de pacientes atendidas en la Atención Primaria de Salud (APS) de Pinhalzinho, Santa Catarina, al realizar el examen de Papanicolaou.

Variables analizadas		<i>Candida</i> positiva	<i>Candida</i> negativa
		%	%
Período pre-menstrual	Sí	27,7	72,3
	No	17,2	82,8
Uso de anticonceptivo oral	Sí	16,7	83,3
	No	27,1	72,9
Uso de ropa íntima sintética y/o apretada	Sí	22,1	77,9
	No	20,0	80,0

do Sul, Camargo *et al.* (2) detectaron 18% de *Candida* spp. en 88 muestras recolectadas. Esos resultados demuestran que la frecuencia de CVV hallada en ese estudio con muestras del oeste de Santa Catarina, es semejante a la comunicada para la región oriental de este Estado, bien como para los otros dos Estados del sur del Brasil mencionados.

La prevalencia de *C. krusei* fue la segunda entre las muestras, resaltando la importancia del diagnóstico a nivel de especie, debido a su intrínseca resistencia al fluconazol. La menor prevalencia de *C. albicans* en las muestras de CVV concuerda con los resultados de algunos estudios efectuados en Brasil y el resto del mundo, que resaltan la emergencia creciente de las especies no-*albicans* en los últimos 10 años. Ferraza *et al.* (6), en el estudio en Maringá-PR, detectaron *C. albicans* en 50% de las muestras. No obstante, hay estudios realizados en los últimos cinco años que corroboran la tradicional prevalencia de *C. albicans* sobre las demás especies

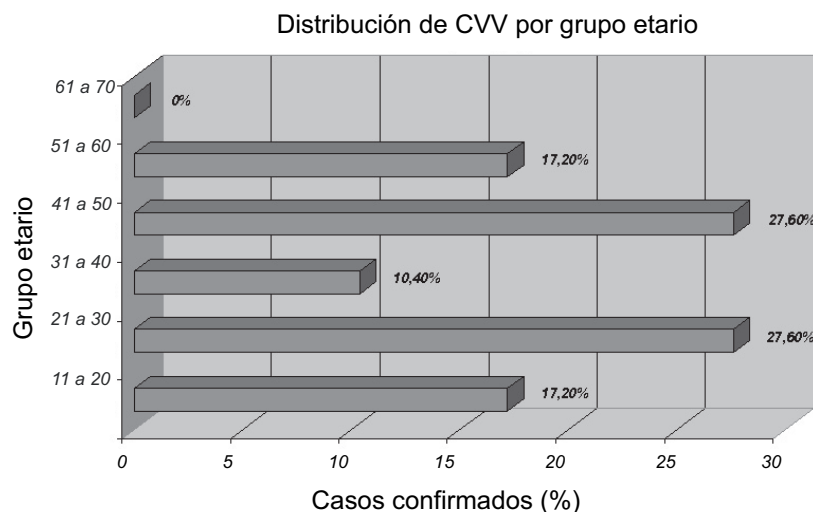


Figura 1. Distribución de casos de candidiasis vulvovaginal (CVV) por grupo etario en las muestras de Pinhalzinho.

del género. Así, esta prevalencia fue del 77,4% en un estudio realizado en Jaraguá do Sul, Estado de Santa Catarina (16), que fue similar a la comunicada en dos ciudades del Estado de Bahia (Nordeste del Brasil) y en la ciudad de São Paulo, en donde la prevalencia de *C. albicans* fue de 74,5% (7) y 70% (17), respectivamente.

Recientemente varios estudios relatan un nítido cambio en la epidemiología de las especies de *Candida* en pacientes sintomáticas y asintomáticas, teniendo como una importante variable la localización geográfica de la población (3) (6). Sin embargo, el cambio aún está fuertemente relacionado a factores regionales. La localización geográfica demuestra ser un factor epidemiológico importante, evidenciando la necesidad de investigaciones específicas para cada región, para que, de acuerdo con el perfil epidemiológico allí encontrado, pueda haber una política de salud con programas adecuados a la etiología de la CVV. En este y otros lugares en el sur del Brasil, se enfatiza la presencia de *C. krusei*, especie intrínsecamente resistente a fluconazol (y eventualmente a otros antifúngicos), fármaco de elección en el tratamiento de candidiasis en las prescripciones médicas de la APS (4) (13).

En este estudio, en el grupo de mujeres con CVV, un 3,5% de las muestras presentaron colonias mixtas de levaduras. Otros estudios han revelado la asociación de *C. albicans* con una o más especies de *C. no-albicans* (3) (18). Aunque no se trata de un hecho común, este dato merece una consideración especial, ya que las características morfológicas de las colonias son similares y pueden causar confusión en el diagnóstico (18). La falta de identificación de *C. krusei* o *C. glabrata*, cuando están presentes en esos casos, puede ser hoy en día, en la región estudiada, una importante causa de la recidiva en el tratamiento de la candidiasis de repetición.

La mayoría de los estudios de prevalencia de la CVV en el Brasil confirman la prevalencia en los grupos de 21 a 30 años y de 41 a 50 años, habiendo históricamente un predominio en el primer grupo (11) (18).

Fueron consideradas sintomáticas para CVV las pacientes con dos o más de los siguientes síntomas: leucorrea, prurito, eritema, edema, dispareunia o disuria. Pese a que la infección vaginal episódica o recurrente por hongos es diagnosticada de modo simple e inmediato a través de la anamnesis y el examen físico de pacientes con algunos de los síntomas citados anteriormente, cabe destacar que el 22% de las pacientes que presentaron dos o más de estos síntomas, tuvieron *Candida* spp. en el presente estudio. Ese tipo de diagnóstico contribuye a la confusión de las CVV con otras causas de inflamación vaginal, ya que otras etiologías, como liquen escleroso, vulvovestibulite, dermatitis de la vulva, vulvodinea, vaginita citolítica y reacciones de hipersensibilidad, poseen síntomas parecidos. Esto induce a la administración inadecuada de medicamentos y a la frustración por parte de las pacientes (16). Asimismo, la prescripción innecesaria de antifúngicos, basada en

los síntomas de la paciente, es sin duda hoy en día inductora de resistencia a los antifúngicos. Rosa e Rumel (15) observaron que, como en el presente estudio, de los casos clínicos diagnosticados como candidiasis, 57% no correspondían a *Candida* spp. Eso demuestra la necesidad de confirmar mediante estudios de laboratorio los hallazgos clínicos. Es importante diferenciar *Candida* spp. de otros géneros, como *Trichosporon* y *Rhodotorula*, e identificar el género *Candida* al nivel de especie para permitir la prescripción del antifúngico adecuado.

En lo que respecta a las mujeres menopáusicas, los resultados indican que esa variable fisiológica no influenció en la prevalencia de candidiasis en la cohorte estudiada. Ese dato contradice algunos estudios que incluyen a la menopausia como causa de una incidencia menor de candidiasis, dada la disminución en la producción de hormonas y, por ende, de la disponibilidad del glicógeno vaginal que favorece el crecimiento y germinación de levaduras (1) (10).

Rosa e Rumel (15), en un estudio realizado en 2002 en Criciúma (Estado de Santa Catarina), verificaron que el factor de riesgo significativo para vulvovaginitis por *Candida* en la población evaluada fue la presencia de ciclos menstruales regulares. Sin embargo, los propios autores concluyen en la importancia de un estudio de cohorte para verificar la hipótesis de una relación entre los picos séricos de ciertas hormonas, como FSH, LH, estradiol y progesterona, y predisposición a la invasión fúngica en la mucosa vaginal.

En las muestras colectadas en Pinhalzinho, considerando sólo las mujeres que podían menstruar y que poseían ciclo menstrual regular, se verificó la prevalencia de *Candida* spp. en aquellas que estaban en período pre-menstrual, en cerca del 28%, mientras que en las mujeres que estaban en el período pos-menstrual, la frecuencia de *Candida* spp. fue cercana al 18% (Tabla II). Ese dato sugiere que el período pre-menstrual podría ser un factor favorecedor para el aumento de la frecuencia de *Candida* spp., al haber, durante esa fase, un aumento del glucógeno y de la acidez vaginal, que favorecen el crecimiento fúngico (1) (6). En coincidencia con Rosa e Rumel (15), sería necesario un mayor número de muestras y un acompañamiento no menor a seis meses, para observar la evolución de los signos y síntomas de la CVV y así realmente confirmar la posible correlación entre regularidad del ciclo menstrual y candidiasis.

El uso de anticonceptivos orales no demostró ser un factor favorecedor para la CVV entre las mujeres de Pinhalzinho, ya que la frecuencia de la levadura fue menor en las pacientes que empleaban este método respecto de las que no lo utilizaban. Esa información, aunque importante, es aún cualitativa, porque depende del fármaco utilizado. En ese sentido, fue comunicado que el empleo de anticonceptivos con altas dosis de estrógenos parece favorecer la aparición de candidiasis vaginal, debido a las condiciones nutritivas favorables que establece (1) (7) (10).

No fue observada ninguna asociación entre la frecuencia de *Candida* spp. y el uso de ropa íntima sintética, factor muchas veces relacionado con la candidiasis alérgica. La pieza íntima muy ajustada también se relaciona con la poca aireación en los órganos genitales y el consecuente aumento de la humedad vaginal, configurando un ambiente ideal para proliferación fúngica (3).

Conclusión

El género *Candida* por ser parte de la microbiota normal del individuo y en especial del tracto genital femenino, causa con frecuencia episodios de candidiasis vulvovaginal. Esta afección se ha tornado en un problema de salud pública, en los servicios de salud. Deben tomarse medidas preventivas para disminuir los casos de estas infecciones vaginales, como el uso de vestimentas íntimas no muy apretadas, evitar el exceso de humedad local, el uso de medicamentos antifúngicos sin diagnóstico certero de la candidiasis, entre otros. El diagnóstico de laboratorio es de extrema importancia para inducir al correcto tratamiento de las mujeres con la enfermedad.

Los estudios sobre las especies de *Candida* y su acción patogénica en el tracto genital femenino son aún escasos, necesiándose de un mejor conocimiento de los factores que inducen los cuadros de candidiasis vulvovaginal y su recurrencia. Los autores de este trabajo piensan que los resultados obtenidos sugieren la necesidad de continuar los estudios de vigilancia que permitan llegar a la completa identificación y tipificación de las especies fúngicas implicadas y a un conocimiento más profundo de la epidemiología de las infecciones vaginales causadas por hongos.

CORRESPONDENCIA

DR. ALEXANDRE MENEGHELLO FUENTEFRIA

Doutor em Ciências (Ênfase em Biologia Celular e Molecular)
Laboratório de Micologia, Departamento de Análises, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Avenida Ipiranga 2752, Bairro Santana 90610-000 PORTO ALEGRE, RS - Brasil.

E-mail: alexmf77@gmail.com

Fone/FAX: 55 51 33085257

Referencias bibliográficas

- Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007; 369: 1961-71.
- Camargo FP, Alves IA, Parlow MS, Goulart SL. Isolamento de *Candida* sp. da mucosa vaginal de mulheres atendidas em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo – RS. *Newslab* 2008; 15: 96-104.
- Holanda AAR, Fernandes ACS, Bezerra CM, Ferreira MAF, Holanda MRR, Holanda JCP. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29: 3-9.
- Hettiarachchi N, Ashbee HR, Wilson JD. Prevalence and management of non-albicans vaginal candidiasis. *Sex Transm Infect* 2010; 86: 99-100.
- Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 253-73.
- Ferrazza MSH, Maluf MLF, Consolaro MEL, Shinobu CS, Svidzinski TIE, Batista MR. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do Sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27: 58-63.
- Andrioli JL, Oliveira GSA, Barreto CS, Sousa ZL, Oliveira MCH, Cazorla IM. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31: 700-4.
- Adad SJ, Lima RV, Sawan ZTE, Silva MLG, Souza MAH, Saldanha JC. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp. and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. *São Paulo Med J* 2001; 119: 200-5.
- Van de Veerdonk FL, Kullberg BJ, Netea MG. Pathogenesis of invasive candidiasis. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 453-9.
- Corrêa PR, David PRS, Peres NP, Cunha KC, Almeida MTG. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009; 31: 177-81.
- Ringdahl EN. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Mo Med* 2006; 103: 165-8.
- De Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC Infectious Diseases* 2002; 2: 1.
- Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis: unresolved issues. *Curr Infect Dis Rep* 2006; 8: 481-6.
- Higashide K, Aman R, Yamamuro O. Clinical characteristic correlated with different fungi causing vulvovaginal mycosis. *Mycoses* 1984; 31: 213-25.
- Rosa MI, Rumel D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26: 65-70.
- Linhares IM, Giraldo PC, Caetano ME, Nissan MD, Gonçalves AKS, Giraldo HPD. Candidíase vulvovaginal recorrente: fisiopatogênese, diagnóstico e tratamento. *Rev Cienc Med* 2005; 14: 373-8.
- Crocco EI, Mimica LMJ, Muramatu LH, Garcia C, Souza VM, Ruiz LRB, *et al.* Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica *in vitro*: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. *Anais Brasil Dermatol* 2004; 79: 689-7.
- Boatto HF, Moraes MS, Machado AP, Girão MJBC, Fischman O. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. *Rev Brasil Ginec Obst* 2006; 29: 80-4.

Acceptedo para su publicación el 26 de junio de 2012