

Fatores Associados à Candidíase Vulvovaginal: Estudo Exploratório

Risk Factors for Vulvovaginal Candidiasis: an Exploratory Study

Maria Inês da Rosa, Davi Rumel

RESUMO

Objetivo: avaliar fatores de risco para candidíase vulvovaginal identificados ao exame e anamnese ginecológica, em amostra de conveniência.

Método: estudo transversal, com amostra de conveniência, envolvendo todas as trabalhadoras (135) de uma indústria de confecção em Criciúma (SC), sintomáticas e assintomáticas, no período de julho a setembro de 2002. Foi utilizada, como técnica de coleta dos dados, entrevista roteirizada investigando-se possíveis fatores de risco. O exame ginecológico detectou a presença ou não de sinais clínicos de vulvovaginites. Realizou-se cultura de secreção vaginal em meio de ágar Sabouraud para isolamento de *Candida sp.* Os dados foram processados e analisados no programa Epi-Info, versão 6.0. A medida de intensidade de associação usada foi a razão de prevalência. O intervalo de confiança adotado para inferência estatística foi de 95%. A análise multivariada dos dados foi realizada pelo programa SPSS versão 10.0, empregando-se modelo de regressão logística.

Resultados: os resultados mostraram que a prevalência da candidíase vulvovaginal foi de 19,3%. A frequência de vulvovaginite diagnosticada pelo exame clínico foi de 17%, com sensibilidade de 38% e especificidade de 88%. O fator de risco significativo para vulvovaginite por *Candida* nessa população foi a presença de ciclos menstruais regulares e para vulvovaginite clínica foi o uso de hormônios e idade entre 25 e 34 anos.

Conclusão: a prevalência de candidíase vulvovaginal é alta entre mulheres consideradas híginas e o fator de risco encontrado com significância estatística foi a presença de ciclos menstruais regulares, reforçando a importância de possível relação entre ciclo hormonal e esta infecção. Devido à limitação do presente estudo, esta possível associação, juntamente com outras, devem ser estudadas num futuro desenho de coorte com amostra de tamanho apropriado e medidas de níveis hormonais ao longo do ciclo menstrual.

PALAVRAS-CHAVE: Vulvovaginite. *Candida sp.* Candidíase vulvovaginal.

Introdução

A candidíase vulvovaginal é caracterizada por inflamação verdadeira da vagina devido à infecção por *Candida sp.* Incluem-se neste espectro pacientes com ou sem sintomas cujo diagnóstico foi estabelecido por cultura positiva de secreção vaginal¹. Alguns microbiologistas supõem que a *Candida* possa ser encontrada na vagina, sem cau-

sar sintomas, fazendo parte da sua flora normal². Estudo clínico feito em 1973, no Reino Unido, demonstrou que a presença de *Candida albicans* na vagina coincidiu com 84% de casos de vaginites³.

Publicações sobre a incidência e prevalência de candidíase vulvovaginal, com diagnóstico definido por cultura, ainda são pouco comuns, sendo que alguns estudos baseiam-se apenas em autodiagnósticos ou diagnóstico clínico^{4,5}. Estudo desenvolvido na Universidade de Michigan estimou que provavelmente 55,7% de todas as mulheres terão pelo menos um episódio de vulvovaginite por *Candida sp.* ao longo de suas vidas⁶. Estudo transversal com 774 mulheres, atendidas em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, realizado pela Universidade de

Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) - Tubarão-SC
Correspondência:
Maria Inês da Rosa
Rua Cel Pedro Benedit 488, sala 204 - Centro
88801-250 - Criciúma - SC
Fone/Fax: (48) 433-5766
e-mail: mir@unescc.rct-sc.br

Washington em 1998 encontrou prevalência de vulvovaginite por *Candida* sp de 24%⁶. Na Inglaterra, observou-se aumento dos casos de 28% para 37%, entre 1971 e 1981, monitorado por relatórios anuais em clínicas de DST⁷, ao passo que na Itália, encontrou-se prevalência de 34,1% de culturas positivas para *Candida* sp em triagem realizada com 2043 pacientes atendidas no ambulatório de Ginecologia da Universidade de Pádua⁸.

No Brasil, os dados epidemiológicos são bem mais escassos. Estudo transversal realizado em 1996, incluindo 72 mulheres não grávidas que procuraram o Serviço de Planejamento Familiar do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, observou a prevalência de candidíase vulvovaginal de 25%, confirmado por cultura⁹. Outro estudo transversal realizado em 1998-1999, que avaliou 205 mulheres atendidas no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade do Espírito Santo, demonstrou prevalência de 25% de candidíase vulvovaginal entre as assintomáticas e de 60% entre as que apresentavam sintomas de vulvovaginite¹⁰.

Já foram identificadas várias cepas de *Candida* sp. Há consenso na literatura que a *Candida albicans* é o agente etiológico mais comum das vaginites micóticas, ocorrendo em 80 a 95% dos casos^{2,10,11}. As espécies não-*albicans* como a *Candida glabrata*, *C. tropicalis* e outras são responsáveis pelos casos restantes de infecção fúngica vulvovaginal¹². Observa-se que a prevalência de vulvovaginite por *Candida* sp causada por espécies não-*albicans* vem aumentando nas últimas décadas. Estudo italiano demonstrou que a prevalência de vaginite fúngica causada por espécies não-*albicans* cresceu de 9,9%, em 1988, para 17,2% em 1995¹³. A razão desse aumento é atribuída ao uso inadequado de antimicóticos¹.

Muitos fatores de risco potenciais para candidíase vulvovaginal têm sido descritos, embora não haja consenso na literatura, incluindo o recente uso de antibióticos, contraceptivos orais, a presença de diabetes melito, gravidez, uso de roupas justas, absorventes e deficiências imunológicas específicas. Especula-se que hábitos higiênicos inadequados possam ser possíveis fatores predisponentes da contaminação vaginal, dentre eles a higiene anal realizada no sentido do ânus para a vagina, e os resíduos de fezes nas calcinhas poderiam ser a origem das leveduras no desenvolvimento das candidíase vulvovaginal^{11,13-16}. Assim, dados epidemiológicos, fatores de risco e mecanismos patogênicos permanecem ainda inadequadamente estudados².

Com o objetivo de compreender a magnitude dessa infecção, foi realizado estudo exploratório

visando identificar possíveis fatores de riscos e/ou fatores de proteção de candidíase vulvovaginal identificados ao exame e anamnese ginecológica, em casuística de conveniência.

Pacientes e Métodos

Foi realizado um estudo transversal, de caráter exploratório, com abordagem quantitativa, incluindo todas as mulheres trabalhadoras de uma fábrica de confecção da cidade de Criciúma (SC). Foram avaliadas 135 mulheres com idade entre 17 e 49 anos, no período de julho a setembro de 2002. O fato de a amostra ser de conveniência foi devido ao fato de o grupo amostral em estudo estar concentrado num mesmo local, facilitando a realização dos exames necessários. Com isto, o estudo tornou-se factível em termos logísticos e financeiros. Fez-se necessário o estabelecimento de critérios de exclusão, para evitar possíveis fatores de confundimento, que foram: gravidez, diabetes, portadoras de doenças debilitantes, pós-menopausa e mulheres que tinham utilizado medicação antifúngica (oral e/ou vaginal) nos últimos 30 dias.

Os dados foram obtidos por meio de entrevista, que incluía perguntas estruturadas sobre dados pessoais e outras questões pertinentes às variáveis independentes envolvidas: idade, escolaridade, tipo de absorventes utilizado, tipo de tecido da calcinha, método anticoncepcional empregado, práticas sexuais (sexo vaginal, oral e anal), uso prévio de antibióticos, obesidade (IMC), consumo de doces (por meio de uma pergunta referindo-se ao relato de uma "semana típica") e tipo de ciclos menstruais. Foram considerados ciclos menstruais regulares aqueles com duração de 25 a 35 dias (nos últimos 6 meses).

Também integrava o apostilado um espaço para o registro do exame clínico, este realizado pelo médico examinador - no caso, a própria pesquisadora.

Foram coletadas amostras de secreção vaginal, empregando-se swab esterilizado, e o material obtido foi semeado em meio de cultura, ágar Sabouraud, Laborclin S/A[®] e incubado à temperatura de 37°C durante 24, 48 e 72 horas. As amostras negativas foram mantidas em estufa por mais 12 horas, confirmando-se a negatividade das culturas. A análise dos resultados dos tubos foi classificada como: cultura positiva e cultura negativa, cultura positiva, na presença ou ausência de crescimento fúngico. No caso de cultura positiva foi sempre realizada a confirmação em lâmina para descartar eventual contaminação bacteriana.

As culturas positivas para *Candida sp* foram inoculadas no Kit API®, mantidas em estufa por 24 horas, depois disso procedeu-se à leitura dos tubos com posterior identificação da espécie.

Os dados foram organizados em gerenciador de banco de dados (EPIDATA) e posteriormente processados e analisados empregando-se o programa de Epidemiologia e Estatística (Epi-Info, versão 6.0).

A medida de intensidade de associação utilizada foi a razão de prevalência. O intervalo de confiança adotado para inferência estatística foi de 95%. Nas investigações de associação que não envolviam testes de hipóteses causais, a medida de significância estatística foi o χ^2 de Mantel-Haenszel com o respectivo valor de p.

A análise multivariada dos dados foi realizada pelo programa SPSS versão 10.0, empregando-se modelo de regressão logística, com a entrada dos dados *forward* a partir dos resultados de prevalência da análise bivariada. Os *odds ratios* (OR) identificados foram corrigidos às razões de prevalência (RP) pela fórmula: $RP = OR \div (1 - P_o) + (P_o \times OR)$, onde P_o é a prevalência do efeito no grupo não exposto¹⁶.

Dois variáveis dependentes foram analisadas: candidíase vulvovaginal (cultura positiva para *Candida sp* com ou sem sintomas¹) e vulvovaginite com diagnóstico apenas clínico caracterizado pela queixa de pelo menos um sintoma (prurido vulvar, dispareunia, disúria externa ou ardência vaginal) e a presença de pelo menos um sinal clínico sugestivo de vulvovaginite por *Candida*, ou seja, hiperemia vulvar, fissuras vulvares, hiperemia vaginal ou corrimento branco flocoso. Realizou-se comparação entre essas duas variáveis empregando-se a determinação da sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUL, (cód. Ref. Projeto:02003.4.06.III).

Resultados

A prevalência de candidíase vulvovaginal, isto é, cultura positiva da secreção vaginal em ágar Sabouraud (padrão-ouro) para *Candida sp* foi de 19,3%. Dos 26 casos de culturas positivas, 25 foram identificados como *C. albicans* (96%) e apenas um caso foi identificado como *C. glabrata* (4%). Entre os casos positivos apenas quatro eram assintomáticas (nenhum sinal ou sintoma).

A prevalência de vulvovaginite com diagnóstico somente clínico (apresentação de pelo menos um sinal e necessariamente um sintoma) foi de 17% (23/135), sendo que apenas 10 desses casos tiveram culturas positivas (Tabela 1).

Tabela 1 - Correlação entre diagnóstico clínico (sinais e sintomas) e cultura para *Candida sp*, em mulheres trabalhadoras de indústria de confecção.

		Exame de cultura		Total
		Positivo	Negativo	
Diagnóstico Clínico	Positivo	10	13	23
	Negativo	16	96	112
	Total	26	109	135

Desempenho dos sinais e sintomas no diagnóstico de candidíase vulvovaginal: sensibilidade: 10/26 = 38% (30%-46); especificidade: 96/109 = 88% (83%-93%); valor preditivo positivo: 10/23 = 43% (34%-52%); valor preditivo negativo: 96/112 = 86% (80%-92%).

Para avaliar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico clínico, relacionaram-se os achados clínicos com o resultado da cultura em meio de ágar Sabouraud, considerado como padrão-ouro¹ (Tabela 1). A sensibilidade foi de 38% com intervalo de confiança ($p < 0,05$) entre 30 e 46%. A especificidade foi de 88%, com intervalo de confiança ($p < 0,05$) entre 83 e 93%. Sabe-se que o valor preditivo depende da prevalência da doença na população em estudo, portanto, os resultados apresentados são vinculados à prevalência da doença nesta amostra. O valor preditivo positivo foi de 43% com intervalo de confiança ($p < 0,05$) entre 34 e 52%. O valor preditivo negativo foi de 86% com intervalo de confiança ($p < 0,05$) entre 80 e 92%.

Com o objetivo de estudar se houve alguma manifestação clínica patognomônica de candidíase vulvovaginal, avaliou-se comparativamente cada sinal e sintoma nos casos confirmados ou não por cultura, cujos resultados são apresentados na Tabela 2. Os resultados evidenciam que não houve associação entre nenhum sinal ou sintoma com a presença de *Candida sp* confirmado pela cultura.

Tabela 2 - Sinais e sintomas mais relevantes e relação com teste laboratorial positivo e negativo para *Candida* em mulheres trabalhadoras de indústria de confecção.

	Cultura positiva		Cultura negativa		p
	n	%	n	%	
Sintomas					
Dispareunia	12	46	38	35	0,28
Prurido atual	15	58	44	40	0,11
Prurido prévio	14	54	63	58	0,21
Corrimento	19	73	73	67	0,54
Ardência vaginal	8	31	24	22	0,34
Disúria externa	5	23	12	77	0,65
Sinais					
Eritema vulvar	4	15	7	6	0,13
Fissura	2	8	5	5	0,52
Eritema vaginal	6	25	24	24	0,87
Leucorréia flocosa	6	26	19	22	0,70
Leucorréia amarela	14	61	51	60	0,94

Entre os possíveis fatores de risco, os que apresentaram significância estatística na análise bivariada foram: o uso de anticoncepcionais hormonais com vulvovaginite com diagnóstico clínico [RP = 3,22 (1,51-6,85)] e sexo anal com vulvovaginite com diagnóstico clínico [RP = 3,12 (1,09-8,96)]. A idade entre 25-34 anos mostrou forte associação com vulvovaginite clínica mas, com intervalo de confiança próximo à significância [RP = 3,35 (0,98-10,81)]. Ciclos menstruais regulares mostraram associação significativa com candi-

díase vulvovaginal [RP = 2,59 (1,11-6,03)].

Após análise multivariada (Tabelas 3 e 4), permaneceram com significância estatística o uso de anticoncepcionais hormonais com vulvovaginite clínica [RP ajustada = 3,18 (1,30-6,07)], idade entre 25-34 anos com vulvovaginite clínica [RP ajustada = 3,45 (1,03-7,73)] e ciclos menstruais regulares com candidíase vulvovaginal [RP ajustada = 2,95 (1,51-6,85)]. Os demais fatores de riscos potenciais não mostraram associações significantes.

Tabela 3 - Variáveis submetidas a análise multivariada no estudo exploratório entre possíveis fatores de riscos associados com cultura positiva para *Candida* sp.

Fatores de risco	Cultura para <i>Candida</i> sp			
	Casos positivos	Casos negativos	RP ajustada	IC
Mais de 10 relações sexuais/mês versus nenhuma	11	33	1,84	(0,64-3,95)
1-10 relações sexuais/mês versus nenhuma	7	37	1,12	(0,41-2,80)
Uso de absorvente interno	2	6	0,93	(0,18-2,98)
Ciclos regulares	20	36	2,95	(1,27-5,45)
Ingestão de doces	16	51	1,83	(0,85-3,30)
Uso de preservativos masculinos	6	17	1,85	(0,73-3,45)
Prática de sexo anal	1	3	1,49	(0,17-3,70)

Legenda: RP:razão de prevalência, IC: intervalo de confiança.

Tabela 4 - Variáveis submetidas a análise multivariada no estudo exploratório entre possíveis fatores de riscos associados a vulvovaginite com diagnóstico clínico.

Fatores de risco	Vulvovaginite com diagnóstico clínico			
	Casos positivos	Casos negativos	RP ajustada	IC
Mais de 10 relações sexuais/mês versus nenhuma	10	45	1,21	(0,21-5,46)
1-10 relações sexuais/mês versus nenhuma	14	41	2,96	(0,63-9,02)
*Anticoncepcional hormonal	14	30	3,18	(1,30-6,07)
Educação até 4 anos versus mais que 8 anos	4	28	1,43	(0,35-4,13)
Educação 5-8 anos versus mais que 8 anos	13	38	1,85	(0,68-3,98)
Idade 25-34 versus maior ou igual a 35	11	33	3,45	(1,03-7,73)
Idade até 24 versus maior ou igual a 35	9	43	2,80	(0,70-7,31)
Prática de sexo anal	2	2	1,73	(0,22-5,03)

Legenda: RP:razão de prevalência, IC: intervalo de confiança [*Anticoncepcionais injetáveis e orais de baixa dose]

Discussão

No presente estudo encontramos frequência de candidíase vulvovaginal de 19,3%. A prevalência encontrada foi mais baixa do que relatado na literatura, (entre 25 e 37%). A possível explicação é que neste estudo, a amostra é de base

populacional, ao passo que na literatura a maioria das amostras foi proveniente de ambulatórios ou serviços de demanda espontânea⁵⁻¹⁰.

A vulvovaginite pelo exame clínico foi diagnosticada em 17% das mulheres pesquisadas, demonstrando sensibilidade baixa (38%), ou seja, o atributo do diagnóstico clínico em predizer presen-

ça de *Candida* sp no ambiente vaginal é muito baixo. A especificidade de 88% significa que a qualidade do diagnóstico clínico em prever a ausência da candidíase, quando não existe a doença, é relativamente alta. O valor preditivo positivo foi baixo (43%), significando que de cada 100 pacientes tratadas, de acordo com o diagnóstico clínico, 43% estão de fato doentes. O valor preditivo negativo de 86% significa que de 100 pacientes não tratadas, 14% estão doentes e 86% não estão doentes.

Esses achados são consistentes com os da literatura. Estudo prospectivo realizado pela Escola de Saúde Pública da Califórnia (EUA), em 1991, com 123 mulheres sintomáticas, constatou que os sintomas não diferem entre as três causas mais comuns de vaginites/vaginoses (bacteriana, *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis*) e os autores concluíram que a presença de sinais e sintomas tem valor limitado, só diagnosticando a metade (49%) das pacientes que realmente têm a infecção¹⁷.

Cabe salientar também outro estudo prospectivo conduzido na Universidade do Colorado, Denver (EUA), em 1995, avaliando com cultura para *Candida* sp, um grupo de 71 mulheres não menstruadas, consecutivas, atendidas no Hospital Universitário, que estivessem apresentando corrimento vaginal, prurido ou dispareunia com autodiagnóstico de candidíase. Concluiu-se que o autodiagnóstico tem sensibilidade de 35% e especificidade de 89%¹⁸. Esses resultados são semelhantes aos do nosso estudo com o diagnóstico apenas clínico, demonstrando baixa acurácia para prever candidíase apenas baseando-se em achados clínicos, sem confirmação laboratorial¹⁹. No Brasil, estudo transversal, realizado pela Universidade de Campinas, São Paulo, no período de 1991-1993, estudou a acurácia do diagnóstico clínico comparada a achados de bacterioscopia da secreção vaginal (não de cultura) numa casuística de 328 gestantes no terceiro trimestre, tendo-se demonstrado sensibilidade de 50 a 65% e especificidade de 60%²⁰.

Os ciclos menstruais foram considerados regulares entre 25 e 35 dias nos últimos seis meses, a partir de informações colhidas na entrevista. É plausível que ciclo regular seja determinante causal de candidíase vulvovaginal? Seria interessante propor um estudo de coorte aferindo-se os níveis séricos hormonais para averiguar a hipótese de que picos de certos hormônios facilitam a invasão fúngica da mucosa vaginal, considerando-se que ao longo do ciclo menstrual regular, existem picos hormonais de FSH, LH, estradiol e progesterona que determinam a ovulação e for-

mação do corpo lúteo e que estão alterados ou ausentes nas mulheres de ciclos irregulares.

Os sinais e sintomas não demonstraram associação com a presença de *Candida* sp confirmada por cultura, significando que não existem manifestações clínicas patognômicas de candidíase vulvovaginal, o que demonstra a necessidade de no mínimo fazer um exame microscópico para rastrear o diagnóstico e sempre que possível realizar cultura a fim de confirmar o diagnóstico. Portanto, o autodiagnóstico ou o diagnóstico baseado apenas na experiência clínica, para esta doença, muitas vezes dispensando-se até um exame ginecológico adequado, leva a muitos tratamentos desnecessários e deixa de tratar corretamente casos que não apresentam a sintomatologia clássica a ela atribuída.

Esses achados vão contra o esperado na prática clínica corrente, e estudos como esses, com base em evidências, devem ser efetuados para que as condutas terapêuticas relacionadas com síndromes clínicas mal estudadas possam ser revistas.

Em relação a estes achados cabe o seguinte comentário de Sobel¹¹: "A inflamação da vagina é extremamente comum, levando milhões de mulheres a consultórios médicos em todo o mundo. Mais comum do que a vulvovaginite *per se* são os sintomas vulvovaginais que são de curta duração, autolimitados e sem evidência de inflamação. A frequência de sintomas como prurido, irritação, leucorréia e dispareunia é desconhecida e inespecífica e por isso, o autodiagnóstico e o diagnóstico por médicos sem confirmação laboratorial são inseguros. O manejo das vaginites permanece empírico, baseado no consenso de que a vaginite não acarreta risco de vida e que o tratamento empírico não é prejudicial. A introdução da automedicação antimicótica foi entusiasticamente adotada pelos consumidores e médicos, sem preocupação com os potenciais efeitos pelo uso abusivo e muitas vezes inadequado de medicamentos".

Pela limitação do estudo sugere-se que se faça estudo de coorte, com amostra apropriada, caracterizando-se ciclos regulares por meio de seguimento prévio de seis meses e posteriormente acompanhe-se diariamente, ao longo de um ciclo menstrual, a evolução de sinais e sintomas, níveis séricos hormonais e resultados laboratoriais de esfregaços vaginais sem intervenção de tratamento, para conhecer-se a história natural das vulvovaginites, já que não há correspondência entre os achados clínicos e as evidências epidemiológicas como esse trabalho evidenciou.

ABSTRACT

Purpose: to identify risk factors involved in *Candida sp* vulvovaginitis in an exploratory study using an intentional sample.

Methods: a cross-sectional study with a sample of 135 textile female workers living in Criciúma, South Brazil, between July and September 2002. Oral interview and physical examination were performed by a single gynecologist and vaginal swabs were collected for culture and plated on Sabouraud agar. Epi-Info, version 6.0 was used to analyze the collected data. Prevalence ratios were calculated with a 95% confidence interval. A multivariable analysis of the data by logistic regression and data entry using the SPSS, version 10.0 computer program, was performed.

Results: the prevalence of *Candida sp* vulvovaginitis confirmed by culture in this sample was 19.3%. The prevalence of clinical vulvovaginitis was 17.0% (sensitivity of 38% and specificity of 88%). Significant risk factors for clinically manifest vulvovaginitis were the use of hormones and age between 25-34 years and for culture-proven *Candida sp* vulvovaginitis, regular menstrual cycle.

Conclusions: the overall prevalence of *Candida sp* vulvovaginitis was 19.3%. A regular menstrual cycle was the main risk factor for *Candida sp* vulvovaginitis showing the existence of a relationship between menstrual cycle and *Candida sp* vulvovaginitis. This finding should be better investigated by a cohort study with a larger sample and correlated with blood hormone levels throughout the menstrual cycle.

KEYWORDS: *Candida sp*. Vulvovaginitis. Vulvovaginal candidiasis. Pathogenic yeast.

Referências

- Sobel JD, Faro S, Force RW, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:203-11.
- Hurley R. Recurrent *Candida* infection. *Clin Obstet Gynaecol* 1981; 8:209-14.
- Carroll CJ, Hurley R, Stanley VC. Criteria for diagnosis of candida vulvovaginitis in pregnant women. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1973; 80:258-63.
- Sobel JD. Vulvovaginitis in healthy women. *Compr Ther* 1999; 25:335-46.
- Odds F. Candidosis of the genitalia. In: Odds F, editor. *Candida and Candidosis*. 2nd ed. London: Ballière Tindall; 1988. p.124-35.
- Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. *Candida* vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis* 2000; 27:230-5.
- Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1168-76.
- Spinillo A, Capuzzo E, Accianno S, De Santolo A, Zara F. Effect of antibiotic use on the prevalence of symptomatic vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:14-7.
- Aleixo Neto A, Hamdan JS, Souza RC. Prevalência de cândida na flora vaginal de mulheres atendidas num serviço de planejamento familiar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1999; 21:441-5.
- Ribeiro MA, Dietze R, Paula CR, Da Matta DA, Colombo AL. Susceptibility profile of vaginal yeast isolates from Brazil. *Mycopathologia* 2001; 151:5-10.
- Sobel JD. Candidal vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:153-65.
- Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 71 (Suppl 1):S21-7.
- Spinillo A, Capuzzo E, Gulminetti R, Marone P, Colonna L, Piazzini G. Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:138-41.
- Morton RS, Rashid S. Candidal vaginitis: natural history, predisposing factors and prevention. *Proc R Soc Med* 1977; 70 Suppl:3-6.
- Reed BD. Risk factors for *Candida* vulvovaginitis. *Obstet Gynecol* 1992; 47:551-60.
- Geiger AM, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology* 1996; 7:182-7.
- Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA* 1998; 280:1690-1.
- Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med* 1990; 150:1929-33.
- Abbott J. Clinical and microscopic diagnosis of vaginal yeast infection: a prospective analysis. *Ann Emerg Med* 1995; 25:587-91.
- Simões JA, Giraldo PC, Faundes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6:129-33.

Recebido em: 24/6/2003
Aceito com modificações em: 11/12/2003