

HUMBERTO FABIO BOATTO<sup>1</sup>  
MANOEL JOÃO BATISTA CASTELLO GIRÃO<sup>1</sup>  
MARIA SAYONARA DE MORAES<sup>2</sup>  
ELAINE CRISTINA FRANCISCO<sup>3</sup>  
OLGA FISCHMAN GOMPERTZ<sup>4</sup>

# O papel dos parceiros sexuais sintomáticos e assintomáticos nas vulvovaginites recorrentes

*The role of the symptomatic and asymptomatic sexual partners in the recurrent vulvovaginitis*

## Artigo Original

### Palavras-chave

Parceiros sexuais  
Vulvovaginite  
Recidiva  
Cândida  
Crescimento e desenvolvimento

### Keywords

Sexual partners  
Vulvovaginitis  
Recurrence  
Candida  
Growth and development

### Resumo

**OBJETIVO:** Identificar as espécies predominantes e o papel dos parceiros sexuais na manutenção das vulvovaginites recorrentes por *Candida* spp. **MÉTODOS:** Entre agosto de 2007 e março de 2012, foi efetuado estudo prospectivo de 830 pacientes com idades variáveis entre 18 e 65 anos e vaginites fúngicas. Foram excluídos pacientes com *diabetes mellitus*, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), em uso de corticoterapia, antibioticoterapia, hormonoterapia, imunossupressão, duchas vaginais, dispositivos intrauterinos (DIUs) ou espermicidas. A identificação das espécies de *Candida* foi feita por métodos fenotípicos e genotípicos. O teste do  $\chi^2$  foi usado para correlacionar a *Candida* spp. nos parceiros masculinos e a recorrência nas vaginites. **RESULTADOS:** O agente fúngico foi isolado em um total de 40 mulheres, sendo 24 com vaginites recorrentes, e em 15 dos seus parceiros sexuais, dos quais 10 eram assintomáticos, e 5, sintomáticos. Houve concordância das espécies encontradas no casal em 100% das recorrências. *C. albicans* (62,4 e 60%), *C. glabrata* (29,1 e 33,3%) e *C. guilliermondii* foram as espécies identificadas. *Candida tropicalis* (4,1%) foi isolada de apenas uma paciente. Nas 16 mulheres restantes que tinham vaginites não complicadas, *C. albicans* foi isolada em todas. *C. glabrata* foi isolada em apenas dois de seus parceiros assintomáticos. **CONCLUSÃO:** Houve predominância de *C. albicans*; parceiros sintomáticos ou assintomáticos podem ter papel importante como reservatório e fonte de transmissão de leveduras, principalmente nos quadros de vulvovaginites recorrentes.

### Abstract

**PURPOSE:** To identify the predominant species and the role of sexual partners in the maintenance of recurrent vulvovaginitis by *Candida* spp. **METHODS:** A prospective study of 830 patients aged 18 to 65 years with yeast vaginitis was performed between August 2007 and March 2012. Patients with diabetes mellitus, AIDS or taking corticosteroids, antibiotics or hormone therapy and immunosuppressed patients, patients using vaginal douches, spermicides or intrauterine devices were excluded from the study. *Candida* species were identified by phenotypic and genotypic methods. The chi-square test was used to correlate the presence of *Candida* spp. in male partners with the recurrence of vaginitis. **RESULTS:** The fungal agent was isolated from a total of 40 women, 24 with recurrent vaginitis and from 15 of their sexual partners, 10 of whom were asymptomatic while 5 were symptomatic. There was agreement of the species found in the couple in 100% of recurrences. *C. albicans* (62.4 and 60%), *C. glabrata* (29.1 and 33.3%) and *C. guilliermondii* species were identified. *Candida tropicalis* (4.1%) was isolated from only one patient. *Candida albicans* was isolated from the remaining 16 women who had uncomplicated vaginitis. *C. glabrata* was isolated from only two of the asymptomatic partners. **CONCLUSION:** There was a predominance of *C. albicans* and symptomatic or asymptomatic partners can play an important role as a reservoir and source of transmission of yeast, especially in cases of recurrent vulvovaginitis.

### Correspondência

Humberto Fabio Boatto  
Rua Botucatu, 862, 8º andar – Vila Clementino  
CEP: 04023-061  
São Paulo (SP), Brasil

### Recebido

26/07/2014

### Aceito com modificações

09/06/2015

DOI: 10.1590/S0100-720320150005098

Departamentos de Ginecologia e de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Departamento de Ginecologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Dermatologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências, Laboratório Especial de Micologia, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesses: nada a declarar.

## Introdução

Vulvovaginites por *Candida* spp. são processos infecciosos do trato genital inferior classificadas em não complicadas (CVV), quando se manifestam por episódios esporádicos ou não frequentes, com sintoma leve ou moderado, e complicadas (CVVC), como as vulvovaginites recorrentes (CVVR), com sintomas ou sinais severos; a origem fúngica é a segunda causa mais comum dessas manifestações clínicas<sup>1-4</sup>.

A vulvovaginite recorrente caracteriza-se por quatro ou mais episódios durante um ano com diagnóstico clínico e confirmação pela cultura<sup>1,5</sup>.

Embora a *Candida albicans* seja a espécie mais prevalente, diferentes espécies que em geral pertencem à biota vaginal podem ser a causa da candidíase vulvovaginal (CV)<sup>3,6-9</sup>. Apesar de os fatores endógenos serem mais relacionados, a transmissão sexual e o reservatório intestinal são considerados importantes e podem favorecer a recorrência das vaginites, contribuindo para a persistência do micro-organismo<sup>1,10</sup>.

Ainda que não seja considerada uma infecção de transmissão sexual<sup>11</sup>, cerca de 25% dos parceiros sexuais de mulheres com CV albergam cepas idênticas de *Candida* em seu sulco bálano prepucial, e a infecção é motivada possivelmente por traumas da mucosa vaginal durante o ato sexual e/ou pelo efeito imunodepressor do sêmen<sup>11-17</sup>.

A escassez de trabalhos avaliando a relação entre o papel dos parceiros sintomáticos ou assintomáticos na CV motivou a realização desta investigação.

## Métodos

Entre agosto de 2007 e março de 2012, foi desenvolvido estudo prospectivo com amostra de mulheres com idades de 18 a 65 anos atendidas nos serviços de Ginecologia da UNIFESP-EPM, centros de saúde e consultórios médicos nos municípios de Mogi das Cruzes, Suzano, Poá, Ferraz de Vasconcelos e São Paulo (Brasil), em um total de 830 pacientes com quadros clínicos de leucorreia, prurido, hiperemia, ardência vulvovaginal. O diagnóstico de vaginites fúngicas foi confirmado por microscopia direta e cultivo da secreção vaginal em 40 mulheres e 17 respectivos parceiros sexuais. Entre essas pacientes, 24 tinham CVVR, e 16, CVV; 15 parceiros sexuais portando as mesmas espécies de *Candida* isoladas de suas companheiras foram acompanhados neste estudo. Excluímos indivíduos com *diabetes mellitus*, em corticoterapia, antibioticoterapia ou hormonoterapia, com imunossupressão, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), em uso de dispositivo intrauterino (DIU), duchas vaginais ou espermicidas.

A secreção da ectocérvix e do fórnice vaginal posterior vaginal das mulheres foi coletada com a ajuda de espéculo não lubrificado e “swab” umedecido em solução fisiológica estéril, bem como secreção genital do prepúcio e da glândula

dos respectivos companheiros, para confirmação laboratorial da presença de leveduras. As amostras clínicas foram submetidas à microscopia direta com KOH 20% e tinta Parker 3:1; foram feitos esfregaços com coloração ao Gram e semeadas em meios de Sabouraud dextrose agar suplementado com cloranfenicol (100 mg/mL), para identificação posterior. Após a triagem inicial de espécies de *Candida* por sua característica de crescimento em CHROMagar (*C. albicans*, colônias de cor verde, *C. tropicalis*, de cor azul, outras espécies, de cor rosa), a identificação definitiva da espécie *C. albicans* foi confirmada pela presença de clamidoconídio em agar fubá-tween 80 do tubo germinativo a 37°C em soro e pelo crescimento em meio hipertônico e em temperatura de 42°C, para a diferenciação entre *C. albicans* e *C. dubliniensis*. Isolados de leveduras não *albicans* foram identificados por análise clássica (microcultivo, prova de assimilação de fontes de carbono e de nitrogênio, fermentação de açúcares pelo sistema API 32C Aux (bioMerieux). As identificações de *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* e *C. tropicalis* foram genotipicamente confirmadas<sup>18-20</sup>.

A identificação genotípica das leveduras isoladas das pacientes com vaginites recorrentes e de seus parceiros seguiu a metodologia proposta por Scherer e Stevens<sup>18</sup>. A extração do DNA dos isolados foi feita de acordo com o proposto por Van Burik et al.<sup>19</sup>. O método de reação em cadeia da polimerase (PCR) foi usado para confirmar a identificação microbiológica das espécies de *Candida*. Na primeira etapa da amplificação foram utilizados “primers” específicos para o gênero *Candida*, chamados ITS1 e ITS4. Na segunda etapa da amplificação, “primers” específicos para as espécies foram utilizados para amplificação das espécies de *Candida*, CALB1 e CALB2 para *C. albicans*, CGLAB1 e CGLAB2 para *C. glabrata*, CTR1 e CTR2 para *C. tropicalis*, CGUI1 e CGUI2 para *C. guilliermondii*<sup>20</sup>. Cepas de referência das espécies *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* e *C. guilliermondii* foram utilizadas como controles positivos das reações de amplificação por PCR.

Para o tratamento de todos os envolvidos, foram utilizados Miconazol creme Ginecológico 2, Fluconazol oral 150 mg, Cetoconazol oral 400 mg e associações<sup>4</sup>.

Durante o tempo de estudo as pacientes com vaginites por leveduras foram mensalmente acompanhadas nos ambulatórios de Ginecologia e submetidas a exames dos tipos clínico e laboratorial.

A investigação foi desenvolvida após esclarecimento e assinatura do termo de consentimento por parte de todos os indivíduos estudados, e realizada de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (n° 1719/05). O teste do  $\chi^2$  foi usado para correlacionar a *Candida* spp. isolada nos parceiros à recorrência nas vaginites. O valor de significância estatística foi estabelecido em 5%, ou  $p < 0,05$ .

## Resultados

As mesmas espécies de *Candida* foram fenotípica e genotipicamente confirmadas em 24 pacientes com CVVR, 16 CVV e 15/40 (37,5%) respectivos parceiros sexuais.

Em todas as mulheres com CVVR a repetição de episódios de vaginites com sintomatologia exacerbada e/ou frequentes foi confirmada em quatro ou mais vezes em um ano. Na CVV, as manifestações clínicas foram frustras, esporádicas ou ocorreram apenas uma vez. O quadro clínico dos parceiros sexuais variou desde ausência de sintomas, prurido e eritema discretos e ocasionais a manifestações pruriginosas e hiperemias mais intensas e/ou secreção local. Dos companheiros de pacientes com CVVR estudados, 16 eram sintomáticos, e 8, assintomáticos. Entre os sintomáticos, sete tiveram cultura positiva para *Candida* spp. e em nove não foram isoladas as leveduras. Todos os homens assintomáticos apresentaram cultivos positivos. No grupo de mulheres com CVV isolamos leveduras em apenas dois parceiros assintomáticos.

*Candida albicans* foi a espécie mais isolada nos casais. Igualdade de espécies foi verificada em todos os 15 casais estudados, cujos homens eram sintomáticos ou não e as mulheres tinham CVVR. *C. albicans* (9), *C. glabrata* (5) e *C. guilliermondii* (1) foram as leveduras cultivadas.

Todos os cultivos de amostras clínicas, em 16 mulheres com CVV, revelaram *C. albicans*, e nos dois únicos parceiros assintomáticos em que houve isolamento fúngico, *C. glabrata*, espécie, portanto, diferente das detectadas em suas companheiras. Nos 14 parceiros restantes não obtivemos cultivos. Houve correlação estatística entre a CVVR na paciente e o isolamento de *Candida* spp. em seus parceiros sexuais ( $p=0,000$ ).

Na CVVR ocorreu igualdade total de espécies e na CVV as espécies foram diferentes nos casais em que houve isolamento de *Candida* spp., como descrito nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1.** Leveduras isoladas das pacientes com vulvovaginites recorrentes e de seus parceiros

Espécies de <i>Candida</i>	Vaginites recorrentes	Parceiros assintomáticos	Parceiros sintomáticos
<i>Candida albicans</i>	15	4	5
<i>Candida glabrata</i>	7	3	2
<i>Candida guilliermondii</i>	1	1	–
<i>Candida tropicalis</i>	1	–	–
Total	24	8	7

**Tabela 2.** Leveduras isoladas das pacientes com processos infecciosos do trato genital inferior classificados em não complicados e de seus parceiros

Espécies de <i>Candida</i>	Vaginites não complicadas	Parceiros assintomáticos	Parceiros sintomáticos
<i>Candida albicans</i>	16	–	–
<i>Candida glabrata</i>	–	2	–
Total	16	2	0

## Discussão

Candidíase vulvovaginal é a segunda causa mais frequente de vaginite e o diagnóstico requer a precisa identificação laboratorial da *Candida* spp. envolvida<sup>9-22</sup>.

Os mais elevados índices de transmissão oral ou retal em mulheres com CVVR e a concordância na *Candida* spp. entre parceiros sexuais têm sido relatados, indicando que a inoculação da vagina após o sexo oral ou anal poderia promover a colonização e posterior infecção<sup>10,16,21,22</sup>. A via de transmissão sexual não deve ser desconsiderada, visto que a maior parte das mulheres acometidas se encontra em idade reprodutiva e sexualmente ativa, conforme também observaram outros autores<sup>1,17,23</sup>. Todos os parceiros dos quais foram cultivadas *Candida* spp. tinham companheiras com CVV ou CVVR, mas confirmamos a igualdade de espécies somente na CVVR, concordando com outros pesquisadores<sup>24-27</sup>. Nosso percentual de identidade de espécies de leveduras isoladas de parceiros e suas companheiras (37,5%) foi mais alto que o observado em outros estudos relativos a esses casos (25%)<sup>13,19</sup>.

Neste estudo, quadros clínicos severos, presença fúngica e identidade de espécies entre parceiros foram confirmados em maior percentual nos casais em que as mulheres tinham CVVR, em contraste ao observado nos casais de pacientes com CVV com mulheres portadoras de quadros leves, cujos parceiros acometidos eram assintomáticos, em percentual menor e por espécies diferentes das suas companheiras. A igualdade da *Candida* spp. isolada entre casais é sugestiva de transmissão e instauração e/ou manutenção de vaginites ou postites.

Entre os 14 parceiros sintomáticos avaliados, os sintomas informados foram prurido, secreção e edema de glândula correspondente a balanopostites, confirmando os achados de Ponte<sup>2</sup>. A falta de isolamento do agente fúngico em 9 homens do grupo estudado sugere mecanismos de caráter imunológico, alérgico, hipersensibilidade local ou dermatites de contato etc<sup>4</sup>. Balanopostites nos parceiros sexuais podem ser causadas por *Candidas* spp. provenientes de suas companheiras, concordando com outros estudos<sup>27-29</sup>.

Parceiros sexuais frequentemente são portadores de leveduras de linhagens idênticas às encontradas no trato oro intestinal e na vagina de suas companheiras, nos casos de vulvovaginites recorrentes. Os parceiros assintomáticos com exames micológicos positivos podem representar reservatórios e, por consequência, importantes fatores na perpetuação de recorrências em suas parceiras. Nós tratamos todos os parceiros sexuais com cultivos positivos para *Candida* spp., como também preconizam vários outros autores<sup>24-26,30</sup>.

Os dois parceiros sexuais assintomáticos de pacientes com CVV albergavam *C. glabrata*, espécie considerada saprófita

e não patogênica em indivíduos sadios<sup>31</sup>. O tratamento do casal elimina reservatórios de fungos genitais e extragenitais, é adotado em casos de recorrências pelos melhores resultados terapêuticos obtidos nas ocasiões em que o parceiro sexual tem sido simultaneamente tratado<sup>29-32</sup>. Após o término do tratamento empregado no casal, as mulheres não voltaram a ter quadros de vulvovaginites clínica e/ou micologicamente comprovadas no período de um ano. Em quatro parceiros o tratamento apenas foi instituído no 2º e 3º episódios de suas companheiras, quando foi verificada a cura clínica e micológica do casal, sugerindo, portanto, participação dos parceiros nos quadros de CVVR.

Entre as 830 pacientes com vaginites fúngicas, diagnosticamos clinicamente CVVR em 9 outras mulheres, além das 24 já relatadas, mas infelizmente aquelas não foram assíduas aos acompanhamentos e tratamentos instituídos e/ou seus parceiros não concordaram em participar do estudo e, por isso, não foram incluídos. Ressaltamos a grande dificuldade em se conduzir estudos como este,

pois o comparecimento regular das mulheres às consultas e principalmente a aceitação dos parceiros masculinos em participar são requisitos indispensáveis para o desenvolvimento desta modalidade de pesquisa.

Apesar de nenhum estudo controlado ter conseguido provar a relação entre a transmissão sexual e a eficácia do tratamento dos parceiros na prevenção das infecções de repetição e atualmente a CVV não ser considerada doença sexualmente transmissível (DST)<sup>11</sup>, nossos resultados, como os de outros pesquisadores, sugerem que o parceiro sexual representa papel relevante na candidíase vulvovaginal<sup>27,28,30-35</sup> e que seu tratamento em conjunto com a terapia instituída na mulher, nas complicações e/ou recorrências, deva ser sempre considerado<sup>29,31,32</sup>.

## Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro.

## Referências

- Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(2):203-11.
- Ponte DC. Infectious vulvovaginitis: current trends and management. *J Pharm Technol*. 2000;16(3):92-7.
- Alvares CA, Svidzinsk TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43(5):319-27.
- Feuerschuetz OHM, Silveira SK, Feuerschuetz I, Corrêa T, Grando L, Trepani A. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina*. 2010;38(1):31-6.
- Hong E, Dixit S, Fidel PL, Bradford J, Fischer G. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. *J Low Genit Tract Dis*. 2014;18(1):31-8.
- Ferrazza MSHS, Maluf MLF, Consolaro MEL, Shinobu CS, Svidzinski TIE, Batista MR. [Characterization of yeasts isolated from the vagina and their association with vulvovaginal candidiasis in two cities of the South of Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(2):58-63. Portuguese.
- Hamad M, Kazandji N, Awadallah S, Allam H. Prevalence and epidemiological characteristics of vaginal candidiasis in the UAE. *Mycoses*. 2014;57(3):184-90.
- Peters BM, Palmer GE, Nash AK, Lilly EA, Fidel PL Jr, Noverr MC. Fungal morphogenetic pathways are required for the hallmark inflammatory response during *Candida albicans* vaginitis. *Infect Immun*. 2014;82(2):532-43.
- Svidzinski TI, Martins HP, Gimenes F, Abreu AL, Consolaro ME. Prevalence of *Candida albicans* and non-*albicans* isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization, vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women. *Sao Paulo Med J*. 2014;132(2):116-20.
- Mardh PA, Novikova N, Stukalova E. Colonisation of extragenital sites by *Candida* in women with recurrent vulvovaginal candidosis. *BJOG*. 2003;110(10):934-7.
- Giraldo PC, Rodrigues HM, Melo AG, Amaral RL, Passos MRL, Eleutério Junior J, et al. Vulvovaginitis and the treatment of asymptomatic partners: a systematic review and metanalysis. *DST - J Bras Doenças Sex Transm*. 2013;25(1):36-40.
- Caiyan X, Weiyuan Z, Minghui W, Songwen Z. Prevalence and risk factors of lower genital tract infections among women in Beijing, China. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(1):310-5.
- Watson CJ, Fairley CK, Grando D, Garland SM, Myers SP, Pirotta M. Associations with asymptomatic colonization with *Candida* in women reporting past vaginal candidiasis: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):376-9.
- Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la candidiasis, en pacientes del hospital de infecciosas Francisco J. Muñoz. *Rev Iberoam Micol*. 2004;21:177-81.
- Olorode OA, Mark OO, Ezenobi NO. Urinogenital trichomoniasis in women in relation to candidiasis and gonorrhoea in University of Port-Harcourt Teaching Hospital. *Afr J Microbiol Res*. 2014;8(26):2482-5.
- Nyirjesy P, Sobel JD. Genital mycotic infections in patients with diabetes. *Postgrad Med*. 2013;125(3):33-46.
- Moraes PSA. Tratamento imunoterápico na candidíase vaginal de repetição: estudo prospectivo de 36 pacientes. *J Bras Ginecol*. 1996;106(5):155-9.
- Scherer S, Stevens DA. Application of DNA typing methods to epidemiology and taxonomy of *Candida* species. *J Clin Microbiol*. 1987;25(4):675-9.
- Van Burik JA, Myerson O, Schreckhise RW, Bowden RA. Panfungal PCR assay for detection fungal infection in human blood specimens. *J Clin Microbiol*. 1998;36(5):1169-75.
- Luo G, Mitchell TG. Rapid identification of pathogenic fungi directly from cultures by using multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2002;40(8):2860-5.

21. Lisboa C, Costa AR, Ricardo E, Santos A, Azevedo F, Pina-Vaz C, et al. Genital candidosis in heterosexual couples. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(2):145-51.
22. Medeiros MAP, Vieira de Melo AP, Gonçalves SS, Milan EP, Chaves GM. Genetic relatedness among vaginal and anal isolates of *Candida albicans* from women with vulvovaginal candidiasis in north-east Brazil. *J Med Microbiol*. 2014;63(Pt 11):1436-45.
23. Rylander E, Berglund AL, Krassny C, Petrini B. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm Infect*. 2004;80(1):54-7.
24. Mendling W, Andrade MP, Gutschmidt J, Gantenberg R, Presber W, Schönian G. Strain specificity of yeast isolated from different locations of women suffering from vaginal candidosis, and their partners. *Mycoses*. 2000;43(11-12):387-92.
25. Schmid J, Rotman M, Reed B, Pierson CL, Soll DR. Genetic similarity of *Candida albicans* strains from vaginitis patients and their partners. *J Clin Microbiol*. 1993;31(1):39-46.
26. Lockhart SR, Reed BD, Pierson CL, Soll DR. Most frequent scenario for recurrent *Candida* vaginitis is strains maintenance with "substrain shuffling": demonstration by sequential DNA fingerprint with probes Ca3, C1, and CARE2. *J Clin Microbiol*. 1996;34(4):767-77.
27. Li J, Fan SR, Liu XP, Li DM, Nie ZH, Li F, et al. Biased genotype distributions of *Candida albicans* strains associated with vulvovaginal candidosis and candidal balanoposthitis in China. *Clin Infect Dis*. 2008;47(9):1119-25.
28. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto*. 7a ed. Porto Alegre: AMGH; 2015. Seção 26: Infecções fúngicas, da pele, dos pelos e das unhas: candidíase genital; p. 590-628.
29. Barrenetxea Ziarrusta G. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:22-4.
30. Mendling W, Andrade MP, Gutschmidt J, Gantenberg R, Presber W, Schönian G. Strain specificity of yeasts isolated from different locations of women suffering from vaginal candidosis, and their partners. *Mycoses*. 2000;43(11-12):387-92.
31. Barbedo LS, Sgarbi DBG. Candidíase. *DST - J Bras Doenças Sex Transm*. 2010;22(1):22-38.
32. Burstein Alva Z. Miscelánea iconográfica de infecciones de transmisión sexual: herpes genital, gonorrea, papovaviriosis genital (condilomas acuminados), sífilis venérea, linfogranuloma venéreo y Candidiasis genital. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2007;24(3):209-312.
33. Jobe KA, Downey RF, Hammar D, Van Slyke L, Schmidt TA. Epidemiology of sexually transmitted infections in rural southwestern Haiti: the Grand'Anse Women's Health Study. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91(5):881-6.
34. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007;369(9577):1961-71.
35. Sobel JD. Genital candidiasis. *Medicine*. 2010(6);38:286-90.