

CANDIDÍASE EXTRAGENITAL

EXTRAGENITAL CANDIDIASIS

Paulo C Giraldo¹, Ana Katherine S Gonçalves², Regina MR Vicentini³

RESUMO

As vulvovaginites constituem-se provavelmente um dos diagnósticos mais frequentes na prática diária em ginecologia. Os ginecologistas enfrentam o problema da candidíase genital não complicada com algum sucesso; entretanto, conhecem pouco da doença, quando esta assume formas extragenitais ou recorrentes, tendo sérias dificuldades no manuseio das pacientes. Especialmente, quando nos reportamos à paciente que apresenta algum grau de imunossupressão específica, tais como adéticas, transplantadas e outros grupos de debilitadas, onde esta infecção pode migrar para diferentes sítios, dificultando muito o tratamento. Os fungos, em especial a *Candida sp*, podem ser encontrados em condição de simbiose em diferentes tecidos do corpo humano (mucosas orais, anais, vaginais e pele), sem causar qualquer inconveniente. Contudo, podem também assumir formas agressivas, trazendo conseqüências desastrosas para os tecidos. A *Candida albicans* é a causa predominante de candidíase nas formas superficiais ou profundas, sendo contudo irrelevante a proporção de casos graves. Felizmente novas drogas têm sido desenvolvidas, apresentando-se como novas possibilidades de tratamento desta enfermidade. Os autores, levando em consideração o exposto acima, fazem um breve resumo do diagnóstico e tratamento da infecção extragenital nas seguintes formas de candidíase: oral, cutânea, mucocutânea crônica, esofágica, gastrointestinal, urinária, do sistema nervoso central, respiratório, cardíaca, ocular entre outras.

Palavras-chave: candidíase, infecção extragenital

ABSTRACT

In nowadays, fungal infections are assuming a greater importance, largely because of the vaginal candidiasis, are very frequent and their increasing in disseminated forms, in patients with immunodeficiencies, in cancer patients, in transplant recipients, and in other groups of debilitated individuals. The *Candida sp* is capable of causing significant disease, especially unusual circumstances, mostly involving host debilitation, causing superficial, deep, and graves systemic forms. Fortunately, new drugs have been developed, resulting in there now being a choice of treatment depending, to some extent, on the infection and the underlying condition of the patient. As result, clinicians and microbiologists alike need to be familiar with the clinical presentation and methods for the diagnosis, as well as the current treatment choices of the different manifestations of the fungal infections.

Keywords: candidiasis, extragenital infection

ISSN: 0103-4065

DST – J bras Doenças Sex Transm 14(2): 54-58, 2002

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas representam um grande desafio para todos os ginecologistas. As queixas vulvovaginais decorrentes deste tipo de infecção é seguramente um dos principais motivos que levam as mulheres a procurar auxílio nos consultórios ginecológicos.

A vulvovaginite fúngica assume especial importância quando passa a ser recorrente, fazendo com que tanto as mulheres, quanto os próprios ginecologistas fiquem sem saber ao certo, os motivos pelos quais o quadro pode se perpetuar.

Como é de conhecimento amplo, os fungos em especial a *Candida sp*, podem ser encontrados em condição de simbiose em diferentes tecidos do corpo humano (mucosas orais, anais, vaginais e pele), sem causar qualquer inconveniente. Contudo, podem também assumir formas agressivas, trazendo conseqüências desastrosas para os tecidos.

Os ginecologistas habitualmente enfrentam o problema da candidíase genital não complicada com algum sucesso, uma vez que existem no mercado, excelentes anti-fúngicos. Apesar disto, este tipo de profissional, conhece muito pouco da doença, quando esta assume formas extra-genitais ou recorrentes, tendo sérias dificuldades no manuseio destas pacientes. Os autores levando em consideração o exposto acima fazem um breve resumo da infecção extragenital.

A *Candida albicans* é a causa predominante de candidíase nas formas superficiais ou profundas, sendo contudo irrelevante a proporção de casos graves. Entretanto existe uma grande variação na prevalência das espécies nas diferentes situações clínicas. A exemplo disto, a *Candida tropicalis* é mais encontrada em pacientes com neutropenias secundárias nas neoplasias enquanto que a *Candida parapsilosis* é mais comum em pacientes que recebem nutrição parenteral. O uso rotineiro de anti-fúngicos tem induzido a diminuição das infecções causadas pelas *Candida albicans* e *Candida tropicalis* com elevação concomitante nas taxas de infecção pelas *Candida glabrata* e *Candida krusei* que têm se mostrado menos sensíveis a ação de anti-fúngicos.

Estes microorganismos podem ser encontrados na cavidade oral e trato gastrointestinal de 30-40% de indivíduos assintomáticos.

O portadores do vírus HIV, desde que já em fase de doença (Aids), são também mais acometidas pela candidíase extragenital e se constitui invariavelmente de uma infecção oportunista.

¹ Prof. Livre-Docente do Departamento de Tocoginecologia, FCM/ Unicamp. Diretor da Divisão de Ginecologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) Responsável pelo Ambulatório de Infecções Genitais do Departamento de Tocoginecologia da FCM/ Unicamp.

² Prof^a do Departamento Tocoginecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e Doutoranda do DTG/ FCM da Unicamp Ambulatório de Infecções Genitais, Depto de Tocoginecologia, FCM, Unicamp

³ Prof^a Assistente Doutora do Departamento de Tocoginecologia da FCM/ Unicamp.

Há evidências do aumento da colonização vaginal e oral pela cândida, em pacientes aids quando comparadas as pacientes normais. Sendo este aumento mais evidente com a progressão da imunodeficiência. Tal observação é mais constatada na cavidade oral do que na vaginal, havendo diferença entre ambas (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Características das candidíases oral e vaginal

	Oral	Vaginal
<i>Candida sp</i> - mais freqüente	Sim	Sim
Episódios em mulheres normais	Raro	50% - 70%
<i>C. albicans</i>	90% - 95%	70%
Mistura de espécies	Freqüente	Infreqüente
Mais freqüente na diabetes	Sim	Sim
Mais freqüente na gestação	sim (+)	sim (++)
Ocorrências pós-antibióticoterapia	sim (+)	sim (++)
Episódios estrogênio-dependentes	?	Sim (++)
Episódios com candidíase muco-cutânea	Sempre	raro
Episódios em vigência de HIV	> 90%	- 50% (?)
Relacionado a corticoterapia	Sim	?

MICROBIOLOGIA

A *Candida sp* é um fungo de forma ovalada que se reproduz em forma de botão e que sob certas circunstâncias, pode assumir a forma de tubular ou de hifa. Pertencem à classe dos *Ascomycetes*, subclasse *Hemiascomycetes*, ordem Moniliales e família: *Cryptococcaceae* (**Quadro 2**). Em pessoas saudáveis, pode ser encontrada com certa facilidade na maior parte do corpo humano como pele, mucosa gastrointestinal (oral, esofágica, anal) e vaginal sem necessariamente causar danos. A *Candida* por si só nunca toma a iniciativa da agressão, porém é extremamente hábil em tirar proveito quando a oportunidade aparece.

A *Candida albicans* pode ser encontrada no solo, nos objetos inanimados, nos animais e nos seres humanos..

Em situações especiais, quando existe falhas no sistema imunológico do hospedeiro, estes microorganismos deixam de se comportar como comensais e passam a agir como patógenos¹.

PATOGÊNESE

Os mecanismos de defesa do organismo são de fundamental importância na patogênese da candidíase. Um falha no sistema imune, por causas iatrogênicas (transplantes ou uso abusivo de antibióticos) ou patológicas (HIV ou diabetes), predispõe ou determina o curso de uma de uma infecção fúngica¹. Solução de continuidade na pele e/ou mucosas, também poderá tornar o indivíduo mais susceptível a infecção. O fungo pode invadir pele e tecidos adjacentes ou mesmo disseminar-se pela corrente sanguínea, em condições favoráveis de resposta imune inadequada do hospedeiro.

A fagocitose é o principal mecanismo através do qual a *Candida albicans* é destruída, sendo efetuada principalmente pelo neutrófilos polimorfonucleares (PMN). A fagocitose é mais eficaz na presença de opsoninas (IgG ou fragmentos do complemento). Portanto, a imunidade contra a *Candida albicans* depende da ativação dos linfócitos B. As IgG e as IgM secretadas podem atuar como opsoninas ou ativar a via

Quadro 2 - Classificação filogenética da cândida

Família	Gênero	Espécie	Micose		
<i>Cryptococcaceae</i>	<i>Candida</i>	<i>albicans</i>	Candidose da pele e mucosas, onicomicoses e invasão sistêmica		
		<i>guilliermodii</i>			
		<i>krusei</i>			
		<i>parapsilosis</i>			
		<i>pseudotropicalis</i>			
		<i>stellatoidea</i>			
		<i>tropicallis</i>			
		<i>neoformans</i>		Micose de pele, pulmonar e meníngea	
		<i>Malassezia pityrosporum</i>			Ptiríase versicolor
		<i>Torulopsis</i>			Micoses de pele e mucosas
<i>Trichosporon</i>	Pedra branca				
Classe: <i>Ascomycetes</i>	Subclasse: <i>Hemiascomycetes</i>	Ordem: <i>Moniliales</i>	Família: <i>Cryptococcaceae</i>		

clássica do complemento, resultando na geração dos fragmentos que induziram a sua fagocitose ².

Os neutrófilos podem ainda, secretar moléculas proteolíticas no meio ambiente.

As citocinas secretadas pelas células T CD4+ ativadas desempenham papel significativo na imunidade contra as cândidas. O interferon g aumenta produção dos intermediários reativos do oxigênio, nitrogênio e óxido nítrico pelos fagócitos, tornando a ação destes mais efetiva. A importância das citocinas liberadas pelas células CD4+ é observada principalmente nos indivíduos que não possuem linfócitos T com receptores de antígenos específicos, capazes de reconhecer os complexos formados pelos peptídeos da cândida, que apresentam quadros de candidíase recidivante. Esse distúrbio é resultante de uma falha no repertório dos linfócitos T, favorecendo a candidíase muco-cutânea crônica ².

PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA CANDIDÍASE EXTRAGENITAL

Como já foi mencionado, a infecção por *Candida* tem aumentado nos últimos 30 anos, aparecendo um grande número de manifestações clínicas antes infrequentes e/ou desconhecidas. Para fins didáticos as manifestações clínicas da *Candida* podem ser subdivididas em muco-cutânea ou de órgãos profundos (Quadro 3) ¹.

Quadro 3 – Principais tipos de candidíase extra genital

I - CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA

Candidíase oral
Candidíase mucocutânea crônica
Candidíase cutânea – paroníquia e intertrigo

II – CANDIDÍASE PROFUNDA

Candidíase esofágica
Candidíase de mucosa gastrointestinal
Candidíase de trato urinário
Candidíase de SNC
Candidíase de sistema respiratório
Candidíase cardíaca
Candidíase ocular
Candidíase de outros órgãos
Candidemia

I - CANDIDÍASE MUCO-CUTÂNEA

Candidíase oral (estomatite)

A candidíase oral é relativamente freqüente e têm sido bastante estudada. Principalmente em crianças tratadas com corticosteróides, pacientes imunossuprimidos, diabéticos, HIV+ ou com aids. Os pacientes com estomatite fúngica recorrentes sem causa aparente, devem ser investigados em relação Síndrome de Imunodeficiência adquirida (Aids) ^{2,3}.

A terminologia “estomatite” é especialmente designada para a candidíase oral caracterizada por placas brancas e dolorosas na língua ou mucosas. Estas placas são pseudo-membranosas, constituídas por cândidas, células epiteliais, leucócitos, bactérias, queratina, e tecido necrótico. O diagnóstico pode ser feito pela aparência clínica, esfregaço com hidróxido de potássio ou coloração pelo Gram, onde se evidência hifas, pseudo-hifas e esporos. A cultura não se justifica porque este microorganismo pode estar presente em indivíduos normais ².

A candidíase oral pode se apresentar de diferentes formas: candidíase pseudo-membranosas, candidíase atrófica crônica, candidíase hiperplásica e candidíase muco-cutânea crônica ⁴.

A candidíase pseudo-membranosa que ocorre mais freqüentemente em crianças, idosos e em indivíduos imunodeprimidos, apresenta-se com placas brancas na mucosa oral, palato duro ou língua. Se não tratadas, as placas confluem, ulceram e erodem, podendo ainda ocorrer infecção secundária ⁴.

A candidíase atrófica crônica é a forma mais comum de candidíase oral. Está associada com o uso de prótese dentárias e maus hábitos de higiene. Apresenta-se como eritema crônico com edema, podendo acompanhar-se de quelite angular.

A candidíase crônica hiperplásica ou leucoplasia, pode associar-se a transformação maligna em 5% dos casos. Pode ocorrer nas porções laterais da mucosa oral e menos freqüentemente na língua. É assintomática, na maioria das vezes e pode associar-se com o tabagismo, trauma local ou uso de próteses ⁴.

Candidíase muco-cutânea crônica

Este termo se refere à um grupo heterogêneo de infecções persistentes por Cândida em pele, mucosas, cabelos e unhas sendo de difícil tratamento, mesmo quando efetuado a terapêutica adequada. Está relacionada a uma resposta deficiente dos linfócito T e a ativação do antígeno da Cândida, que levará a uma síntese de fatores inibidores de macrófagos ⁵. Na maioria das vezes, esta inicia-se na infância. As primeiras manifestações são de candidíase oral, infecção de unhas e envolvimento de pele. Pode vir associada à endocrinopatias, tais como hipotireoidismo, doença de Addison e doenças auto-imunes ¹.

Candidíase cutânea

A *Candida albicans* é a causa mais freqüente de candidíase cutânea. Ocorre em regiões de dobras da pele, tais como sulco interglúteos e espaços interdigitais. Apresenta-se como lesões eritematosas com vesículas ou pústulas. Sendo freqüente em pacientes que trabalham com as mãos imersas em água. Pode está associada à infecção de unhas (paroníquias) ^{1,4}.

• Paroníquia

A infecção por *Candida* ocorre em 5-10% das micoses de unha, sendo a principal causa de paroníquia ou onicomicose. Embora o mecanismo ainda não esteja totalmente esclarecido, sabe-se que está associada à vários tipos de bactérias encontradas usualmente na pele. E são mais freqüentes em mulheres. Também ocorre com maior freqüência em pacientes que trabalham com as mãos imersas em água. O diagnóstico é feito mediante exame a fresco com hidróxido de potássio ou com coloração pelo Gram ^{1,4}.

• Intertrigo

Trata-se de uma situação relativamente freqüente que pode afetar qualquer localização em pele, sendo mais freqüente próximo aos membros inferiores. Esta se inicia com vesículas e pústulas que se rompem causando ulcerações e fissuras ^{1,4}.

II- CANDIDÍASE PROFUNDA

Candidíase esofágica

Condição bastante infreqüente. Está associada à neoplasias dos sistemas hematopoiético ou linfático e às pacientes aidéticas. Os sintomas são de dor, disfagia, náuseas e vômitos e pode estar associada ao herpes simples. O diagnóstico é feito mediante endoscopia com esfregaço ou biópsia das lesões ⁶.

Candidíase de mucosa gastrointestinal

É o mais comum sítio de candidíase gastrointestinal em pacientes com neoplasias. Apresenta-se como ulcerações múltiplas, úlcera gástrica crônica e neoplasia gástrica associada a candidíase. O intestino delgado também pode estar comprometido, de forma semelhante, podendo também estar associada à neoplasia^{1,4}.

Candidíase no trato urinário

Ocorre na maioria da vezes no trato urinário baixo (bexiga) e é secundária a infecção gastrointestinal ou dos genitais. É mais freqüente em mulheres que em homens, e ocorre de forma mais acentuada em diabéticos e naqueles com distúrbios urinários⁴.

Candidíase no sistema nervoso central

A *Candida albicans* infecta simultaneamente o parênquima cerebral e meninges. Usualmente ocorre como complicação da candidíase disseminada. Apresenta-se como micro-abscessos que podem ser visualizados através da tomografia computadorizada. As manifestações clínicas no sistema nervoso central são variáveis, indo desde os quadros de meningite até aos estados de coma^{1,4}.

Candidíase no sistema respiratório

A pneumonia por *Candida* pode ocorrer de duas maneiras:

- a) Broncopneumonia local ou difusa
- b) Infiltrado hematogênico difuso

O diagnóstico é efetuado mediante achados radiológicos e biópsia orientada que confirma a invasão fúngica do tecido¹.

Candidíase cardíaca (pericardite, miocardite e endocardite)

Além de causar endocardite, a *candida* infecciona também o pericárdio e miocárdio. A candidíase cardíaca pode apresentar-se como micro-abscessos que invadem o miocárdio, podendo ou não haver envolvimento valvular, como pericardite purulenta pós intervenção cirúrgica e/ou como endocardite nas seguintes situações^{1,4}:

- 1- Na doença valvular crônica
- 2- Nos usuários de heroína
- 3- Nos pacientes oncológicos que fazem uso de quimioterapia
- 4- Pós-cirúrgico de próteses valvulares
- 5- No uso prolongado de cateteres intravenosos
- 6- Nas endocardites bacterianas preexistentes

Destas associações, a mais significativa é aquela relacionada com o pós-operatório das cirurgias cardíacas, respondendo por 50% dos casos¹.

Candidíase ocular

A *Candida* pode infeccionar os olhos por via hematogênica ou por inoculação direta, especialmente durante a cirurgia ocular. Pode infectar qualquer estrutura ocular, incluindo conjuntiva, córnea, cristalino, humor vítreo e úvea. O tratamento é difícil e o risco de lesão permanente é alto¹.

Candidíase afetando outros órgãos

A *Candida* pode infectar mais raramente as articulações, cursando com artrites, osteomielites, osteocondrites e miosites. Outros órgãos profundos (peritônio, fígado e baço) também podem ser afetados com conseqüências imprevisíveis. A candidíase intravascular tem aumentado significativamente nos últimos anos, provavelmente devido a introdução de terapias intravenosas^{1,4}.

Candidemia e candidíase disseminada

A candidemia se constitui na presença de fungos no sangue sem que haja necessariamente a presença de um órgão envolvido. Nestes casos pode ocorrer febre e hipotensão.

A candidíase disseminada é um evento raro, pode apresentar múltiplas facetas e é mais observada nos indivíduos altamente imunodeprimidos⁴.

DIAGNÓSTICO DA CANDIDÍASE EXTRAGENITAL

O diagnóstico da candidíase extragenital deve considerar a anamnese, o exame clínico/loco-regional e os exames laboratoriais.

Os exames laboratoriais são fundamentais. As bacterioscopias poderão informar a quantidade de fungo e se estes estão na forma de hifas (forma trofozoíticas- mais agressivas) ou se estão na forma de Blastocóndreas (forma esporulada-menos agressiva). As culturas específicas identificarão principalmente as espécies de fungos envolvidos, bem como determinarão se o tratamento realmente promoveu a cura da doença ou se simplesmente mascarou o quadro sintomático. Entretanto, deve-se estar atento ao fato de que o microorganismo em questão pode estar presente de forma comensal na cavidade oral e trato gastrointestinal sem infecção. Testes sorológicos e PCR podem ser usados em situações especiais.

TERAPÊUTICA ATUAL DA CANDIDÍASE EXTRAGENITAL

O tratamento da candidíase extragenital diverge na dependência do sítio de acometimento e extensão das lesões. Não é o objetivo do tratamento erradicar completamente a *Candida* de todo o organismo do indivíduo, uma vez que tal fato é praticamente impossível. Para atingir tal objetivo é necessário o uso de anti-fúngicos e simultaneamente adequar as condições físicas e sistêmicas, tais como a melhoria das condições clínicas de pacientes imunodeprimidos e da higiene oral de usuários de próteses dentárias.

Tipos de anti-fúngicos mais freqüentemente empregados no tratamento das candidíases.

.. Poliênicos : Nistatina

.. Azólicos: · Imidazóis: Miconazol, Clotrimazol, Econazol e Cetoconazol

.. Triazóis: Fluconazol, Itraconazol e Terconazol

.. Outras opções: Violeta de Genciana, Ácido Bórico.

O principal efeito dos imidazólicos e triazólicos sobre os fungos é a inibição do esterol 14-a-desmetilase, um sistema enzimático microsomal dependente do citocromo P450. Portanto, os imidazólicos e triazólicos prejudicam a biossíntese do ergosterol na membrana citoplasmática do fungo e conduzem a um acúmulo de 14-a-metilesteróis. Amostras isoladas de *Candida albicans* e *Candida glabrata* resistentes a azóis foram obtidas de pacientes com aids, com candidíase orofaríngea e em um caso da urina. A ausência de resposta clínica correlaciona-se com uma redução da sensibilidade *in vitro*^{7,8}.

TRATAMENTO DE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Candidíase oral

Os pacientes imunocompetentes com candidíase oral não-complicada respondem ao tratamento tópico com nistatina, anfotericina B ou imidazólicos ou ao tratamento sistêmico com fluconazol 100mg em dose única ou itraconazol 200mg/dia.

Em crianças pode-se utilizar nistatina oral suspensão 100.000 unidades/ml ou anfotericina B suspensão oral 100mg/ml entre as mamas, com intervalos de 4-6 horas.

Crianças maiores e adultos com a forma pseudo-mebranosa podem ser tratados com miconazol oral gel 250 mg 6/6 horas.

A candidíase atrófica crônica deve ser tratada com anti-fúngicos tópicos, tais como imidazólicos, nistatina e anfotericina B com higienização oral concomitante.

A quelite angular pode ser tratada com anti-fúngicos associados com antibacterianos e esteróides.

Nos pacientes imunodeprimidos, portadores de neoplasias ou do HIV, é necessária a utilização de anti-fúngicos sistêmicos em altas doses:

- Fluconazol 100-200 mg/dia via oral por duas semanas
- Itraconazol 200-400 mg/dia via oral por duas semanas
- Ketoconazole 200-400 mg/dia via oral por duas semanas

A terapia anti-fúngica deve estar associada a higiene oral cuidadosa, limpeza das próteses e o não-tabagismo. Com a melhoria das condições clínicas e de imunidade, têm-se melhora do quadro de candidíase⁹.

Candidíase cutânea

A maioria dos pacientes com candidíase cutânea respondem ao tratamento tópico com imidazólicos ou nistatina, podendo vir associada a antibacterianos e esteróides. A melhoria das condições clínicas, tais como diabetes traz melhora da candidíase.

A candidíase de unhas necessita de tratamentos tópicos prolongados, de pelo menos 6 meses⁹.

O tratamento sistêmico pode ser utilizado nos casos mais severos:

- Fluconazol 100-200 mg/dia via oral por 6 semanas
- Itraconazol 200-400 mg/dia via oral por 6 semanas

Candidíase cutâneo-mucosa

Pode se utilizar os anti-fúngicos já mencionados anteriormente em esquemas menos prolongados⁹.

Candidíase no trato gastrointestinal (esofágica)

A candidíase esofágica pode ser tratada com Fluconazol 100-200 mg/dia via oral por duas semanas ou Itraconazol 200-400 mg/dia via oral por duas semanas⁹.

Candidíase no trato urinário

Em pacientes renais o tratamento de escolha é anfotericina B. O fluconazol 200-400 mg/dia, pode ser outra opção, necessitando de um maior controle nos pacientes com insuficiência renal⁹.

Na candidúria persistente pode se utilizar o fluconazol 100-200 mg/dia via oral por 2-4 semanas.

Candidíase disseminada e candidemia

Pacientes não neutropênicos podem ser tratados com fluconazol 400 mg/dia via oral ou Anfotericina B na dependência do sítio de infecção pelo microorganismo⁹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EDWARDS, J.E. *Candida* species. In: *Principles and Practice of Infectious Disease*. 1942-58, 1990.
2. GORCZYNSKI, R; STANLEY, J. Immunological response. In: Mandell, G.L.; Douglas, G. R. *Clinical Immunology* :187-207, 2001.
3. DREIZEN, S. – Oral candidiasis. *Am. J. Med.* 30::28-33, 1984.
4. RICHARDSON, M.D; WARNOCK, D.W. Laboratory diagnosis of fungal infection. *Fungal infection: Diagnosis and Management*. 9-18,1998.
5. KIRKPATRICK, C.E.; WINDHORST, D.B. Mucocutaneous candidiasis. In: Bodey GP, Fainstein, V, *Candidiasis*. NY: Raven Press: 1985:241-52.
6. WHEELER, R.R.; PEECOCK, J.E.; Cruz, J.M. Esophagitis in the immunocompromised host: Role of esophagoscopy in the diagnosis. *Rev. Infect. Dis.*, 1987; 9: 88-96.
7. SCHUMAN, P.; CAPPS, L.; PENG, G. Weekly fluconazole for the treatment of mucosal candidiasis in women with HIV infection. A randomized, double blind, placebo controlled trial. *Amn. Intern. Med.* 126:689-86. 1997.
8. FAN-HAVARD, P.; CAPANO, D.; SMITH, S.M.; MANGIA, A.; Eng, R.H. Development of resistance in *Candida* isolates from patient receiving prolonged antifungal therapy. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 34:2302-05.1991
9. RICHARDSON, M.D; WARNOCK, D.W. Antifungal drugs. *Fungal infection: Diagnosis and Management*. 20-59,1998.

Endereço para correspondência:

PROF. DR. PAULO C. GIRALDO

Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária “Zeferino Vaz”

13083-970 – Campinas –SP

E-mail: giraldo@unicamp.br

Visite nossa página
www.uff.br/dst/

DST 4, MANAUS 2002
www.fuam.am.gov.br/congressodst