



Relação Gênero Candida e Afecções Respiratórias em Pacientes Pediátricos

Raquel Carlos de Brito¹; Leandro Januário de Lima¹; Eliane de Sousa Leite¹; Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias¹; Jose Ferreira Lima Junior¹

Resumo: O objetivo foi detectar fatores de risco associados à colonização por *Candida* na cavidade oral de pacientes pediátricos, com diagnóstico de afecção respiratória, em Hospital Universitário em virtude de enfermidade cujo diagnóstico se enquadrasse no Capítulo X da CID-10. Método: foram coletadas amostras de saliva de 31 crianças com auxílio de *swab* estéril e encaminhadas para processamento no laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras, onde foram semeadas em Agar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol e, em seguida, foram incubadas a 35°C±2/ 24h e mais 2 dias à temperatura ambiente para verificação de crescimento de unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC.mL-1). Resultado: A taxa de colonização oral por *Candida* entre os pacientes submetidos à coleta foi de 25,8%, destes, 50% pertencentes à espécie *Candida albicans*. Conclusão: os dados do presente estudo refletem achados amplamente divulgados, como a relação inversa entre a colonização oral e a idade do paciente e a prevalência da espécie *C. albicans*. Ressalta ainda a relevância da relação entre o estado imunológico do paciente e a susceptibilidade deste à colonização por tais agentes.

Palavras-chave: *Candida spp*; infecção hospitalar; criança.

Candida Gender Relationship and Respiratory Diseases in Pediatric Patients

Abstract: To detect risk factors associated with *Candida* colonization in the oral cavity of pediatric patients diagnosed with respiratory disease at a University Hospital due to a disease whose diagnosis falls under Chapter X of the ICD-10. Method: Saliva samples were collected from 31 children with the aid of a sterile swab and sent for processing in the Microbiology laboratory of the Federal University of Campina Grande, campus Cajazeiras, where they were seeded in Agar Sabouraud Dextrose with chloramphenicol and then incubated to 35°C±2/ 24h plus 2 days at room temperature to verify the growth of colony forming units per milliliter (CFU.mL-1). Results: The rate of oral colonization by *Candida* among patients submitted to collection was 25.8%, of which 50% belonged to the *Candida*

¹Acadêmicos do Curso de Medicina, Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, UFCG, Cajazeiras, PB, e-mail: quelbrito1987@gmail.com

albicans species. Conclusion: the data from this study reflect widely publicized findings, such as the inverse relationship between oral colonization and patient age and the prevalence of the species *C. albicans*. It also emphasizes the relevance of the relationship between the patient's immune status and their susceptibility to colonization by such agents.

Keywords: *Candida spp*; hospital infection; child.

Introdução

Espécies de *Candida* são geralmente encontradas como microorganismos comensais na cavidade bucal, orofaringe e nas secreções brônquicas de pessoas saudáveis; considerando que até 70% dos indivíduos hígidos podem apresentar *Candida spp* (ROSSI *et al.*, 2011). Em condições satisfatórias, este fungo pode colonizar a cavidade oral, trato gastrointestinal, respiratório e urinário, além da circulação sanguínea, sem que implique em quaisquer efeitos prejudiciais à saúde do indivíduo (BUNETEL *et al.*, 2019).

A candidíase oral é definida como uma infecção oportunista comum da cavidade bucal causada por um supercrescimento de espécies de *Candida*, sendo que a mais comum é a *Candida albicans*. Geralmente envolve um hospedeiro comprometido local ou sistemicamente. Os fatores locais que favorecem o crescimento desse fungo incluem: diminuição da salivagem, má higiene bucal, uso de dentaduras, entre outros; entre os fatores sistêmicos estão: diabetes mellitus, síndrome de Cushing, tabagismo, deficiência nutricional, malignidades, como leucemia, infecção por HIV/AIDS. A candidíase oral, em geral, é uma infecção localizada e raramente aparece como uma doença fúngica sistêmica; enquanto infecções fúngicas por *Candida* não-orais geralmente são sinais de doença disseminada (YAMAGUCHI *et al.*, 2019; KRISHNAN, 2012).

No que tange a infecção por *Candida* na corrente sanguínea, candidemia, é um tipo de doença infecciosa nosocomial, que comumente resulta em alta taxa de morbidade e mortalidade, bem como alto custo médico. Particularmente, em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, a taxa de incidência de candidemia aumentou nos últimos anos. De acordo com o estudo do *National Nosocomial Infections Surveillance System*, as espécies de *Candida* são responsáveis por 85% das infecções fúngicas em pacientes em condições críticas (RICHARDS *et al.*, 1999). Por outro lado, a colonização do trato gastrointestinal está correlacionada com risco elevado de candidíase invasiva (XIE *et al.*, 2019).

Em crianças os principais fatores desencadeantes desse e de outros tipos de infecção são: o sistema imune imaturo, incompleto estabelecimento da microbiota residente da pele e mucosas, e o maior número de infecções sistêmicas a que estes indivíduos estão sujeitos (PAZ *et al.*, 2019).

Nesse sentido, o estudo teve como objetivo detectar fatores de risco associados à colonização por *Candida* na cavidade oral de pacientes pediátricos, com diagnóstico de afecção respiratória, em regime de internamento hospitalar no Hospital Universitário Júlio Maria Bandeira de Mello (HUJB).

Materiais e Método

Trata-se de uma pesquisa de campo e experimental, de abordagem quantitativa. O presente estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário Júlio Maria Bandeira de Mello (HUJB), autarquia vinculada ao Centro de Formação de Professores (CFP) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), localizado na cidade de Cajazeiras, Alto sertão do estado da Paraíba; o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Campina Grande, parecer nº: 2.672.468.

Realizado no período de maio a agosto de 2019, o estudo incluiu 31 crianças entre um mês a 12 anos de idade, em regime de internamento hospitalar no referido hospital, em virtude de enfermidade cujo diagnóstico se enquadrava no Capítulo X da CID-10, que engloba as doenças do aparelho respiratório.

A coleta das amostras de mucosa bucal (dorso de língua, mucosa jugal e palato) foi realizada com o auxílio de *swabs* de algodão estéril, previamente umedecido em solução salina estéril, e acondicionados em tubos de ensaio estéreis com 5ml de solução salina estéril e mantidos a 25° C até a semeadura em meio de cultura para o isolamento dos microrganismos. Os referidos tubos foram identificados com a data da coleta e código do paciente.

Após a coleta do material foi realizada a semeadura em Placas de Petri contendo o meio de cultura Agar Sabouraud Dextrose (ASD) com cloranfenicol, estas foram incubadas por 24-48 horas, a 35°C e em condições aeróbias. As placas de cultura que apresentaram crescimento foram submetidas à contagem para a determinação do número de unidades formadoras de colônias (UFC/ml) (MURRAY *et al.*, 2003).

Após o isolamento em ASD com cloranfenicol, as colônias foram submetidas ao método Cromogênico, com a finalidade de identificar as espécies de *Candida spp.* Os dados colhidos foram então correlacionados com as afecções respiratórias diagnosticadas nos indivíduos submetidos à coleta, bem como com a quantidade de dias de internamento na unidade hospitalar, gerando assim a discussão inicialmente pretendida.

Resultados e Discussões

Caracterização da amostra investigada

Gênero

A pesquisa foi composta por 31 amostras da mucosa oral de crianças hospitalizados por afecções respiratórias, das quais a presença de *Candida* foi constatada em oito (25,8%) pacientes, entre os quais quatro pertenciam ao gênero masculino, não sendo observada correlação entre o gênero do paciente e a presença de *Candida*.

A ausência de relação dessa levedura com o gênero do paciente também foi encontrada no estudo de Paz *et al.* (2019). Os pesquisadores afirmaram que a pesquisa desenvolvida por eles não apresentou diferença significativa na frequência dos casos de candidemias quanto ao gênero, sendo que dos 81 participantes com amostra positiva para *Candida* 41(50,6%) pertenciam ao gênero.

Outro estudo realizado na Bahia com amostra de 59 crianças com idade entre dois e 12 anos, atendidas na Clínica Odontológica Universitária da Faculdade Maria Milza (CLIOF-FAMAM) apresentou uma divergência com o presente estudo, a pesquisa na Faculdade Maria Milza teve como resultados: 45,76% da amostra apresentaram crescimento de *Candida*, sendo mais frequente no sexo masculino com idades entre 8-10 anos (SANTOS *et al.*, 2016).

Idade

No que concerne à idade, a distribuição entre os pacientes com a levedura variou de seis meses a 12 anos. Foi verificada tendência de associação inversamente proporcional desse fator com a presença de *Candida*, ou seja, quanto menor a idade maior a probabilidade da presença da levedura (Tabela 1).

Tabela 1 – Presença de *Candida* por faixa etária – Cajazeiras, PB – 2021.

Idade	n	%
Total	8	100,0
<= 1,00	2	25,0
1,01 - 4,00	4	50,0
4,01 - 10,00	1	12,5
10,01 - 12,00	1	12,5

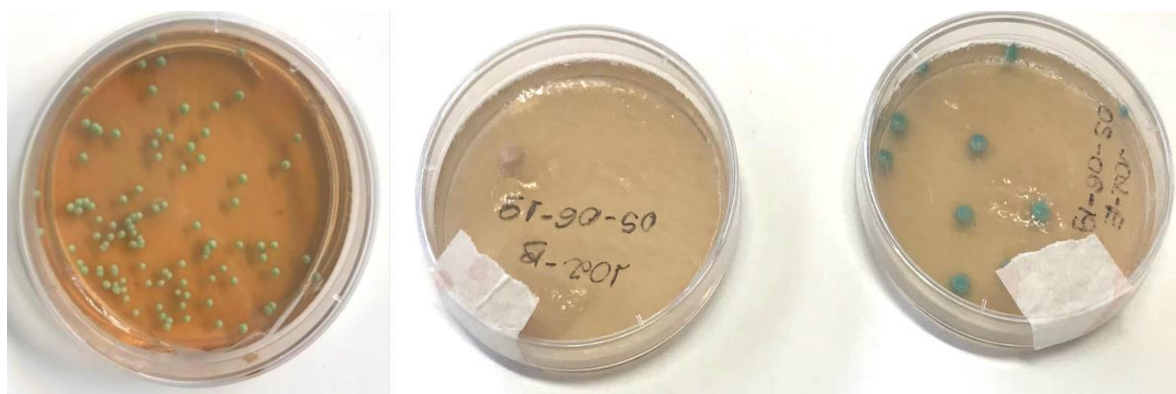
Fonte: Elaborada pelos autores.

Em estudo com crianças de três a 12 anos internadas em hospital no Maranhão, Cruz *et al.* (2008) observaram que a candidíase pseudomembranosa, causada por leveduras do gênero *Candida*, foi encontrada na cavidade bucal de 8,96% das crianças entre três e seis anos. Os resultados demonstraram ainda uma associação da idade com a colonização da mucosa bucal das crianças, além dos hábitos de higiene bucal e da alimentação rica em doces e frituras, que podem favorecer ao desenvolvimento dessas leveduras na cavidade oral.

Identificação das espécies

Foram observadas na cavidade bucal dos pacientes avaliados espécies de *Candida* isoladamente ou em associação. As mais prevalentes foram *C. albicans*, seguida de *Candida* ssp. (grupo de espécies sem identificação) e *Candida tropicalis* (Figura 1), de acordo com o exibido na (Tabela 2).

Figura 1 – Placas mostrando respectivamente *Candida albicans*, *Candida* ssp. e *Candida tropicalis*.



Fonte: Autores.

Para Krishnan (2012) a *Candida albicans* é a principal espécie associada à micoses orais humanas, a de maior patogenicidade e a mais virulenta entre as *Candida spp.* Por outro lado, *Candida spp.* foi relatada como a espécie fúngica comumente responsável pelas infecções da corrente sanguínea por cateter (XIE *et al.*, 2019).

Estudo realizado em uma creche no município de Fortaleza analisou amostras coletadas da mucosa bucal de 364 alunos entre um a cinco anos de idade, verificando que 67 (18,4%) apresentavam leveduras do gênero *Candida*, sendo a *C. albicans* a mais frequente, com 30 isolados (44,8%), seguida pelas *C. tropicalis* (31%), *C. guilliermondii* (17%), *C. glabrata* (4,5%) e *C. stellatoidea* (1,5%) (MENEZES *et al.*, 2005).

Tabela 2 – Identificação de *Candida* e suas espécies (n=31), Cajazeiras, PB – 2021.

Presença de <i>Candida</i> (n=31)	n	%
Sim	8	25,8
Espécies de <i>Candida</i> (n=8)		
<i>Candida albicans</i>	4	50,0
<i>Candida spp</i>	3	37,5
<i>Candida tropicalis</i>	1	12,5

Fonte: Elaborada pelos autores.

Diagnóstico

Quanto à distribuição dos diagnósticos de acordo com o CID10, a pneumonia bacteriana não especificada foi a maior causa de internamento entre os pacientes analisados no período deste estudo, independentemente da idade (Tabela 3).

Outra análise recente, que descreveu o perfil clínico - epidemiológico das internações infanto-juvenis que ocorreram em todo o ano 2013 no Hospital Universitário Júlio Maria Bandeira de Mello, apontou também a pneumonia não especificada como principal causa de internamento neste hospital (LIMA; FARIAS 2018).

Tabela 3 – Internações de acordo com o CID – Cajazeiras/PB – 2021.

CID	n	%
Total	31	100,0
J159	19	61,3
J110	02	6,4

J180	03	9,7
J189	04	12,9
J219	02	6,4
J459	01	3,3

Fonte: Elaborada pelos autores.

Terapêutica

Conforme os dados dos pacientes onde a presença do fungo foi confirmada, fez-se um levantamento a respeito das principais classes terapêuticas prescritas durante o período de internação hospitalar destes, sendo que os glicocorticóides (20,4%) e antibióticos de amplo espectro (29,3%), ambos os fármacos potencialmente imunossupressores, apareceram entre os mais prescritos para os pacientes (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição dos fármacos prescritos segundo a classe terapêutica – Cajazeiras/PB – 2021.

Classe Terapêutica	n	%
Analgésico	09	20,4
Glicocorticoide	09	20,4
Aminopenicilina	07	15,9
Simpaticomimético	06	13,6
Parassimpaticolítico	04	9,0
Cefalosporina de 3 geração	03	6,8
Inibidor 5HT	03	6,8
Cefalosporina de 4 geração	01	2,2
Aminoglicosídeo	01	2,2
Macrolídeo	01	2,2
Total	44	100

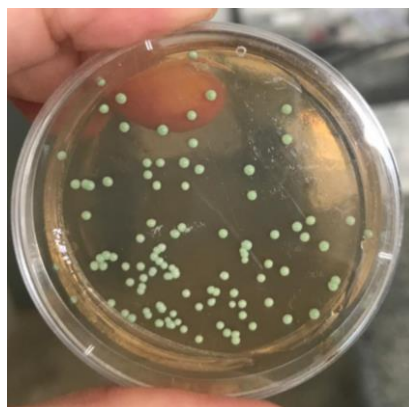
Fonte: Elaborada pelos autores.

Diversas análises afirmam que a predisposição à colonização e infecção, pelas várias espécies de *Candida* está aumentada em pacientes que evoluem com imunossupressão, adquirida ou terapêutica (infecção por HIV, fármacos citotóxicos, corticosteróides), uso prolongado de agentes antibacterianos de amplo espectro, além de alterações quantitativas e qualitativas do fluxo salivar (induzido por fármacos, radioterapia, síndrome de Sjögren) (KRISHNAN, 2012; PLAS, 2016).

A Figura 4 mostra uma placa com 110 colônias de *Candida albicans*, semeada a partir de um paciente do sexo masculino, de 12 anos, internado sob o CID J15.9, que possuía diagnóstico prévio de Fibrose Cística, o que lhe proporcionou 20 dias de internação hospitalar

durante o período em que se deu o presente estudo, coadunando com o que afirma a literatura, pois a esse respeito Aiello (2016) informa a elevada prevalência de *Candida albicans* em tais pacientes, mas ressalta que ainda não há definição sobre a importância clínica da colonização estabelecida nestes casos.

Figura 4 - *Candida albicans*



Fonte: Autores.

Ainda de acordo com Yamaguchi et al. (2019) a presença de candidíase oral pode ser um importante sinal de diminuição da função imune celular, predispondo o paciente a infecções subsequentes, os autores concluíram em sua análise que pacientes que desenvolveram candidíase oral sob forte terapia imunossupressora poderiam ter um risco aumentado de infecção grave.

Quanto às limitações do estudo, podem ser citadas o atraso no cronograma das coletas, podendo ter contribuído para redução da amostra, dada a característica sazonalidade das afecções respiratórias em pacientes pediátricos na localidade onde se deu esta pesquisa; bem como a questão dos hábitos de vida / higiene dos pacientes, além deste estudo ter um desenho de pequena coorte de centro único em um curto lapso temporal. Frente a estes fatores limitantes, os resultados aqui apresentados devem ser validados em outras coortes grandes e multicêntricas com *follow-ups* mais longos.

Conclusão

Nesse contexto, não foi possível avaliar, de forma definitiva, se há uma relação fisiopatológica entre a presença de *Candida* e as afecções respiratórias em pacientes pediátricos internados no HUJB. No entanto, a análise permitiu afirmar tanto a relação inversa entre a colonização oral e a idade do paciente quanto a prevalência da espécie *C. albicans* em havendo tal processo, estando em acordo com dados amplamente validados; além de sugerir a relevância da relação entre o estado imunológico do paciente e a susceptibilidade deste à colonização por agentes reconhecidamente oportunistas, como os fungos.

Assim, os resultados sugerem a importância de prolongar a vigilância desta colonização, especialmente nos pacientes que se encontram sob forte terapia imunossupressora. Ademais, sugere-se o desenvolvimento de linhas de pesquisas para investigar a relação entre o gênero *Candida* e as afecções respiratórias em crianças hospitalizadas, tendo em vista a relevância do tema para a saúde das crianças, bem como o escasso número de artigos encontrados para discutir esta temática.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio do CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil, no âmbito do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-UFCG).

Referências

AIELLO, Talita Bianchi. **Micobacterioses e fungos oportunistas em pacientes com fibrose cística atendidos no HC UNICAMP**. 2016. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/321040/1/Aiello_TalitaBianchi_M.pdf. Acesso em: 20 fev. 2019.

BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em: <Disponível em: <http://bit.ly/1mTMIS3> > Acesso em: 20 fev. 2019.

BUNETEL, L. et al. Interactions between oral commensal *Candida* and oral bacterial communities in immunocompromised and healthy children. **Journal de Mycologie Médicale**, [s.l.], p.1-8, jun. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1156523318303718?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jan. 2019.

CRUZ, Maria Carmen Fontoura Nogueira da et al. Avaliação clínica das alterações de mucosa bucal em crianças hospitalizadas de 3 a 12 anos. **Revista Gaúcha de Odontologia**. [s.2.], v. 56, n. 1, p.157-161, 31 jun. 2008. Disponível em: <http://www.revistargo.com.br/include/getdoc.php?id=2171DALVESCO>. Acesso em: 20 fev. 2019.

KRISHNAN, Panitha. Fungal infections of the oral mucosa. **Indian Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 23, n. 5, p.650-659, 2012. Disponível em: http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2012;volume=23;issue=5;spage=650;epage=659;aulast=Krishnan;aid=IndianJDen-tRes_2012_23_5_650_107384. Acesso em: 20 fev. 2019.

LIMA, Leandro Januário de; FARIAS, Maria do Carmo Andrade Duarte de. Descrição dos Internamentos no Hospital Universitário Júlio Maria Bandeira de Mello. **Anais do XV Congresso de Iniciação Científica da UFCG**. Campina Grande: 2018. p. 1 - 1.

MENEZES, Everardo Albuquerque et al. Frequência e atividade enzimática de *Candida albicans* isoladas da mucosa bucal de crianças de uma creche da prefeitura de Fortaleza. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 41, n. 1, p.9-13, fev. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442005000100004&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 20 fev. 2019.

MURRAY, P. R., E. J. BARON, J.H. JORGENSEN, M. A. PFALLER, AND R. H. YOLKEN (ed.). **Manual of clinical microbiology**, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 2003.

PAZ, Carolina Queiroz de Souza et al. Riscos associados à colonização por *Candida* na cavidade oral de escolares da rede Municipal de Governador Mangabeira-BA. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, [s.l.], v. 1517, n. 1, p.1-12, 2019. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/4491>. Acesso em: 30 jan. 2019.

PLAS, Rosana van Der. **Candidíase oral: Manifestações clínicas e Tratamento**. 2016. 61 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Dentária. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5783/1/PPG_26039.pdf. Acesso em: 20 fev. 2019.

RICHARDS, Michael J. et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. **Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 27, n. 5, p.887-892, maio 1999. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10362409>. Acesso em: 30 jan. 2019.

ROSSI, Tatiane de et al. Interações entre *Candida albicans* e hospedeiro. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.15-28, 30 jul. 2011. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:v2m16mD957cJ:www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/download/3379/8806+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br&client=firefox-b-d>. Acesso em: 30 jan. 2019.

SANTOS, Sildarles Bomfim dos et al. Occurrence and predisposing factors associated to the genus *Candida* in children. **O Mundo da Saúde**, [s.l.], v. 40, n. 1, p.73-80, 31 mar. 2016. Disponível em: http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/periodicos/mundo_saude_artigos/occurrence_predisposing.pdf. Acesso em: 20 fev. 2019.

XIE, Jun et al. Zinc supplementation reduces *Candida* infections in pediatric intensive care unit: a randomized placebo-controlled clinical trial. **Journal Of Clinical Biochemistry And Nutrition**, [s.l.], v. 64, n. 2, p.170-173, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436042/>. Acesso em: 30 jan. 2019.

YAMAGUCHI, Makoto et al. Oral candidiasis is a significant predictor of subsequent severe infections during immunosuppressive therapy in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. **Bmc Infectious Diseases**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.664-664, 26 jul. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6660661/>. Acesso em: 30 jan. 2019.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

BRITO, Raquel Carlos de; LIMA, Leandro Januário de; LEITE, Eliane de Sousa; FARIAS, Maria do Carmo Andrade Duarte de; LIMA JUNIOR, Jose Ferreira. Relação Gênero *Candida* e Afecções Respiratórias em Pacientes Pediátricos. **Id on Line Rev. Psic.**, Dezembro/2021, vol.15, n.58, p. 11-21 ISSN: 1981-1179.

Recebido: 30/10/2021;

Aceito 05/11/2021;

Publicado em: 30/12/2021.