

CANDIDÍASE PSEUDOMEMBRANOSA EM CRIANÇAS COM IDADE PRÉ-ESCOLAR: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

PSEUDOMEMBRANOUS CANDIDIASIS IN CHILDREN WITH PRE-SCHOOL AGE: A BRIEF LITERATURE REVIEW

ANA BEATRIZ RODRIGUES MOURA¹, ANTÔNIO PEREIRA DE ARAÚJO NETO¹, GABRIELLE DE SOUZA MEDEIROS¹, INDIRA DA NÓBREGA MACHADO¹, JÉSSICA FERNANDA DELFINO DOS SANTOS¹, JULIANA SOUSA DE PAIVA¹, MÁRCIO FRANKLIN MARTINS SILVA¹, MARIA TAYS PEREIRA SANTANA¹, MATEUS ARAÚJO ANDRADE¹, ROSANA MARQUES DA SILVA¹, THALLITA ALVES DOS SANTOS¹, MARIA ANGÉLICA SATYRO GOMES ALVES², ABRAHÃO ALVES DE OLIVEIRA FILHO^{2*}

1. Acadêmico(a) do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande; 2. Professor(a) Doutor(a), do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande.

Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos, Avenida Universitária, s/n, Jatobá, Patos, Paraíba, Brasil. CEP: 58700-970. abraham.farm@gmail.com

Recebido em 21/1/2019. Aceito para publicação em 25/02/2019

RESUMO

A cavidade oral possui uma flora reflexa do meio externo, condicionada pelo modo de vida de cada indivíduo, na qual cada região anatômica intraoral abriga distintos ecossistemas de microrganismos. Estes são habitualmente comensais, entretanto, em situações de desequilíbrio, podem tornar-se patogênicos, causando entre outras doenças a candidíase. Na cavidade oral existem diversas espécies de *Cândida*, sendo a *Candida albicans* mais comumente encontrada, predominante entre outras espécies de fungo. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura, buscando estudos que abordam a candidíase pseudomembranosa e sua fisiopatologia em crianças em idade pré-escolar. Foram selecionados artigos científicos utilizando bancos de dados da internet, sem critérios rígidos e que discorriam sobre os assuntos supracitados. Crianças em idade pré-escolar, possuem o Sistema imunológico e a microbiota bucal em desenvolvimento, tornando-as vulneráveis a candidíase. Outras condições como má higiene oral, lesões de cárie, uso de chupeta e portadores de síndrome de Down facilitam o desequilíbrio da flora bucal e consequentemente a infecção por *Cândida*. O tratamento deve ser individualizado e baseado no diagnóstico, podendo ser através de medicação tópica ou associada a medicação sistêmica.

PALAVRAS-CHAVE: candidíase, pseudomembranosa, Odontopediatria.

ABSTRACT

The oral cavity shows a reflex of the external flora, affected by the way of life of the individual, which shelters a different microorganism ecosystem for each anatomic region. Those microorganisms, majority commensals, have the ability of become pathogenic when in a state of imbalance, causing, among other diseases, a candida infection. In the oral cavity there are various *Candida* species, such as *Candida albicans*, which is the most common between the *Candida* variety and predominant among other fungus species. The objective of

this project was to make a short literature review, searching for studies that approach the pseudomembranous candidiasis and its pathology in pre-school aged children. It was used the internet database to select the papers. Children in pre-school age possess a developing immune system and oral microbiota, what makes them susceptible to this kind of infection. Another conditions, such as bad oral hygiene, tooth decay, use of soother and Down Syndrome ease the imbalance of oral flora and, consequently, the candidiasis. The treatment must be individualized and based on diagnostic both with topical medication or associated with systemic medication.

KEYWORDS: Candidiasis, pseudomembranous, Pedodontics.

1. INTRODUÇÃO

Kraus, Abrams & Jordan (1981)¹ definiram que a flora da cavidade bucal é um reflexo do meio ambiente e que a sua natureza é dependente de fatores físicos, químicos e nutricionais, proporcionais à dieta do hospedeiro, aos tecidos e à presença de outros microrganismos na cavidade. De acordo com Campo (2018)² os dentes, a língua, o palato duro e mole, a mucosa jugal, as amígdalas e as glândulas salivares correspondem à distintos ecossistemas e habitats que abrigam vários microrganismos na cavidade bucal, isso acontece devido cada superfície ou estrutura oferecer condições ambientais, estruturais e nutricionais distintas aos microrganismos, que contribuem para a colonização e consequente multiplicação.

Paster *et al.* (2006)³, estima que há mais de 700 espécies identificadas na cavidade bucal, das quais, metade são pertencentes ao periodonto, e as demais ocupariam outros microambientes, como língua, mucosas lisas e superfície dental. Segundo Cotran &

Cumar (2002)⁴, essas espécies são habitualmente comensais, embora, em determinadas circunstâncias, possam tornar-se patogênicas. É o que ocorre nas infecções fúngicas provocadas por *Candida spp.* Jorge *et al.* (1997)⁵ define os microrganismos do gênero *Candida* como comensais da cavidade bucal, mas, em determinados indivíduos e em situações específicas, podem transformar-se na forma parasitária, produzindo candidose bucal. As leveduras são de ocorrência comum na cavidade bucal de indivíduos saudáveis, sendo a *Candida albicans* a espécie predominante na microbiota bucal, constituindo 60 a 70% do total de isolamento, seguida pela *C. tropicalis* e *C. glabrata*.

Por meio de um estudo, Silva (2016)⁶ identificou espécies de fungos da microbiota bucal que provocam doenças. O gênero presente com prevalência de 75% foi *Candida*, seguido de *Cladosporium* em 65%, *Aureobasidium* foi encontrado em 50% dos indivíduos, *Aspergillus* em 35%, *Fusarium* em 30% e *Cryptococcus* em 20%. Doenças como paracoccidioidomicose, candidíase (mais comum) e candidíase crônica hiperplásica (mais rara) são algumas das doenças fúngicas que acometem a cavidade bucal.

O objetivo do presente trabalho é verificar na literatura já existente a presença da infecção fúngica, candidíase pseudomembranosa, em crianças com idade pré-escolar, através de levantamentos de estudos com crianças, assim como também elucidar quanto a fisiopatologia e tratamento desta doença.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura do tipo narrativa, ou seja, não foram utilizados critérios rígidos para a busca e seleção da literatura estudada, para o qual foram objetos de estudo artigos científicos selecionados através das plataformas Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Portal Periódicos CAPES. A pesquisa nas plataformas se deu através das palavras-chave: Candidíase; Pseudomembranosa; Odontopediatria.

Para a seleção dos artigos foram considerados aqueles com dados bibliográficos que abordam a Candidíase Pseudomembranosa em crianças em idade pré-escolar e informações correlacionadas ao assunto. Em seguida, foi realizada uma leitura analítica para selecionar os dados mais relevantes no que concerne à pesquisa.

Após a seleção dos dados, as informações foram organizadas e distribuídas de acordo com as normas do Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research (www.mastereditora.com.br/bjscr) obedecendo aos critérios estabelecidos pela Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT.

3. DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Candidíase Pseudomembranosa

A cavidade oral é um local onde podem ser

encontrados mais de quinhentas espécies de microrganismos, entre elas os fungos, habitualmente comensais, embora, em determinadas circunstâncias, possam se tornar patogênicos. Causando assim, as infecções fúngicas que em sua maioria são advindas da contaminação pelo gênero *Candida spp.*, sendo a espécie *Candida albicans* a mais prevalente e a mais patogênica⁷.

O gênero *Candida* pertence à família das Cryptococcaceae, sendo a *C. albicans* a principal espécie patogênica. Para esse gênero são consideradas blastósporo e hifa como duas formas morfológicas distintas, ambas capazes de provocar⁸. A *C. albicans* é o mais comum patógeno fúngico oportunista causador da candidíase, que se apresenta em áreas de mucosa e está diretamente ligado ao sistema imunológico apresentado pelo portador da infecção⁹. Esta espécie tem a capacidade de aderir às células epiteliais bucal, intestinal e vaginal por meio de adesinas presente em sua parede celular¹⁰.

Normalmente, a candidíase oral ocorre quando o indivíduo apresenta fatores predisponentes como má higienização oral, terapias medicamentosas de amplo espectro, endocrinopatias e estresse¹¹.

Sherman *et al.* (2002)¹², fizeram uma revisão da classificação da candidíase oral reafirmando o trabalho de autores em artigos mais antigos, no qual está classificado como candidíases orais primárias e candidíase orais secundárias.

Candidíases orais primárias: a manifestação mais frequente do fungo em boca é a candidíase pseudomembranosa, conhecida popularmente como sapinho, que tem como características clínicas forma de placas com consistência amolecida de coloração esbranquiçada, presente principalmente em língua, mucosa jugal e palato; e são facilmente removidas com o auxílio de gaze ou algodão. Podem ou não apresentar áreas ulceradas resultando em sintomas de dor e ardência¹³.

A candidíase eritematosa pode surgir como consequência da candidíase pseudomembranosa, ou pode aparecer após tratamento com antibióticos de largo espectro, corticoides ou imunodepressores. A mucosa apresenta-se com uma aparência seca, brilhante, com eritema intenso e difuso, podendo ser observado no dorso da língua, pequenas placas e úlceras superficiais resultando na perda de papilas filiformes e na sensibilidade dolorosa. A forma crônica dessa doença é normalmente assintomática, associada a má higiene oral e ao uso cênico de prótese, sendo conhecida no passado como candidíase associada a prótese¹⁴.

Candidíases orais secundárias: A candidíase mucocutânea crônica pertence ao grupo relativamente raro das patologias imunológicas. Essa candidíase surge com lesões semelhantes as da candidíase eritematosa crônica, sendo uma forma mais grave da doença, envolvendo áreas extensas da pele, associado a presença de massas granulomatosas na face e no couro cabeludo¹⁴.

De acordo com a literatura, a candidíase possui uma predisposição aumentada em crianças com idade pré-escolar e isso se dá principalmente pelo fato de seu sistema imunológico apresentar-se imaturo, sua microbiota da cavidade bucal não está totalmente formada, além de infecções sistêmicas a que estão sujeitos¹⁵.

Segundo Sio et al (1987)¹⁶ o uso da chupeta como hábito tende a alterar o equilíbrio do ecossistema microbiano da cavidade bucal, o que, conseqüentemente, resulta em um crescente aumento da produção de leveduras orais, inclusive o de *Candida*, quando comparado a crianças sem o hábito.

Assim como em adultos, as crianças também apresentam outros fatores, além do sistema imune deficiente, que são características favoráveis ao aparecimento da candidíase, por exemplo, pacientes portadores da Síndrome de Down¹⁷.

Somando-se a isso, estudos indicam que a presença de lesão cariada influencia positivamente no desenvolvimento de *Candida*¹⁵. Outros ainda afirmam que a Candidíase é favorecida pela má higienização bucal o que implica também no aparecimento de carie dentária e justifica a ideia de ligação direta entre lesão cariada e Candidíase¹².

Levantamento dos Estudos sobre a presença da candidíase em crianças

Em um estudo realizado na cidade de Piracicaba (2001)¹⁸ verificou-se a presença de *Candida spp.* na cavidade oral de 113 escolares num total de 239 crianças, representando 47,3%. A candidíase é doença comumente encontrada em crianças saudáveis nos primeiros seis meses de vida nas quais apresenta-se de forma leve; entretanto em imunossuprimidos é frequentemente observada fora deste período e as lesões são mais severas¹⁹.

Crianças durante a primeira infância apresentam maior predisposição à colonização da cavidade bucal por microrganismos oportunistas, devido ao sistema imune imaturo, à microbiota bucal normal não totalmente estabelecida e ao maior número de infecções sistêmicas a que estão sujeitas, o que ressalta a importância da intensificação dos estudos relacionados à proliferação de *Candida spp.* na cavidade bucal de crianças cárie-ativas, já que a progressão do microrganismo, de um inofensivo comensal para um patógeno virulento pode ser induzida por um número variado de fatores do hospedeiro de ordem sistêmica e local²⁰, capazes de alterar o meio, prejudicando a condição de comensalismo e favorecendo o desenvolvimento da doença a partir de infecção dita endógena¹⁸. Segundo Regezi e Sciubba (2000)²⁰, existem vários fatores predisponentes gerais para esta doença, entre eles a imaturidade imunológica da infância.

Candidíase apareceu em segundo lugar entre as alterações bucais mais comuns em crianças entre 0 e 24 meses de idade atendidas em clínicas de bebês públicas em cidade do Paraná, ficando atrás apenas de algumas

alterações congênitas como os cistos de inclusão, língua geográfica e anquiloglossia²¹.

A presença de candidíase oral na criança também foi associada à presença de candidíase perineal²².

Conforme Cavassani (2002)²³, atesta em seu estudo, a Candidíase em mucosa bucal está em forte associação com a imunossupressão causada pela infecção pelo vírus da AIDS e é um marcador importante da progressão dessa doença.

A AIDS ataca os linfócitos T CD4 reduzindo a resposta imunológica do paciente. Tendo isso em vista, observou-se em inúmeros estudos que os baixos níveis desse tipo de linfócito podem estar relacionados com o aumento da suscetibilidade a infecções fúngicas, podendo atingir até 94% dos indivíduos infectados pelo HIV²³.

Em crianças, consoante o trabalho de Damle (2010)²⁴, as infecções por *Candida* estão presentes em 20,6% dos casos de crianças portadoras do vírus HIV, sendo o mais prevalente a candidíase pseudomembranosa, principalmente em pacientes com contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200.

A relação de associação entre os agravos da imunidade e a candidíase é provada quando Dornelas (2008)²⁵ atesta em seu projeto que 87,5% das crianças com imunossupressão moderada e todas que tiveram grave deficiência imunológica apresentaram algum tipo de manifestação orofacial, sendo 27% dessas manifestações de candidíase pseudomembranosa.

Tratamento da Candidíase

O Tratamento da candidíase bucal deve ser baseado em quatro pilares, sendo estes, o diagnóstico precoce e preciso, reparo de possíveis causas e doenças subjacentes, identificar o tipo de infecção por candidíase e utilização da terapêutica antifúngica ideal²⁶.

Inicialmente deve ser feito um tratamento tópico, e em casos mais graves é utilizado a associação da terapia sistêmica com a local²⁷.

A literatura clássica cita a utilização na candidíase oral de terapêutica como a violeta genciana, que atualmente não é indicado e seu uso é considerado perigoso²⁸. Enxaguantes de clorexidina são utilizados para prevenção²⁹.

Os medicamentos de escolha no tratamento da candidíase são os antifúngicos que tem como alvo principal o ergosterol, um esterol componente estrutural e funcional essencial da membrana plasmática, outro alvo é a parede celular que contém proteínas estruturais e a adesão fúngica. Atualmente a candidíase orofaríngea baseia em fármacos como os azóis que inibe a síntese de ergosterol, poliênicos que ligam ao ergosterol provocando distúrbios e equinocandinas que inibem a síntese de β (1,3) -D-glucano, um componente essencial da parede celular³⁰.

A classe dos poliênicos tem a nistatina e a anfotericina B. A nistatina age se ligando ao ergosterol aumentando a permeabilidade da membrana a partir da criação de poros causando a morte celular, e tem

atividade fungicida ou fungistática dependendo da sua concentração, sendo tóxica para uso parenteral. O tratamento deve durar até 48 horas após os desaparecimentos dos sinais e sintomas afim de reduzir o risco de recidiva, e como efeito adverso pode surgir mucosite e síndrome de Stevens-Johnson³⁰.

Um estudo mostra que nistatina em creme utilizada nos mamilos de mães, duas vezes ao dia durante dez dias tem resultado eficaz para candidíase pseudomembranosa em bebês³¹.

A anfotericina B age de modo semelhante à nistatina no ergosterol, sendo um fármaco muito usado para tratar infecções sistêmicas e infecções graves durante a gravidez³⁰. Efeitos adversos incluem distúrbios gastrointestinais, perda de peso, febres, calafrios, toxidade renal e hematológica. A dose ideal de anfotericina B em recém-nascidos e crianças não foi bem definida, mas normalmente se usa 1mg/kg, já que tanto o volume e a depuração são afetados pelo peso³².

4. CONCLUSÃO

Diante dos argumentos apresentados neste trabalho é notório a prevalência da candidíase em crianças devido a imaturidade do sistema imunológico, no entanto a gravidade da infecção está relacionada à condição de higiene do portador, à imunossupressão nos casos de pacientes portadores de outras doenças e ainda de tratamentos medicamentosos que favorecem para a instalação da candidíase. O diagnóstico precoce desta alteração é de suma importância para um melhor prognóstico do paciente e pode ser detectado até mesmo em consultas de rotina pelo cirurgião dentista. O tratamento deve ser realizado de acordo com o diagnóstico correto do tipo de candidíase e gravidade da doença, uma vez que há várias formas de tratamento, cada uma com sua eficácia para determinada condição.

REFERÊNCIAS

- [1] Kraus BS, Abrams L & Jordan RE. Anatomia e oclusão dentária: um estudo do sistema mastigatório. México DF, Nueva Editorial Interamericana, 1981. pp.189-201.
- [2] Campo MJA. Características do Microbioma Bucal Humano. *J Dent Pub H.* 2018; 9(2):42-52.
- [3] Paster BJ, Olsen I, Aas JA, *et al.*; The breadth of the bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontology* 2000 2: 80-87, 2006.
- [4] Cotran MD, Kumar V, Collins T. Robbins Patologia Estrutural e Funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002: 221,339,681.
- [5] Jorge AO, *et al.* Presença de leveduras do gênero *Candida* na saliva de pacientes com diferentes fatores predisponentes e de indivíduos controle. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1997; 11(4):279-285.
- [6] Silva ASM. Microbioma Oral: o seu papel na saúde e na doença. 44 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa. 2016.
- [7] Manguiera DFB, Manguiera LFB, Diniz MFFM. Candidose Oral. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde.* 2010; 14 (2):69-72.
- [8] Simões RJ, Fonseca P, Figueira, MH. Infecções por candida spp na cavidade oral. *OdontolClín-Cient,* 2013; 12(1):19-22.
- [9] Kashem SW, *et al.* *Candida albicans* Morphology and Dendritic Cell Subsets. Determine T Helper Cell Differentiation. Cellpress, Tel Aviv. 2015; 356-366.
- [10] Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. *TRENDS in Microbiology.* 2001; 9(7):327-335.
- [11] Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase – Uma revisão de literatura. *BJSCR,* 2014; 8 (2):75-82.
- [12] Sherman RG, Prusinski L, Ravenel MC, Joralmon RA. Oral Candidoses. *Quintessence Int* 2002; 33:521-32.
- [13] Gama MRD, *et al.* CANDIDÍASE PSEUDOMEMBRANOSA ORAL EM NEONATO: relato de caso. *Rvacbo, Campinas,* v. 27, n. 1, p.116-120, 30 fev. 2018.
- [14] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & Maxillofacial Pathology.* 2nd ed. Editor Saunders; 2002; 189-99,788-91.
- [15] Mondin MEBG, Hofling JF. Colonização da cavidade bucal de crianças por *Candida* spp.: Papel na etiologia da cárie dentária. *Rev. Inst. Ciência Saúde, Piracicaba.* 2005; 23(4):315-325.
- [16] Sio, JO. *et al.* Oral candida: is dummy carriage the culprit?. *Arch Dis Child.* 1987; 62(4):406-408.
- [17] Santana DP, *et al.* Prevalência de Fatores de Virulência de *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal de crianças portadoras e não portadoras de síndrome de down. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer.* 2010; 6(11):01-10.
- [18] Scherma AP, *et al.* Avaliação de fatores predisponentes à candidose bucal em recém-nascidos. *Cienc Odontol Bras, Jaboticabeiras.* 2003; 7(1):52-57.
- [19] Moreira D, *et al.* *Candida* ssp. biotypes in the oral cavity of school children from different socioeconomic categories in Piracicaba – SP, Brasil. *Pesq Odontol Bras.* 2001; 15(3):187-95.
- [20] Guerra LM, *et al.* Manifestações bucais da aids em crianças: implicações clínicas para o cirurgião dentista. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo.* 2007; 19(1):77-83.
- [21] Regezi JA, Sciubba JJ. *Patologia Bucal Correlações Clinicopatológicas.* 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000; 0-25; 0-35; 76-80.
- [22] Baldani MH, Lopes CM Da L, Scheidt WA. Prevalência de alterações bucais em crianças atendidas nas clínicas de bebês públicas de Ponta Grossa-PR, Brasil. *Pesquisa Odontológica Brasileira.* 2001; 15(4):302-307.
- [23] Adalat S, Wall D, Goodyear H. Diaper dermatitis-frequency and contributory factors in hospital attending children. *Pediatr Dermatol* 2007; 24(5):483-8.
- [24] Cavassani VG Dos S, *et al.* Candidíase oral como marcador de prognóstico em pacientes portadores do HIV. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo.* 2002; 68(5):630-634.
- [25] Damle SG. Evaluation of Oral Health Status as an Indicator of Disease Progression in HIV Positive Children. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada.* 2010; 10(2):151-156.
- [26] Dornelas SKL. Manifestações Orofaciais e sua Correlação com a Classificação Clínica e Imunológica em Crianças Infectadas pelo HIV em João Pessoa, Paraíba, Brasil. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada.* 2008; 8(2):179-183.
- [27] Quindós G. Nuevas perspectivas en la terapia

- antifúngica. *Gac Med Bilbao*, v. 98, p. E20-E23, 2001.
- [27] Urizar JMA. Candidiasis orales. *Rev Iberoam Micol.* 2002; 19:17-21.
- [28] Baca D, Drexler C, Cullen, E. Obstructive laryngotracheitis secondary to gentian violet exposure. *Clinical pediatrics.* 2001; 40(4):233-235.
- [29] Ellepola ANB, Samaranayake LP. Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: a review. *Oral Diseases, Munksgaard.* 2001; 7(1):11-17.
- [30] Huber MA, Terézhalmy GT. Oropharyngeal Candidiasis: Etiology, Epidemiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Crest Oral-B*, fev. 2011.
- [31] Gaskie S, Jamieson B, Su CW. What is the best treatment for oral thrush in healthy infants? *J Fam Pract.* 2008; 57(7):484-485.
- [32] Andes DR. *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2015; 62(4):1-50.