

Presença de *Candida* spp. na cavidade bucal de lactentes durante os primeiros quatro meses de vida

Presence of *Candida* spp. in the oral cavity of infants during the first four months of life

Alexandre Prado SCHERMA

Doutorando – Programa de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP
Auxiliar de ensino – Universidade de Taubaté – UNITAU

Daniel Valente de Oliveira SANTOS

Aluno da Graduação – Iniciação Científica do Programa PIBI/CNPq – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP

Antonio Olavo Cardoso JORGE

Professor Titular – Departamento Biociências e Diagnóstico Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP

Rosilene Fernandes da ROCHA

Professora Doutora – Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP

RESUMO

A candidose bucal é um dos processos infecciosos micóticos mais comuns da cavidade bucal e existe suscetibilidade aumentada para o mesmo durante o período neonatal principalmente devido à imaturidade dos mecanismos de defesa e a falta de uma microbiota bucal balanceada. Para verificar a presença de *Candida* spp. na cavidade bucal de lactentes foram examinados inicialmente cem bebês, nos quais foi feita coleta de material do dorso da língua com *swab* nas primeiras 24 horas de vida. Trinta e três recém-nascidos deste grupo foram acompanhados durante os primeiros quatro meses de vida e foram realizadas coletas mensais de material da cavidade bucal. A análise do material obtido nesse período mostrou positividade para *Candida* spp. em 64 (48,5%) das 132 amostras. A candidose foi observada em 27,3% dos recém-nascidos acompanhados. *Candida albicans* foi a espécie encontrada mais frequentemente (44,6%), e esteve presente em nove dos 11 casos de candidose bucal, sendo a espécie prevalente nesta faixa etária.

UNITERMOS

Candida; *Candida albicans*, recém-nascido

INTRODUÇÃO

A distribuição das leveduras do gênero *Candida* é muito ampla no meio ambiente seja fazendo parte da microbiota normal ou participando de algumas patologias humanas (TRABULSI et al.²⁴, 1999). Representa um microrganismo habitante normal da microbiota bucal de seres humanos, sendo considerado como o único gênero de fungos que

é residente na boca humana. Sua ocorrência na cavidade bucal é bastante variável e estão documentadas taxas de isolamento em 10 a 50% dos indivíduos, atingindo em alguns relatos até 80% (BRAWNER & CUTLER², 1989; SCULLY et al.²², 1994; JORGE¹⁰, 1998).

Candida albicans é citada como espécie mais comum em isolados bucais de pacientes saudáveis e com candidose bucal além de ser considerada o

principal patógeno humano por diversos autores (BUDTZ-JÖRGENSEN³, 1990; RINALDI¹⁸, 1993; CONTRERAS⁴, 1994; JANNIGER & KIHICZAK⁹, 1994; DARWAZEH & AL BASHIR⁵, 1995; NEVILLE et al.¹⁵, 1995).

Quando ocorre ruptura do equilíbrio biológico, geralmente resultante de fatores predisponentes (patológicos, fisiológicos, imunológicos e mecânicos), há um aumento na multiplicação e/ou invasão de leveduras nos tecidos, instalando-se então a infecção. Além disso, a presença de *Candida* spp. e da candidose bucal podem servir como porta de entrada para a infecção fúngica sistêmica em indivíduos debilitados trazendo assim conseqüências mais graves (ODDS¹⁷, 1988; GHANNOUM & ABU-ELTEEN⁶, 1990). As candidoses por *Candida albicans* podem ser superficiais ou profundas, com localização mucosa, mucocutânea, visceral ou sistêmica e com fungemias (LACAZ et al.¹¹, 1998).

A princípio o feto normalmente é asséptico, porém oito horas após o nascimento vários microrganismos já podem ser encontrados. No segundo dia de vida, um sexto das crianças ainda apresentam a cavidade bucal estéril. No terceiro mês de vida já existe microbiota na boca de todas as crianças, a qual irá se alterar quando da erupção dos dentes uma vez que outros habitats surgem frente a este processo (JORGE¹⁰, 1998). A colonização inicial do neonato ocorre por contaminação cutânea, deglutição ou aspiração de secreção vaginal infectada no momento do parto, e subseqüentemente pelo contato daqueles que cuidarão da criança (BALEY¹, 1991).

Além disso, a microbiota no interior e na superfície do corpo humano encontram-se num estado contínuo de sucessão, sendo este fato determinado por fatores como idade, dieta, saúde, condições sanitárias e higiene pessoal (MURRAY et al.¹⁴, 2000).

A suscetibilidade aumentada a candidose durante o período neonatal é presumivelmente devida à imaturidade dos mecanismos de defesa e à falta de uma microbiota bucal balanceada (HOLMS-TRUP & SAMARANAYAKE⁷, 1990; NEVILLE et al.¹⁵, 1995; LEHNER¹², 1996). Logo, os recém-nascidos, cuja microbiota normal ainda não foi estabelecida, freqüentemente poderão apresentar candidose bucal, popularmente conhecida como “sapinho” (TORTORA et al.²³, 2000).

Crianças acometidas por candidose bucal e mesmo aquelas só com presença bucal de *Candida* spp.

podem apresentar sinais e sintomas relacionados a isso como flatulência, erupção da pele das nádegas, recusa alimentar, paradas repetidas durante a sucção das mamas e ganho ponderal insuficiente (MACDONALD¹³, 1995; SAUNDERS²¹, 1997).

Hoppe⁸ (1997) assegura que embora a candidose bucal do lactente, seja considerado por muitos um problema menor, por se curar espontaneamente, é na realidade uma condição estressante, que pelo fato de produzir dor e desconforto leva a diminuição da amamentação.

O objetivo da pesquisa foi verificar e quantificar a presença de *Candida* spp. na cavidade bucal de recém-nascidos nos primeiros quatro meses de vida e determinar suas espécies, procurando desta forma buscar correlações entre a manifestação da doença e as espécies de *Candida* spp. envolvidas, pois uma vez instalada este tipo de doença infecciosa a amamentação poderá ficar comprometida frente a dor e ao desconforto pelo qual passa o recém-nascido, podendo trazer como conseqüência a diminuição da amamentação e comprometimento da saúde do mesmo.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia do Campus de São José dos Campos/UNESP e pela Comissão de Ética do Hospital da Universidade de Taubaté, além disso, todas as mães que participaram receberam um termo de informação e consentimento para participação em pesquisa clínica autorizando a utilização dos dados obtidos.

As amostras foram coletadas do dorso da língua dos recém-nascidos, com *swabs* previamente embebidos em solução fisiológica estéril (NaCl a 0,85%). A amostra inicial do presente estudo constituiu-se de um grupo inicial de cem bebês, nascidos no Hospital da Universidade de Taubaté, Estado de São Paulo, nos quais foi feita apenas uma coleta de material nas primeiras 24 horas de vida. Trinta e três recém-nascidos deste grupo inicial foram acompanhados por quatro meses onde foi realizada coleta mensal na residência dos mesmos. As mães foram orientadas a entrarem em contato com o pesquisador ou a pedirem um diagnóstico por escrito, caso a criança fosse examinada por outro profissional, no caso de aparecimento de placas brancas isoladas ou confluentes aderentes à mucosa da cavidade bucal.

Após cada coleta, o material foi semeado imediatamente em placas com ágar Sabouraud Dextrose (Difco) com cloranfenicol (Carlo-Erba; 0,1mg/mL de meio), e incubado a 37°C por 48 horas e a seguir, por mais cinco dias à temperatura ambiente. Quando do crescimento das colônias características de leveduras, foram feitos esfregaços corados pelo método de Gram. Naquelas lâminas onde se verificou a presença de células ovais, Gram-positivas, foram obtidas culturas puras.

As amostras foram caracterizadas em espécies de acordo com a produção de tubo germinativo em soro estéril humano, produção de clamidoconídeos e pseudohifas em microcultivo, assimilação e fermentação de carboidratos, baseando-se em Sandven²⁰ (1990) e Samaranayake & MacFarlane¹⁹ (1990).

Os dados obtidos foram analisados mediante o teste qui-quadrado de homogeneidade (comparação de proporções) ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Na coleta inicial, somente três amostras foram positivas para *Candida* spp. das cem que foram coletadas, correspondendo a 3% (Tabela 1). Já na coleta mensal houve positividade para *Candida* spp. em 64 das 132 amostras coletadas, o que corresponde a 48,5%. Destas, 13 amostras (20,3%) foram encontradas nos primeiros trinta dias, 19 (29,7%) aos sessenta dias, 21 (32,8%) aos noventa, e 11 amostras positivas (17,2%) aos 120 dias (Tabela 1).

Em algumas amostras positivas para *Candida* spp. encontrou-se mais de uma espécie, sendo assim, totalizou-se 74 espécies (Tabela 2). *Candida albicans* foi a espécie encontrada em maior quantidade totalizando 33 das 74 encontradas (44,6%), seguida por *Candida tropicalis* 25 das 74 amostras (33,8%) (Tabela 3).

Tabela 1 - Prevalência de *Candida* spp. em recém-nascidos nos respectivos períodos de coleta de material

Dias de vida	Positividade para <i>Candida</i> spp.	
	N	%
1	3	3
30	13	20,3
60	19	29,7
90	21	32,8
120	11	17,2

Tabela 2 - Espécies de *Candida* spp. isoladas da cavidade bucal dos recém-nascidos estudados em seus respectivos períodos

COLETAS	Espécies de <i>Candida</i> spp.	N	%
24 horas	<i>Candida tropicalis</i>	2	67
	<i>Candida albicans</i>	1	33
Total		3	
30 dias	<i>Candida albicans</i>	9	69
	<i>Candida tropicalis</i>	3	23
	<i>Candida parapsilosis</i>	1	8
Total		13	
60 dias	<i>Candida albicans</i>	10	50
	<i>Candida tropicalis</i>	7	35
	<i>Candida guilliermondii</i>	1	5
	<i>Candida parapsilosis</i>	1	5
	<i>Candida lipolytica</i>	1	5
Total		20	
90 dias	<i>Candida albicans</i>	8	32
	<i>Candida tropicalis</i>	7	28
	<i>Candida guilliermondii</i>	4	16
	<i>Candida lipolytica</i>	2	8
	<i>Candida parapsilosis</i>	2	8
	<i>Candida kefyr</i>	1	4
	<i>Candida lusitanae</i>	1	4
Total		25	
120 dias	<i>Candida tropicalis</i>	6	46
	<i>Candida albicans</i>	5	38
	<i>Candida guilliermondii</i>	2	15
Total		13	
Total de cepas		74	

Tabela 3 - Percentual das espécies de *Candida* isoladas da cavidade bucal dos recém-nascidos estudados do total de amostras coletadas

Espécies de <i>Candida</i> spp.	N	%
<i>Candida albicans</i>	33	44,6
<i>Candida tropicalis</i>	25	33,8
<i>Candida guilliermondii</i>	7	9,4
<i>Candida parapsilosis</i>	4	5,4
<i>Candida lipolytica</i>	3	4
<i>Candida lusitaniae</i>	1	1,4
<i>Candida kefyr</i>	1	1,4
Total de cepas	74	100

As mães foram orientadas a entrarem em contato com o pesquisador para a realização de um correto diagnóstico ou a pedirem um diagnóstico por escrito, caso a criança fosse examinada por outro profissional, quando do aparecimento de placas brancas isoladas ou confluentes aderentes à mucosa da cavidade bucal. Desta forma, foi observado que das 64 amostras que apresentaram positividade para *Candida* spp., 11 apresentaram candidose bucal. Logo, o percentual total de recém-nascidos com presença de *Candida* spp. e com manifestação de candidose bucal foi de 17,2%.

Com 95% de confiança podemos situar esta proporção entre $17,2 \pm 9,25\%$, e averiguar dessa forma que a manifestação da candidose bucal é muito alta, uma vez constatada a presença de *Candida* spp.

Para analisar a ação individual de algumas espécies particulares de *Candida* spp. explicitou-se 71 amostras positivas para *Candida* spp. devido ao fato de alguns recém-nascidos terem apresentado

mais de uma espécie na cavidade bucal, além disso as três amostras positivas coletadas nas primeiras 24 horas também foram desprezadas.

A presença de *Candida albicans* em crianças com manifestação de candidose bucal apresentou diferença estatística significativa ($\alpha < 0,05$), indicando prevalência de *Candida albicans* na população com candidose.

A presença de *Candida tropicalis* em crianças com manifestação de candidose bucal não apresentou resultado estatístico significativo. Logo, não podemos dizer que a porcentagem da população com *Candida tropicalis* predomine na população com candidose bucal.

Comparando o percentual de casos de candidose bucal frente à presença de *Candida albicans* e *tropicalis* verificou-se que 28,1% dos pacientes com *Candida albicans* acabaram manifestando candidose bucal enquanto que apenas 8,7% das amostras com *Candida tropicalis* a manifestaram, porém, esta diferença não foi significativa ($\alpha < 0,05$), Tabela 4.

Tabela 4 - Percentual de casos de candidose bucal frente à presença de *Candida albicans* e *Candida tropicalis**

Candidose Bucal	Amostras positivas		Total
	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida tropicalis</i>	
Com	9	2	11
Sem	23	21	44
Total	32	23	55

(c² = 3,157; gl = 1; p-valor = 0,076 ns)

* Percentual - 9 / 32 = 28,1% vs 2 / 23 = 8,7%.

DISCUSSÃO

A boca do neonato é, às vezes estéril ou contém os mesmos microrganismos da vagina da mãe. Estes irão diminuir em número e alguns dias após o nascimento são prontamente substituídos pelos microrganismos da microbiota do indivíduo que está cuidando da criança (NISENGARD & NEWMAN¹⁶, 1997).

Quanto aos resultados obtidos neste trabalho, pôde-se constatar que nas primeiras horas de nascimento o número de microrganismos presentes, neste caso leveduras, foi realmente baixo. Já nas coletas mensais houve um aumento progressivo no número de leveduras do gênero *Candida* nos primeiros três meses e uma diminuição a partir do quarto mês de vida dos recém-nascidos.

Tortora et al.²³ (2000) afirmaram que a microbiota da mucosa da boca usualmente suprime o crescimento de fungos como *Candida albicans*. Holmstrup & Samaranayake⁷ (1990) acreditam que a falta de microbiota bucal balanceada e a imaturidade dos mecanismos de defesa são responsáveis pela suscetibilidade aumentada a candidose durante o período neonatal.

Embora muitos membros desse gênero sejam encontrados intraoralmente (*C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*), eventualmente causam doença, sendo a candidose bucal provocada mais freqüentemente por *Candida albicans* considerada a mais patogênica (BUDTZ-JÖRGENSEN³, 1990; NEVILLE et al.¹⁵, 1995; NISENGARD & NEWMAN¹⁶, 1997).

Darwazeh & Al-Bashir⁵, em 1995, encontraram a presença do gênero *Candida* na cavidade bucal de 48% dos indivíduos saudáveis de dois a 11 meses de idade estudados, enquanto Zöllner²⁵, em 2000, encontrou 34,5% de *Candida* spp. em bocas de crianças em aleitamento materno e 66,6% naquelas alimentadas somente por mamadeira.

Verificou-se que 17,2% das amostras que acusaram presença de *Candida* spp. na cavidade bucal no presente estudo acabaram manifestando candidose. Em nove dos 11 casos de candidose foi observada a presença de *Candida albicans* e em dois casos a presença de *Candida tropicalis*.

Segundo Contreras et al.⁴, em 1994, *Candida albicans* representou 40% dos isolamentos (23,3% em crianças saudáveis e 82,4% naquelas com candidose bucal) de 124 crianças acompanhadas longitudinalmente, dos 15 dias de vida até os 16 meses.

Os dados do presente trabalho indicam que *Candida albicans* foi a espécie mais freqüente associada à doença.

Candida albicans, *tropicalis* e *glabrata* são as espécies mais freqüentemente isoladas de candidoses. Porém, *Candida parapsilosis*, *guilliermondii* e *krusei* são também isoladas de diferentes espécimes clínicos (SCULLY et al.²², 1994; TRABULSI et al.²⁴, 1999). Neste trabalho *Candida albicans* também foi a espécie encontrada em maior quantidade seguida por *Candida tropicalis*.

Portanto, deve-se ressaltar a importância do trabalho em conjunto dos profissionais de saúde, educando, orientando, pesquisando, e, procurando ter

em mente a prevenção como princípio básico, para que se possa desta forma semear o conhecimento e melhorar a qualidade de vida da população.

CONCLUSÕES

- 48,5% dos lactentes apresentaram positividade para *Candida* spp. nos quatro meses de vida.
- 17,2% dos lactentes que acusaram presença de *Candida* spp. na cavidade bucal manifestaram candidose.

- *Candida albicans* foi à espécie encontrada em maior quantidade (44,6%) e esteve presente em nove dos 11 casos de candidose bucal (81,8%).

AGRADECIMENTO

Universidade de Taubaté (UNITAU) pela concessão de bolsa de estudos.

ABSTRACT

Oral candidosis is one of the most frequent mycotic infections of the oral cavity. There is increased susceptibility to this infection during the neonatal period due to immaturity of the defense mechanisms and the lack of a balanced oral microflora. To verify the presence of Candida spp. in the oral cavity of infants, a hundred babies were initially examined and material of the dorsum of the tongue were collected with the aid of a sterile swabs in the first 24 hours of life. Thirty-three newborns of this group were accompanied during the first 120 days of life and were submitted monthly to a sample collection. The analysis of the material collected during this period showed positivity to Candida ssp. in 64 (48.5%) of the 132 samples. Candidosis was observed in 27.3% of the 33 newborn. Candida albicans was the most frequent specie isolated (44.6%) and was present in nine of the 11 cases of oral candidosis.

UNITERMS

Candida; candida albicans, newborn

REFERÊNCIAS

1. Baley JE. Neonatal candidiasis: the current challenge. Clin Perinatol 1991 June; 18 (2): 263-75.
2. Brawner DL, Cutler JE. Oral *Candida albicans* isolates from no hospitalized normal carriers, immunocompetent hospitalized patients, and immunocompromised patients with or without acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Microbiol 1989 June; 27 (6): 1335-41.
3. Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy and prophylaxis of oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990 Feb.; 48 (1): 61-9.
4. Contreras I, Ponton J, Quindos G. Prevalence of *Candida parapsilosis* in the oral cavities of infants in Spain. Clin Infect Dis 1994; 18 (3): 480-1.
5. Darwazeh AMG, Al-Bashir A. Oral candidal flora in healthy infants. J Oral Pathol Med 1995 Sept.; 24 (8): 361-4.
6. Ghannoum MA, Abu-Elteen KH. Pathogenicity determinants of *Candida*. Mycoses 1990 June; 33 (6): 265-82.
7. Holmstrup P, Samaranayake LP. Acute and AIDS related oral candidoses. In: Samaranayake LP, Mac Farlane TW. Oral Candidosis. London: Wright; 1990. cap. 8, p. 133-55.
8. Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis in immunocompetent infants: a randomized multicenter study of miconazol gel vs. nystatin suspension. Pediatr Infect Dis J 1997; 16 (3): 288-93.
9. Janniger CK, Kihiczak TC. Childhood oral candidiasis (Oral Thrush). Cutis 1994 Jan.; 53 (1): 30-3.
10. Jorge AOC. Microbiologia bucal. 2.ed. São Paulo: Ed. Santos; 1998. cap.1, p.1-20.
11. Lacaz CS, Porto E, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Leveduras de interesse médico. In: Guia para identificação: fungos, actinomicetos, algas de interesse médico. São Paulo: Sarvier; 1998. p. 86-120.
12. Lehner T. Imunologia das infecções orais. In: Imunologia das doenças da boca. 3.ed. São Paulo: Ed. Santos, 1996. cap. 8, p. 123-32.
13. MacDonald H. *Candida*: the hidden deterrent to breast-feeding. Can Nurse 1995 Oct.; 91 (9): 27-30.
14. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller, MA. Microbiologia médica. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 56, 462-5, 487-9.
15. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Fungal and protozoal diseases. In: Oral & maxillofacial pathology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. cap. 6, p. 163-80.

16. Nisengard RJ, Newman MG. Microbiologia oral e imunologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 102-9, 246-54, 264-5.
17. Odds FC. Introduction and historical note. In: Candida and candidosis. London: Baillière Tindall, 1988. cap. 1, p. 1-15.
18. Rinaldi MG. Biology and pathogenicity of Candida species. In: Bodey GP. Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment. New York: Raven Press, 1993. cap. 3, p. 1-20.
19. Samaranayake LP, MacFarlane TW. Oral candidosis. London: Wringht, 1990. cap. 2, p. 10-35.
20. Sandven P. Laboratory identification and sensitivity testing of yeast isolates. Acta Odontol Scand 1990 Feb.; 48 (1): 27-36.
21. Saunders S. Breast pain in the lactating mother. Midwives 1997 Jan.; 110 (1308): 8-9.
22. Scully C, El-Kabir M, Samaranayake LP. Candida and oral candidosis: a review. Crit Rev Oral Biol Med 1994; 5 (2): 125-57.
23. Tortora GF, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 6. ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 2000. p 394-6, 544-5, 573.
24. Trabsulsi LR, Alterthum F, Gompertz OF, Candeias JAN. Microbiologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 123-6, 377-86, 413-9.
25. Zöllner MSAC. Prevalência de *Candida* spp. em lactentes em aleitamento materno e em suas mães. São José dos Campos; 2000. (Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos).

Recebido em: 12/03/03

Aprovado em: 14/01/04

Alexandre Prado Scherma
AV. Monte Castelo, 307
Jaboticabeiras
12030-660 – Taubaté-S.P.
scherma@uol.com.br