

Atualidades sobre a candidíase neonatal



Camila Silva Aguiar^a, Andressa Silva Aguiar^a, Daniel Rodrigues da Silveira^b, Elayne Paula de Oliveira Holanda^b, Rafaella Santos Furtado Cutrim^b, Yasmin Priscila Portes Meira^b, Débora Luana Ribeiro Pessoa^c

^aAcadêmico de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Pinheiro, MA, Brasil.

^bAcadêmico de Medicina, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Pinheiro, MA, Brasil.

^cProfessora Adjunta, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Estrada de Pacas, S/N, Enseada, Pinheiro, MA, Brasil.

RESUMO A candidíase representa um variado número de síndromes clínicas causadas por um fungo do gênero *Candida*. Este estudo tem como objetivo analisar artigos dos últimos cinco anos relacionados à candidíase em neonatos. Trata-se de um estudo de revisão de literatura, onde artigos publicados nos últimos cinco anos selecionados na base Pubmed foram analisados, e para a busca foram utilizados os termos “*Candida albicans*” e “children”. Após avaliação, foram selecionados nove artigos para este estudo. Visto que essa infecção é considerada atualmente um importante problema de saúde pública, elucidada pelos altos índices epidemiológicos, torna-se muito relevante o conhecimento dos fatores causais e suas principais espécies, para auxiliar no manejo e no controle da doença, que são classificados como de fácil execução, pelos profissionais da área.

PALAVRAS-CHAVE Candida; doença; neonatal

Aceito 28 de abril de 2020 *Publicado online* 05 de maio de 2020

Cite este artigo: Aguiar CS et al. (2020) Atualidades sobre a candidíase neonatal. *Multidisciplinary Reviews* 3: e2020011. DOI: 10.29327/multi.2020011

Current affairs about neonatal candidiasis

ABSTRACT Candidiasis represents a varied number of clinical syndromes caused by a fungus of the genus *Candida*. This study aims to analyze articles from the last five years related to candidiasis in neonates. This is a literature review study, where articles published in the last five years selected on the Pubmed database were analyzed, and for the search, the terms “*Candida albicans*” and “children” were used. After evaluation, nine articles were selected for this study. Since this infection is currently considered an important public health problem, elucidated by the high epidemiological indexes, it is very relevant to know the causal factors and their main species, to assist in the management and control of the disease, which is classified as easy execution by professionals in the field.

KEYWORDS: Candida, disease, neonatal

Introdução

A candidíase representa um variado número de síndromes clínicas causadas por um fungo do gênero *Candida*, constituído de aproximadamente 200 espécies diferentes de leveduras, que vivem normalmente nos mais diversos nichos corporais, entretanto, quando há uma ruptura no equilíbrio da microbiota ou comprometimento do sistema imune do hospedeiro, elas podem se tornar patógenas. A *Candida albicans* é de longe a mais comum do gênero; apresenta uma morfologia leveduriforme medindo aproximadamente de 2 a 6µm e se reproduz por brotamento; a maior parte das espécies forma pseudo-hifas e hifas nos tecidos. As colônias variam da branca a creme e pode ter aspecto liso ou rugoso (Zanni 2017; Gonçalves 2017).

Doenças causadas por espécies de *Candida* (candidose) ganharam destaque, em função de eventos como a epidemia de AIDS, aumento uso de antimicrobianos, antineoplásicos e glicocorticóides, e a ampliação dos índices de pacientes imunocomprometidos, como os transplantados, além da exposição a procedimentos invasivos e cateteres endovenosos (Mahl 2014).

As formas de manifestação da candidíase são basicamente de três tipos: mucocutânea (cavidade oral e canal vaginal), cutânea, principalmente áreas úmidas do corpo, e sistêmicas. O quadro clínico é variado, desde uma infecção localizada de mucosas até uma doença disseminada potencialmente fatal. O principal fator que determina o tipo e extensão de infecção causada pela *Candida* é a resposta imunológica do paciente. Sendo assim, em imunossuprimidos, a disseminação visceral da infecção é comum (Freire 2016).

A infecção por *Candida* é a infecção fúngica oportunista mais comum e é mais incidente nos extremos da idade, numa frequência de 5% de pessoas com doenças neoplásicas, 10% dos pacientes idosos com saúde precária e 5% dos recém-nascidos (Medeiros 2016). Crianças saudáveis podem desenvolver infecções por *Candida* como resultado da exposição a antibióticos ou corticosteroides, mas dependendo do quadro, a candidíase pode ser invasiva ou recorrente e/ou persistentes, cronificando (Green 2017; Pana 2017).

Em neonatos, o uso de fraldas pode causar erupções, que é uma manifestação comum de candidíase cutânea. A forma disseminada da candidíase é rara, entretanto a *Candida spp.* é o terceiro agente etiológico mais comum atribuído às infecções da corrente sanguínea neonatal, sendo superadas em frequência apenas por *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp.*, e estão associadas a 20-34% de mortalidade. Os fatores que contribuem para isso são: prematuridade, muito baixo peso ao nascer, antibióticos agressivos de amplo espectro, hospitalização prolongada, operações invasivas como cateteres venosos centrais, intubação e nutrição parenteral total (Tragiannidis 2015; Fu 2017).

Analisar artigos dos últimos cinco anos relacionados à candidíase em neonatos, que disponham dados sobre a epidemiologia, os patógenos mais comuns e os principais fatores que contribuem para uma maior suscetibilidade desta infecção fúngica.

Metodologia

O trabalho em questão se trata de uma revisão integrativa da literatura a respeito da Candidíase na Infância. Em função disso, utilizou-se o banco de dados PubMed para realizar a pesquisa bibliográfica e coleta de dados no período de janeiro e fevereiro de 2019, utilizando os descritores "*Candida albicans*", "*children*". Dos 819 resultados obtidos, foram incluídos apenas os artigos dos últimos cinco anos com o texto completo disponível. A partir daí, reduziu-se a busca para 435 artigos, no qual destes foram selecionados aqueles onde o título e/ou resumo mais se aproximaram do tema proposto. Ao final da pesquisa, nove artigos foram selecionados. As temáticas que nortearam a elaboração e construção do artigo foram: aspectos gerais da candidíase, patogenia e infecções fúngicas em crianças e candidíase em neonatos.

Resultados e discussão

Entre os casos com candidemia confirmada, Benedict et al (2018) avaliaram o perfil dos pacientes pediátricos, em uma análise de 307 casos entre 268 crianças nos anos de 2009 a 2015, 90 casos (29%) foram representados por neonatos, do total de casos 182 (59%) são pacientes do sexo masculino e 66% pacientes negros. Lovero et al (2016) realizaram a pesquisa com 57 pacientes, 34 casos eram do sexo masculino (60%) e 47 casos (82%) tinham uma idade gestacional entre 24 a 32 semanas, foram identificados de risco potenciais mais importantes para a candidemia, como cateter venoso central, nutrição parenteral total e intubação endotraqueal. Nazir e Masoodi (2018) correlacionaram os principais fatores devido a prematuridade, BPN, antibioticoterapia prolongada, suporte ventilatório e prolongamento do acesso venoso central.

Lausch et al (2018) identificaram 153 pacientes pediátricos (≤ 15 anos) com episódios de candidemia, dessa forma a incidência global anual do estudo foi 1,3 por 100.000 habitantes, havendo um aumento da taxa de incidência em recém-nascidos com peso normal e recém-nascidos com baixo peso, 5,7 para cada 100.000 nascidos vivos e de 103,1 para cada 100.000 nascidos vivos, respectivamente. Dentre os pacientes 98,6% tinham pelo menos uma doença subjacente à infecção, as principais diferiram por idade com malformações cardíacas e doença gastrointestinal prevalente em crianças menores de 3 anos.

Caggiano et al (2017) avaliaram 41 casos de neonatos com infecção por *Candida* internados em UTIN, incidência geral foi de 3 neonatos por 100 internações, nesse estudo a proporção entre homens e mulheres foi de 1,6:1, os fatores de risco potenciais mais importantes para a candidemia consistiram em colocação de cateter venoso central, nutrição parenteral total e intubação endotraqueal. A infecção foi relacionada ao cateter em 23 casos (56,1%) e os neonatos apresentaram uma mediana de baixo peso ao nascer de 1110 g (900-1345 g).

Em relação ao patógeno mais comum, Nazir e Masoodi (2018) apresentaram um estudo com 424 amostras em neonatos septicêmicos clinicamente diagnosticados. Os casos positivos para hemocultura foram 246 amostras (58,01%), 80 amostras foram específicas para candidemia, representando 32,5% do total de amostras positivas, dentre essas amostras a *Candida* não-*albicans* foi responsável por 82,5% dos casos, enquanto 17,5% dos casos foram devidos a *Candida albicans*, o *C. tropicalis* foi isolado a espécie predominante entre os nonalbicans *Candida*.

Caggiano et al (2017) também constaram uma maior frequência de *Candida* não-*albicans* (65,9% dos episódios de candidemia) em seu estudo observacional retrospectivo entre 2007 a 2015 com 41 neonatos, a *Candida parapsilosis sensu stricto* foi o mais prevalente, notou-se que a duração da hospitalização na UTIN de pacientes com *C. não-albicans* foi significativamente maior do que naqueles com *C. albicans*. Agarwal et al (2017) na sua revisão retrospectiva em 168 pacientes com infecções fúngicas invasivas em UTINs entre 2000 a 2011 que referem que a *C. albicans* foi a espécie mais comum em geral (47%), entretanto, houve um aumento em não-*albicans* sp de 2006 a 2011, também foi observado que durante o período de estudo que a proporção de infecções devido a *C. parapsilosis* aumentou em comparação àqueles com *C. albicans*, essa mudança na tendência epidemiológica foi relacionada ao uso de profilaxia com fluconazol em bebês de alto risco da UTIN.

Em contrapartida, Hsu et al (2018) concluíram que em 342 episódios avaliados em 281 pacientes pediátricos (96 neonatos e 185 crianças) que a *Candida albicans* foi o patógeno mais comum para candidíase invasiva. Tiraboschi et al (2017) analisaram 353 episódios de candidemia diagnosticados, destes 19 (5,4%) eram em neonatos apresentando uma maior frequência para a *Candida albicans* 6 casos (31,6%), porém o número de casos absoluto foi maior para *Candida não-albicans* 13 casos (68,4%). Guzzetti et al (2017) realizaram um estudo descritivo retrospectivo dos episódios de candidemia no período de 2010 a 2015 em pacientes internados no Hospital Infantil, no período estudado foram mostrados 177 episódios em que a *C. albicans* foi a espécie mais frequente (44,6%), seguido por *C. parapsilosis* (27,7%) e *C. tropicalis* (7,3%), no entanto a idade dos pacientes da pesquisa foram entre o 1 dia de vida a 17 anos, registrou-se 50 casos (28%) em crianças menores de um mês, dos quais 28 estavam na unidade de terapia intensiva (UTI); 42 (24%) em crianças entre um mês e um ano; e 35 (20%) em mais de um ano (sem dados para os 28% restantes).

A taxa de mortalidade em neonatos foi relativa em relação a outras faixas etárias nos diversos estudos, Lausch et al (2018) revelam que a mortalidade geral em 30 dias foi de 10,2% e a maior para neonatos (17,1%), já no trabalho de Tiraboschi et al (2017), dos 333 pacientes nos quais a idade é conhecida, 45,9% morreram. A letalidade foi de 26,3% em neonatos, 40% em lactentes, 18,2% em crianças mais velhas, 31,5% em adultos e 60,8% em idosos. Hsu et al (2018) apontam que recém-nascidos tiveram um tempo significativamente mais longo de fungemia, taxas mais altas de choque séptico, mortalidade atribuível à sepse e mortalidade hospitalar que as crianças.

Considerações Finais

Este artigo de revisão buscou analisar aspectos epidemiológicos e predisponentes do hospedeiro, assim como as principais espécies dos agentes causais e algumas das suas entidades clínicas. Os fatores de risco do hospedeiro são bastante elucidados nos estudos analisados em crianças assistidas em UTIN, dentre eles se destacam o baixo peso ao

nascer, uso de cateter venoso central, nutrição parenteral total, intubação endotraqueal e antibioticoterapia prolongada. Entretanto, aspectos ligados à proporção entre as espécies causadoras do quadro infeccioso divergiram significativamente, onde estudos mostram que as *Candidas* não-*albicans* são a espécie mais frequentes. Dentre os estudos observados, notou-se uma maior prevalência da doença entre crianças do sexo masculino; fator este que não é explorado como de risco.

Visto que essa infecção é considerada atualmente um importante problema de saúde pública, elucidada pelos altos índices epidemiológicos, torna-se muito relevante o conhecimento dos fatores causais e suas principais espécies, para auxiliar no manejo e no controle da doença, que são classificados como de fácil execução, pelos profissionais da área.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

Referências

- Agarwal RR, Agarwal RL, Chen X, Lua JL, Ang JY (2017) Epidemiology of Invasive Fungal Infections at Two Tertiary Care Neonatal Intensive Care Units Over a 12-Year Period (2000-2011). *Glob Pediatr Health*. doi: 10.1177/2333794X17696684.
- Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Barbuti G, Montagna O, Laforgia N, Montagna MT (2017) Candidemia in the Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective, Observational Survey and Analysis of Literature Data. *Biomed Res Int*. doi: 10.1155/2017/7901763.
- Freire JCP, Nóbrega MTC, Oliveira Júnior JK, Freire SCP, Dias-Ribeiro E (2016) Atividade antifúngica de fitoterápicos sobre candidose oral: uma revisão de literatura. *Salusvita* 35:537-546.
- Fu J, Ding Y, Wei B, Wang L, Xu S, Qin P, Wei L, Jiang L (2017) Epidemiology of *Candida albicans* and non-*C. albicans* of neonatal candidemia at a tertiary care hospital in western China. *BMC infectious diseases* 17:329.
- Gonçalves S, Silva PM, Felício MR, Medeiros LN, Kurtenbach E, Santos NC (2017) Psd1 effects on *Candida albicans* planktonic cells and biofilms. *Frontiers in cellular and infection microbiology* 7:249.
- Green L, Dolen WK (2017) Chronic Candidiasis in Children. *Current allergy and asthma reports* 17:31.
- Guzzetti LB, Vescina CM, Gil MF, Gatti BM (2017) Candidemias en pediatría: distribución de especies y sensibilidad a los antifúngicos. *Revista Argentina de microbiología* 49:320-322.
- Hsu JF, Lai MY, Lee CW, Chu SM, Wu IH, Huang HR, Lee IT, Chiang MC, Fu RH, Tsai MH (2018) Comparison of the incidence, clinical features and outcomes of invasive candidiasis in children and neonates. *BMC Infect Dis* 18:194.
- Benedict K, Roy M, Kabbani S, Anderson EJ, Farley MM, Harb S, Harrison LH, Bonner L, Wadu VL (2018) Neonatal and Pediatric Candidemia: Results From Population-Based Active Laboratory Surveillance in Four US Locations, 2009–2015, *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 7:78-85.
- Lausch KR, Dungu KHS, Callesen MT, Schrøder H, Rostock S, Poulsen A, Østergaard L, Mortensen KL, Storgaard M, Schønheyder HC, Søgård M, Arendrup MC (2018) Pediatric Candidemia Epidemiology and Morbidities: A Nationwide Cohort. *Pediatr Infect Diseases Journal*. doi: 10.1097/INF.0000000000002207.
- Lovero G, De Giglio O, Montagna O, Diella G, Divenuto F, Lopuzzo M, Rutigliano S, Laforgia N, Caggiano G, Montagna MT (2016) Epidemiology of candidemia in neonatal intensive care units: a persistent public health problem. *Annali di Igiene* 28:282-287.
- Mahl CD (2014) Geração de espécies reativas por fluconazol em *Candida glabrata*: ativação de enzimas antioxidantes e dano oxidativo no DNA. Dissertation, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Medeiros CIS (2016) Atividades Antifúngica e Toxicológica In Silico dos Enantiômeros (R)-(+)-e (S)-(-)-citronelal. Dissertation, Universidade Federal da Paraíba.
- Nazir A, Masoodi T (2018) Spectrum of candidal species isolated from neonates admitted in an Intensive Care Unit of teaching hospital of Kashmir, North India. *J Lab Physicians* 10:255-259.
- Pana ZD, Roilides E, Warris A, Groll AH, Zaoutis T (2017) Epidemiology of invasive fungal disease in children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 6:3-11.

Tragiannidis A, Tsoulas C, Groll AH (2015) Invasive candidiasis and candidaemia in neonates and children: update on current guidelines. *Mycoses* 58:10-21.

Tiraboschi IN, Pozzi NC, Farías L, García S, Fernández NB (2017) Epidemiology, species, antifungal resistance and outcome of candidemia in a university hospital in Buenos Aires, Argentina for 16 years. *Rev Chilena Infectol* 34:431-440.

Zanni PCMD, Bonfim-Mendonça PS, Negri M, Nakamura SS, Donatti L, Svidzinski TIE, Consolaro MEL (2017) Virulence factors and genetic variability of vaginal *Candida albicans* isolates from HIV-infected women in the post-highly active antiretroviral era. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 59:44.