

# PRESENÇA DE CANDIDÍASE E FUNGOS DO GÊNERO *CANDIDA* EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA

*Yeska Reichow Santos Vieira Bandeira*

Discente da Escola de Odontologia da Faculdade Meridional IMED.

E-mail: <yeskaband1348@gmail.com>.

*Clarice Elvira Saggin Sabadin*

Docente da Escola de Odontologia da Faculdade Meridional IMED.

E-mail: <clarice.saggin@imed.edu.br>.

## RESUMO

**Objetivo:** cada vez mais, o câncer vem se tornando um problema de saúde pública, sendo que estes pacientes, em sua maioria, recebem como tratamento essencial a quimioterapia, o qual leva a alterações celulares, bem como, a imensa imunossupressão, resultando em diversas manifestações orgânicas, sendo comuns as infecções por diversos tipos de microrganismos, entre eles espécies fúngicas. O presente trabalho teve o objetivo de investigar a presença de candidíase e fungos do gênero *Candida* na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos ao tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo, e fazer uma comparação com a literatura científica atual. **Metodologia:** o estudo realizado possui caráter quantitativo e descritivo, não probabilístico, onde os dados foram coletados por uma ficha com informações acerca de dados sociodemográficos e da saúde de 40 pacientes que se encontram em tratamento quimioterápico. Foram também feitos um exame clínico oral para diagnosticar a presença de candidíase, após, foi coletado material da mucosa com swab estéril, semeado em Ágar Sabourand com Cloranfenicol, incubadas a 25°C e observadas em 48h; foram coletadas amostras de todos os pacientes. **Resultados:** não houve presença de candidíase oral em nenhum paciente e dos 40 pacientes houve presença de leveduras do gênero *Candida*, em 20 (50%). **Conclusão:** pacientes que fazem tratamento quimioterápico não apresentam maior prevalência de candidíase oral e os que estão em tratamento antineoplásico apresentam maior presença de fungos do gênero *Candida* na cavidade oral, quando comparados, pela literatura com pacientes saudáveis. **Palavras-chave:** Tumores, Quimioterapia, *Candida* sp, candidíase

## INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas ocorrem por uma alteração genética na morfologia e comportamento celular e são a segunda causa de morte por doença no mundo, sendo que cerca de 70% destes pacientes recebem quimioterapia como tratamento de escolha (1). A quimioterapia produz efeitos colaterais em todo organismo do paciente,

e um dos locais mais acometidos com este tratamento é a cavidade oral (2).

A quimioterapia por ser um tratamento sistêmico atinge todas as células do organismo sem diferenciar as normais das alteradas, essencialmente as de rápida proliferação, levando a certas consequências que irão depender do estado do paciente, o estadiamento do tumor e também das drogas utilizadas (3).

Em geral a quimioterapia causa ao indivíduo alterações mediadas pelos linfócitos T e muita ou pouca neutropenia, vale ressaltar de que isso depende da dose bem como o número de ciclos e dos agentes antineoplásicos utilizados, gerando ao paciente um maior risco a infecções (4).

Por conta de um déficit do sistema imunológico desses pacientes em tratamento com agentes antineoplásicos, inúmeras vezes eles estão sujeitos a diversas infecções que podem levá-los ao óbito, tanto por bactérias Gram-positivas quanto negativas, por vírus, fungos e parasitas. Uma das principais complicações sistêmicas nestes pacientes é a pneumonia (5).

As complicações bucais mais comuns que estão associadas ao tratamento antineoplásico são: estomatite, infecção, sangramento, mucosite, dor, perda de função e xerostomia, além de doença periodontal, candidíase, maior prevalência de cárie, cárie por radiação, trismo, neurotoxicidade, herpes, perda de apetite e do paladar, queilite angular, osteoradionecrose, entre outras (6).

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista por fungos do gênero *Candida*, que se compõe de várias espécies, sendo a *C. albicans* a mais comum. O fungo pode ser encontrado em uma pessoa saudável, porém sem apresentar a doença. Demonstrando assim, a necessidade de uma alteração no equilíbrio do hospedeiro para que a doença supere o sistema imunológico do paciente e se estabeleça, sendo quimioterapia, imunossupressão e medicamentos, algumas formas de alterar o sistema imunológico (7).

Diante dos fatos mencionados, esse trabalho é de suma importância, uma vez que, sem a devida informação sobre a Presença de fungos do gênero *Candida* em pacientes submetidos a quimioterapia pode trazer agravos sérios como disseminação dessa infecção e também ser a porta de entrada para outras doenças deixando o paciente mais debilitado, com risco de levar o paciente até mesmo ao óbito, sendo assim o objetivo desta pesquisa foi avaliar a presença de candidíase oral e de fungos do gênero *Candida* em pacientes que estão sendo submetido ao tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia e Hematologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo (RS) e fazer uma comparação com a literatura científica atual.

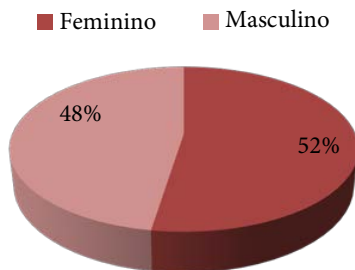
## METODOLOGIA

O estudo realizado possui natureza quantitativa-descritiva, não probabilístico, realizado com 40 pacientes que se encontravam em tratamento quimioterápico. Foi realizada a coleta de dados mediante a assinatura do Termo de Autorização de Local, sobre a supervisão de um médico oncologista. Pacientes que atenderam os critérios de inclusão foram inseridos no estudo somente após terem lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Durante os meses de abril a maio de 2016, foram examinados os pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico no Centro de Oncologia e Hematologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo – RS. Foi preenchida uma ficha onde foram colhidos dados sociodemográficos, como, idade, sexo, residência, entre outros, também dados referentes ao tratamento, como tipo de tumor, tempo de quimioterapia e efeitos colaterais ao tratamento. Também foram avaliadas variáveis como doenças cutâneas, se reside ou viajou para locais com micoses ou doenças parasitárias endêmicas, exposição a animais de estimação, água utilizada para beber, exposição a crianças pequenas e hábitos de alimentação: carne crua, leite e produtos de leite não pasteurizado e frutos do mar. Após foi analisada a presença de processos infecciosos causados por fungos, em especial a Candidíase oral e a presença do fungo do gênero *Candida* nestes pacientes. As infecções fúngicas foram diagnosticadas através de exame clínico, as amostras coletadas foram processadas no Laboratório de Ciências Básicas da Faculdade Meridional – IMED. Foi coletado material oral com swab estéril, semeado em Ágar Sabouraud com Cloranfenicol e incubadas a 25°C e observadas em 48 horas. Foram consideradas positivas às amostras que apresentaram crescimento de colônias cremosas e claras, e ao microscópio em aumento de 400X, com salina sendo células leveduriformes. Foram coletadas amostras de todos os pacientes, mesmo aqueles que não apresentam lesão para identificar a presença do fungo e que quiseram participar da pesquisa. As informações obtidas foram devidamente registradas num banco de dados (planilha do Excel) e os resultados foram computados através da análise descritiva sobre a presença de candidíase e fungos do gênero *Candida* em pacientes recebendo tratamento quimioterápico.

## RESULTADOS

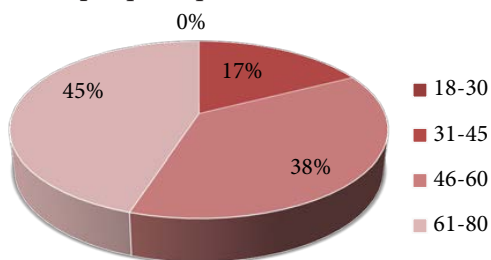
Na amostra de 40 indivíduos, houve pouca discrepância entre a quantidade de pessoas do gênero masculino 19 (48%) e feminino 21 (52%), como demonstra a Figura 1.

**Figura 1:** Distribuição total dos pacientes participantes da pesquisa quanto ao gênero.



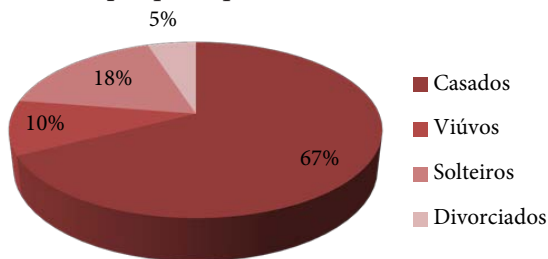
A idade da amostra variou de 34 a 80 anos, sendo que a maioria dos participantes do estudo (n=18; 45%) possuíam entre 61 a 80 anos (Figura 2).

**Figura 2:** Distribuição total dos pacientes participantes da pesquisa quanto à idade.



Além disso, quanto ao estado civil, obteve-se que 27 (67%) eram casados, enquanto o restante tinha outros estados (divorciados, viúvos, solteiros), como demonstrado na Figura 3.

**Figura 3:** Distribuição total dos pacientes participantes da pesquisa quanto ao estado civil.



Dos 44 indivíduos avaliados neste estudo, 11 (27%) pertenciam a Passo Fundo os demais se distribuíam em demais cidades. As profissões estavam distribuídas entre ativos e não ativos, porém, a maioria destes 22 (55%) demonstrou-se inativos (Tabela 1).

**Tabela 1:** Distribuição total dos pacientes participantes da pesquisa quanto à cidade, profissão.

| VARIÁVEIS       | N 40 (100%) |
|-----------------|-------------|
| Inativos        | 22 (55%)    |
| Ativos          | 18 (45%)    |
| Passo Fundo     | 11 (27%)    |
| Lagoa Vermelha  | 4 (10%)     |
| Tapejara        | 2 (5%)      |
| Espumoso        | 3 (8%)      |
| Sananduva       | 2 (5%)      |
| Cacique         | 2 (5%)      |
| Ametista do Sul | 2 (5%)      |
| Outros          | 14 (35%)    |

O câncer de mama revelou-se como a principal etiologia que levou ao tratamento quimioterápico 10 (19%), estes valores se dão por um paciente ter mais de um tipo de câncer. No que concerne à época da pesquisa, 27 (67%) realizaram a intervenção cirúrgica para a retirada do tumor. E quanto ao tempo de quimioterapia 31 (77%) estavam realizando da primeira à quinta sessão. (Tabela 2).

**Tabela 2:** Referente ao tipo de câncer se realizou cirurgia e tempo de quimioterapia

| VARIÁVEIS  |    |
|------------|----|
| Próstata   | 3  |
| Fígado     | 5  |
| Intestino  | 6  |
| Mama       | 10 |
| Testículo  | 3  |
| Esôfago    | 4  |
| Pulmão     | 4  |
| Linfoma    | 2  |
| Orofaringe | 2  |
| Bexiga     | 1  |
| Pele       | 2  |
| Estômago   | 5  |
| Cólon      | 2  |
| Útero      | 2  |

|  |    |
|--|----|
| Pâncreas                               | 1  |
| <b>Cirurgia para retirada do tumor</b> |    |
| Sim                                    | 27 |
| Não                                    | 13 |
| <b>Tempo de quimioterapia</b>          |    |
| 1-5 sessões                            | 31 |
| 6-10 sessões                           | 8  |
| 11-20 sessões                          | 1  |

Quando questionados sobre exposição a animais de estimação, 31 (77%) disseram ter contato com algum tipo de animal. A respeito da água utilizada para beber, 24 (60%), citaram consumir água da torneira. Além do mais, maior número de indivíduos 31 (78%), revelou não possuir contato direto com crianças pequenas. Quanto aos hábitos de alimentação: carne crua, leite e produtos de leite não pasteurizado e frutos do mar, 37 (92%) afirmaram ingerir pelo menos um tipo de alimento mencionado. Ainda, 32 (80%) relataram não possuir nenhuma alteração cutânea após o início da quimioterapia (Tabela 4).

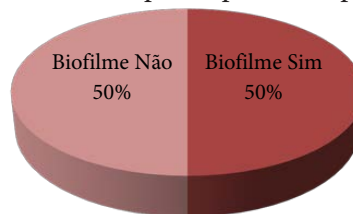
**Tabela 4:** Distribuição total dos pacientes participantes da pesquisa quanto a diferentes variáveis.

| VARIÁVEIS  | N(40) |
|--|-------|
| <b>Animais de estimação</b>  |       |
| Sim  | 31    |
| Não  | 9     |
| <b>Água utilizada</b>  |       |
| Torneira   | 24    |
| Mineral  | 5     |
| Poço artesiano   | 11    |
| <b>Exposição a crianças pequenas</b>   |       |
| Sim  | 9     |
| Não  | 31    |
| <b>Alimentação: carne crua, leite (produtos do leite pasteurizado) e frutos do mar</b> |       |
| Sim  | 37    |
| Não  | 3     |
| <b>Alterações cutâneas</b>   |       |
| Sim  | 8     |
| Não  | 32    |

Dos pacientes examinados clinicamente, nenhum apresentou gengivite, quanto à periodontite pôde ser observado mobilidade e recessão gengival em 4 (10%) destes pacientes representan-

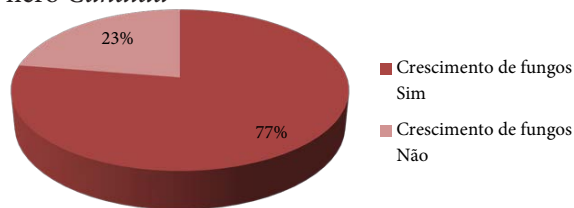
do assim uma periodontite prévia ou a presença da mesma. Já 20 (50%) tinha grande quantidade de biofilme/ cálculo presentes na cavidade oral (Figura 4)

**Figura 4:** Presença ou não de biofilme presente na cavidade oral dos participantes da pesquisa



A presença de leveduras do gênero *Candida*, foi observada em 31 (77%) como mostra a Figura 5, sendo que destes, nenhum (0%) apresentou candidíase oral no momento da coleta.

**Figura 5:** Crescimento ou não de fungos do gênero *Candida*



## DISCUSSÃO

Pacientes que realizam quimioterapia para o tratamento do câncer tem grande chance de apresentar manifestações orais devido à ação dos quimioterápicos que pode resultar em imunossupressão, as medicações utilizadas neste tipo de tratamento atingem todas as células do organismo essencialmente as de rápida proliferação, a mucosa da cavidade oral é um destes lugares onde a divisão celular e extremamente rápida. O conjunto destes fatores citados gera assim, um ambiente ideal e propício a infecções oportunistas (8).

A candidíase oral no ambiente hospitalar se dá pelos pacientes estarem geralmente sobre terapia medicamentosa intensiva e prolongada, além de cuidados com a saúde oral precária com isso tendem a se manifestar com mais gravidade e frequência (7). A pesquisa realizada neste trabalho utilizou em sua metodologia 40 pacientes, que faziam tratamento quimioterápico no setor de oncologia do Hospital da Cidade de Passo Fundo, adquiridos em um mês de coleta para verificar



a presença de candidíase e de fungos do gênero *Candida*, da mesma forma que Jesus et al. (9) em sua pesquisa, onde investigaram 30 indivíduos que realizavam tratamento no Hospital Irmã Dulce em Salvador e em uma clínica particular em Santo Antônio de Jesus ambos no estado da Bahia, durante o período de 2 meses. Já na pesquisa de Kreuger et al. (10) contaram com 86 pacientes na amostra, por um período maior, de 6 meses.

A candidíase oral no ambiente hospitalar se dá pelos pacientes estarem geralmente sobre terapia medicamentosa intensiva e prolongada, além de cuidados com a saúde oral precária com isso tendem a se manifestar com mais gravidade e frequência (7) Foram coletados, na presente pesquisa, dados sociodemográficos, variáveis inerentes a pesquisa além das condições bucais dos pacientes, como Jesus et al. (9) em sua pesquisa que também colheram dados dos pacientes através de um formulário semiestruturado, buscando informações ao que se diz respeito a dados sociodemográficos e à patologia dos enfermos envolvidos. A partir disso, foi realizado um exame clínico intraoral, sendo que os pacientes envolvidos estavam sentados em suas cadeiras enquanto isso recebendo sua medicação, com luz ambiente e o operador estava de EPI para visualização da cavidade bucal afim de testemunhar se haveria alguma manifestação oral, como a candidíase, sendo este um dos principais objetivos da pesquisa e a presença de biofilme e doença periodontal por meio de mobilidade e/ou recessão gengival demonstrando perda óssea. Concordando com este trabalho de Kreuger et al. (10) realizaram em sua pesquisa uma entrevista para coletar informações sobre as condições bucais e um exame clínico da mesma forma que o citado acima, realizado por esta autora.

A candidíase é causada pelos fungos do gênero *Candida*, essencialmente a *Candida albicans*. Diversas vezes obitos foram causados por septicemia fúngica, sendo que 60% das vezes agregado a infecções antecedentes (11). Acerca do material biológico, o qual seria aquele que foi colhido durante o exame clínico onde foi realizado um esfregaço delicado com *swab* estéril na mucosa dos pacientes, Jesus et al. (9) realizaram em sua pesquisa de uma forma semelhante ao presente trabalho, porém foram deixadas de 3 a 4 dias na estufa.

Segundo Kreuger et al. (10) relataram que há uma maior incidência de mulheres nas pesquisas devido a ações preventivas que levam a procura precoce e um tratamento imediato quando comparado aos homens, pois em relação a prevalência

de câncer não há diferença significativa em ambos os sexos, porém há em relação com o grau de severidade do diagnóstico e prognóstico. Dos 40 pacientes participantes da pesquisa 21 (52%) são do gênero feminino e 19 (48%) do gênero masculino, concordando com as pesquisas de Jesus et al. (9) (77,33%); Stramandinoli et al. (7) (54%) e Kreuger et al. (10) (60%), onde em suas amostras o número de mulheres foi consideravelmente maior que o de homens. Em relação à idade dos indivíduos deste estudo a maior parcela estavam dentro dos 61 a 80 anos, 18 (45%) da amostra, os estudos de Kreuger et al. (10) obtiveram idade entre 51 e 60 anos, 24 pacientes discordando com os dados obtidos por este estudo, já o trabalho de Jesus et al. (9) tiveram uma média de idade de 61,4 anos, onde de 61 a 70 anos tiveram 12 (40%) de pacientes.

No que se refere ao tipo de tumor há um dado importante, onde nos países desenvolvidos os enfermos com uma menor taxa de sobrevida são no gênero masculino com câncer tais como, fígado esôfago e estômago Kreuger et al. (10). Na referente pesquisa o tipo de tumor foi determinado pelo local em que os participantes possuíam o câncer, onde a maioria foi de mama 10 (19%); vale ressaltar que os tipos de câncer demonstrados neste trabalho não correspondem ao total da amostra (n=40), pois haviam indivíduos que possuíam mais de um local com a doença. Segundo Jesus et al. (9) relataram em seu estudo que o câncer de mama 13 (78%) é o mais prevalente mesmo em comparação com o intestino 5 (28%) que seria o mais prevalente em homens. Kreuger et al. (10) em seu estudo diz que o câncer predominante foi o de mama 17 seguido com linfoma e intestino.

A quimioterapia é um dos principais tratamentos para o câncer seja ele de qual for, este tem a função de destruir as células malignas do organismo ou retardar seu crescimento; porém as medicações destroem também células saudáveis e principalmente as de rápida divisão celular do organismo levando o paciente a ter um sistema debilitado propiciando a diversas doenças. Um local onde ocorre divisão celular rápida é a cavidade oral, portanto o conjunto de todos esses fatores deixa um ambiente ideal a infecções principalmente as fúngicas como a candidíase oral (5,8). No estudo de Hespanhol et al. (12) observou-se presença de candidíase oral em 3.1% dos casos. Jesus et al. (9) em seu estudo verificaram candidíase em 3,30%, porém neste estudo nenhum paciente apresentou candidíase oral, até mesmo aqueles indivíduos que usavam prótese total ou prótese

parcial removível, onde foi solicitado gentilmente a remoção das próteses para contemplar toda a cavidade oral. Sabe-se ainda, que as manifestações orais variam de acordo com a medicação, tempo de tratamento e susceptibilidade do paciente (13).

Quando se comparam pacientes com câncer com um grupo controle, para afirmar que o agente causador da elevada presença de *Candida* seria realmente a medicação antineoplásica se observa que não há diferença em porcentagem significativa entre ambos os grupos Jesus et al. (9). Já em uma análise com pacientes em tratamento, averiguando a presença de fungos do gênero *Candida*, que foram colhidos e semeados nas placas de Petry e posteriormente incubados na estufa por 48 horas, pôde-se atestar que dentre os 40 investigados a presença de leveduras do gênero *Candida*, foi observada em 20 (50%) da amostra, e no de Jesus et al.<sup>6</sup> relataram em seu trabalho que 66,70% dos indivíduos que faziam terapia antineoplásica apresentaram crescimento de *Candida*. Portanto mesmo neste trabalho não ter havido caso de candidíase, a literatura demonstra com grande apreço sua elevada porcentagem de presença, já no que se refere à identificação por meio da cultura, onde a literatura ainda se mostra deficiente, não há como contestar de que a sua presença é indeferidamente superior cujos pacientes utilizam quimioterápicos.

## CONCLUSÃO

Pacientes que fazem tratamento quimioterápico não apresentam maiores prevalências de candidíase oral, porém apresentam maior presença de fungos do gênero *Candida* na cavidade bucal, quando comparados, pela literatura com pacientes saudáveis.

## REFERÊNCIAS

1. Pinto MTF. Manifestações orais em pacientes infante-juvenis submetidos à quimioterapia: levantamento epidemiológico. Duque de Caxias – RJ. Dissertação (Mestrado), Escola de Ciências da Saúde - Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy, 2010.
2. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. Acta Scientiarum. 2002; 24(3):663-670.
3. Soares LC, Burille A, Antonacci MH, Santana MG, Schwartz E. A quimioterapia e seus efeitos adversos: relato de clientes oncológicos. Cogitare Enfermagem, out/ dez. 2009.14(4):9-714.
4. Garcia M, Nucci M. Epidemiologia, tratamento e profilaxia das infecções na leucemia linfóide crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2005. 27(4):290-300.
5. Gabe C, Almeida DR, Siqueira LO. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009.31(2):74-79.
6. Musso MAM. Manifestações bucais da quimioterapia em mulheres em tratamento de câncer de mama em hospital de referência em Vitória-ES. Vitória – ES. Dissertação (Mestrado) Centro de ciências da saúde - Universidade Federal do Espírito Santo, 2013.
7. Stramandinoli RT et al. Prevalência de candidose bucal em pacientes hospitalizados e avaliação dos fatores de risco. Revista Sul-Brasileira de Odontologia. mar. 2010.7(1):66-72.
8. Nascimento PBL et al. Avaliação das Manifestações Oraís em Crianças e Adolescentes Internos em um Hospital Submetidos à Terapia Antineoplásica. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria Clínica e Integrada. jul./set., 2013.13(3):279-85.
9. Jesus JFS, Borges-Paluch LR, Cerqueira TPS, Vila Nova MX, Hsie BS. Caracterização e ocorrência de *Candida* em pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico. Revista da Universidade Vale do Rio Verde. 2015.13(1):114-124,.
10. Kreuger MRO, Savoldi LW, Hoffmann S, Diegoli NM. Complicações orais em pacientes em tratamento quimioterápico na UNACON, no município de Itajaí/SC. Programa de Iniciação Científica. 2008:39-47.
11. Hespanhol FL. Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos a quimioterapia. Duque de Caxias – RJ. Dissertação (Mestrado), Escola de Odontologia - Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy, 2007.
12. Hespanhol FL et al. Manifestações Bucais em Pacientes Submetidos a Quimioterapia. Ciência e Saúde Coletiva. 2010.15(1):1084-1094.
13. Lopes IA, Nogueira DN, Lopes IA. Manifestações Oraís Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico. Pesquisa Brasileira de Odontopediatria Clínica Integrada. jan./mar. 2012. 12(1):113-119.

## *Candidiasis presence and genus fungi **Candida** in patients undergoing chemotherapy*

### **ABSTRACT**

**Summary:** increasingly, cancer is becoming a public health problem, these patients mostly given as an essential treatment to chemotherapy, which leads to cellular changes and the immense immunosuppression, resulting in different organic manifestations, common infections by different types of microorganisms, among them yeast species. This study aimed to investigate the presence of candidiasis and fungi of the genus *Candida* in the oral cavity of patients who are undergoing chemotherapy at the Oncology Center of the Hospital of the city of Passo Fundo, and make a comparison with the current scientific literature. **Methodology:** the study was quantitative and descriptive way, not probabilistic, which was applied to a chip being collected sociodemographic information and health of 40 patients who are undergoing chemotherapy. They also made an oral clinical examination to diagnose the presence of candidiasis, after it was collected material from the mucosa with a sterile swab, seeded Agar Sabourand with chloramphenicol, incubated at 25° C and observed for 48 hours; samples were collected from all patients. **Results:** the results were that there was no presence of oral candidiasis in all patients and 40 patients showed presence of *Candida* yeasts, 20 (50%) had mold growth in the collection. **Conclusion:** it may conclude that patients taking chemotherapy did not have higher prevalence of oral candidiasis and those in anticancer treatment have higher presence of fungi of the genus *Candida* in the oral cavity, compared, literature with healthy patients.

**Keywords:** Tumors, chemotherapy, *Candida* sp, candidiasis

### **Autor correspondente**

Yeska Reichow Bandeira - R. Eronildes Souza Santos 160 - Centro, Cafarnaum-BA.