



IDENTIFICAÇÃO DE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA* NA CAVIDADE ORAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DOENÇAS INTESTINAIS INFECCIOSAS.

Ana Paula Barbosa Nóbrega¹, Giliara Carol Diniz de Luna Gurgel²

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo a identificação de leveduras do gênero *Candida* isoladas de amostras da cavidade oral de crianças na faixa etária de 0 a 12 anos em regime de internação hospitalar Hospital Universitário Júlio Maria Bandeira de Mello (HUJ) em virtude de enfermidade cujo diagnóstico se enquadrasse entre CID A00 e A09, além de tentar compreender uma possível relação entre a presença destes microorganismos e a infecção gastrointestinal diagnosticada. Amostras de saliva de 31 crianças foram coletadas 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). O percentual de colonização por *Candida* na cavidade bucal dos pacientes submetidos à coleta foi de 66,6%, destes, 47,1% pertencentes à espécie *Candida albicans*. Os dados do presente estudo apontam ainda a faixa etária entre 1 e 5 anos constituiu 50,2 % dos pacientes que apresentaram uma ou mais espécie de *Candida* colonizando a cavidade bucal.

Palavras-chave: *Candida* spp. gastroenterite. criança.

¹Aluno do curso de Medicina, Unidade de Ciências da Vida/CFP, UFCG, Cajazeiras, PB, e-mail: paulanobrega.ce@gmail.com

²Doutora, Docente, Unidade Acadêmica da Escola Técnica de Cajazeiras/CFP, UFCG, Cajazeiras, PB, e-mail: giliara.carol@ufcg.edu.br

IDENTIFICATION OF CANDIDA YEASTS IN THE ORAL CAVITY OF PEDIATRIC PATIENTS WITH INFECTIOUS INTESTINAL DISEASES.

ABSTRACT

The objective of this study was to identify *Candida* yeasts isolated from oral cavity samples of children aged 0-12 years in hospitalization at Júlio Maria Bandeira de Mello University Hospital (HUJB) due to a disease whose diagnosis is between A00 and A09 CID codes, and try to understand a possible relationship between the presence of these microorganisms and gastroenteritis. Saliva samples from 21 children were collected with the aid of a sterile swab and sent for processing at the Campina Grande Federal University Microbiology Laboratory, Cajazeiras campus, where they were sown on Sabouraud Dextrose Agar with chloramphenicol and then incubated at 35 ° C. C ± 2 / 24h and 2 more days at room temperature to verify growth of colony forming units per milliliter (UFC.mL⁻¹). The oral colonization rate by *Candida* among the patients submitted to collection was 66.6%, of which 47.1% belonged to *Candida albicans* species. The data of the present study also indicate the age group between 1 and 5 years constituted 50.2% of patients who presented one or more species of *Candida* colonizing the oral cavity.

Keywords: *Candida* spp. gastroenteritis. child.

INTRODUÇÃO

As gastroenterites são doenças infecciosas do trato gastrointestinal, com proeminente característica inflamatória, causados por variados agentes patogênicos como bactérias, vírus e parasitas, apresentando a diarreia como principal sintoma. A OMS estima que ocorram cerca de dois bilhões de casos a cada ano de gastroenterites, sendo esta a principal causa de morbidade e mortalidade de origem infecciosa e a maior causa de mortalidade em crianças menores de cinco anos em todo o mundo (RONDÓN et al., 2015).

Embora não seja considerado um agente etiológico relevante para as gastroenterites, as leveduras do gênero *Candida* colonizam mucosas do tubo digestivo e compõem a microbiota do mesmo, havendo a possibilidade de que desempenhem papel nas mesmas em virtude de fazer parte de uma microbiota na qual há relações ecológicas, que quando em equilíbrio e mantidas as condições de imunocompetência do paciente, corroboram com a homeostase. No entanto, em caso de desequilíbrio fisiopatológico do hospedeiro, o comportamento patogênico oportunista destas pode revelar indícios precoces no sentido propedêutico (severidade da condição em virtude do estado imunológico) ou terapêutico do manejo das gastroenterites.

A candidose é considerada a mais frequente infecção fúngica bucal e *C. albicans* é a principal espécie relacionada, embora outras espécies como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* e *C. dubliniensis*, dentre outras, também ocorram, especialmente em populações imunocomprometidas. A identificação de *Candida spp.* pode ser feita através da análise fenotípica dos caracteres morfológicos e fisiológicos exibidos pelas cepas. Entretanto, os cromogênicos e moleculares têm permitido um aprimoramento da identificação e caracterização desses micro-organismos, auxiliando a esclarecer o papel desempenhado por diferentes espécies e subespécies de *Candida* na colonização de diferentes grupos populacionais, bem como os fatores de risco associados à manifestação de infecção (STRAMANDINOLI, 2010).

Entretanto, ainda é pequeno o conhecimento da distribuição ecológica destas leveduras em populações homogêneas saudáveis, não indicando, em que fase da vida ocorre essa colonização, pois a maioria dos estudos é feita com grupos de

indivíduos imunocomprometidos. Como, segundo alguns autores, a grande parte das infecções por *Candida spp.* origina-se de cepas comensais, que habitavam o meio-ambiente bucal anteriormente à infecção, a ocorrência desses fungos, mesmo como comensais, pode ter implicações médicas consideráveis(AL-KARAAWI et al,2002).

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 cavidade oral de pacientes pediátricos com diagnóstico de gastroenterite incluída no grupo CID-10 de doenças infecciosas intestinais (A00 a A09), não há possibilidade de estabelecer correlações entre co-morbididades associadas à presença destes microrganismos, em sua manifestação patogênica superficial ou profunda, limitando o arsenal propedêutico e terapêutico nestes casos.

MATERIAIS E MÉTODOS /OBJETIVOS

O presente estudo se propôs a verificar a presença de leveduras do gênero *Candida* na cavidade bucal de pacientes pediátricos com doenças infecciosas intestinais, por meio da realização de coleta, isolamento e identificação de leveduras do gênero *Candida* em amostras coletadas da cavidade bucal, e a relação entre tipos e quantidade de espécies de *Candida* e os tipos de doenças infecciosas intestinais mais prevalentes de pacientes internados no Hospital Universitário Júlio Bandeira, cujo diagnóstico estivesse incluído no grupo de CID A00 a A09.

Trata-se de uma pesquisa do tipo de campo e experimental, de abordagem quantitativa. O presente estudo desenvolveu sua coleta 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 estudo incluiu crianças entre 0 a 12 anos de idade, em regime de internamento hospitalar no HUJB, em virtude de enfermidade cujo diagnóstico se enquadrasse entre os códigos A00 a A09 da CID-10, que engloba as doenças intestinais infecciosas. A amostragem se deu por conveniência pelo número total de crianças internadas durante o período em que a coleta foi realizada.

A pesquisa respeitou todos os itens dispostos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa com seres humanos,

sendo submetida ao CEP do CFP/UFMG e aprovada por meio do parecer de número: 2.672.468. Foi Considerada a dignidade e autonomia dos participantes, assegurado o seu desejo de contribuir e permanecer, ou não, no estudo, mediante sua manifestação expressa, livre e esclarecida (BRASIL, 2012).

A coleta das amostras de mucosa bucal (mucosa jugal) foi realizada em triplicata com o auxílio de *swabs* de algodão estéril, previamente umedecidos 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, bem como com a identificação por código do paciente.

Após a coleta do material foi realizada a semeadura em Placas de Petri contendo o meio de cultura 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 isoladas foram submetidas ao método Cromogênico com a finalidade de identificar as espécies de *Candida*. Os dados colhidos foram então correlacionados com as infecções intestinais diagnosticadas nos indivíduos submetidos à coleta.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em crianças os principais fatores causadores de infecção são, provavelmente, 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 (GOUVEIA-MONDIN; HOFLING, 2005). Em crianças hospitalizadas, a ocorrência de co-morbidades em decorrência das alterações fisiopatológicas e declínio da imunidade trazem à luz a preocupação com a ocorrência concomitante de leveduras do gênero *Candida* que podem passar a apresentar comportamento hostil, embora seja considerado comensal em situações de higiene do organismo.

As células epiteliais da mucosa intestinal são as grandes responsáveis pelo reconhecimento inicial do sistema imunológico, o contato direto com a luz intestinal é primordial para que ocorra esse processo. A ativação dos mecanismos de defesa é dependente da rápida detecção de risco por meio dos receptores inatos que identifi-

cam componentes estruturais com características de fungos, leveduras e bactérias (GUARNER, 2007). A microbiota natural do trato gastro intestinal realiza o papel de barreira fisiológica, que é composta pelo epitélio da mucosa do intestino, localizado entre a luz intestinal e o espaço peritoneal. As partes integrantes da barreira correspondem ao epitélio mucoso, o sistema imune local, Placa Peyer, lâmina própria, barreira linfoepitelial e a circulação hemato-lymfática (DOUGLAS; CISTERNA, 2004).

Assim sendo, durante episódios de gastroenterites, o declínio da imunidade e o concomitante uso de antimicrobianos podem criar condições propícias ao desenvolvimento de infecções por *Candida*, podendo ocasionar piora no prognóstico, aumento do tempo de internação e aumento no custo do tratamento, bem como maior estresse e sofrimento do paciente.

A possibilidade de identificar e direcionar o tratamento, de forma rápida, eficiente e segura colabora inequivocamente para o emprego de terapêuticas mais eficazes, levando à cura em menor tempo. Para tanto, é possível lançar mão dos meios de cultura cromogênicos.

A identificação das leveduras do gênero *Candida* em um curto espaço de tempo pode ser obtida quando se inoculam amostras biológicas nesse meio cromogênico de diferenciação. Este meio também se mostra útil na detecção de leveduras em material biológico que contenha cultura mista de *Candida*, cuja característica de crescimento em ágar Sabouraud dextrose não permite esta diferenciação. A utilização do meio cromogênico mostrou neste estudo, sua capacidade de contribuir para um diagnóstico rápido da colonização da cavidade oral de crianças hospitalizadas com diagnóstico de gastroenterite, concordando com os estudos de Fotedar, Al-Hedaithy (2003) e Dal Vesco et al (2011) .

No presente trabalho foram coletadas 63 amostras da mucosa oral de 21 pacientes hospitalizados por infecções intestinais no período de maio a agosto de 2019. Dentre as amostras estudadas, a presença de *Candida* foi constatada em apenas 14 pacientes (aproximadamente 66,6% da amostra), entre os quais 8 (57,2%) pertenciam ao gênero masculino e 6 (42,8%) ao feminino, não sendo observada correlação estatística significativa entre o gênero do paciente e a presença de *Candida*.

Outros estudos também relataram a ausência de relação dessa levedura com esse fator. Entre estes, Paz et. Al. (2019) relataram que sua pesquisa 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 feminino e 40 (49,4%) ao masculino.

Em relação ao fator idade, a distribuição entre os pacientes com a levedura variou de 09 meses a 11 anos. Destacou-se a faixa etária entre 01 e 05 anos, com mais da metade das ocorrências, verificando ainda que após os 05 anos, a presença dessas leveduras apresentou-se diminuída. (Tabela 01).

Tabela 1 – Presença de *Candida* por faixa etária – Cajazeiras/PB – 2019.

Idade	Frequência	Percentual
Total	14	100,0
<= 1	3	21,4
1,01 - 5	8	57,2
5,01 - 10	2	14,3
10,01 - 12	1	7,1

Fonte: Elaborada pelos autores.

Dal Vesco et al (2011) verificou que a espécie de levedura que predominou em seu estudo foi *Candida albicans* em crianças de 2 anos de idade, num índice de 70% do total. Esse mesmo comportamento foi observado em crianças com 3 anos de idade, mostrando uma presença de 70,44% das colônias isoladas e identificadas, assim como em crianças de 4 anos de idade, pois, 95,15% das colônias foram identificadas como *Candida albicans*. Para a espécie *Candida tropicalis*, verificou-se que foram mais frequentes em crianças de 2 anos, seguido de 3 e 4 anos, respectivamente. A espécie de *Candida krusei* desenvolveu-se em menor quantidade em relação às anteriores, porém com maior frequência em crianças de 3 anos, seguido das crianças de 2 anos de idade e ausência na faixa etária de 4 anos. Este dado ganha relevância quando consideramos que *C. krusei* é considerada interinsecamente resistente ao fluconazol (Bouchara et al,1996).

Cruz et al (2008), em estudo com crianças de 3 a 12 anos internadas em hospital no Maranhão, observaram que a candidíase pseudomembranosa, que é causada por leveduras do gênero *Candida*, foi encontrada na cavidade bucal de 8,96% das crianças entre 3 e 6 anos. Já Paz et. Al. (2019) verificaram em seu

estudo que a maioria dos escolares com a levedura tinha 08 anos (23,4%), seguido dos discentes de 10 anos (22,2%) e 9 anos (18,5%).

Foram observadas na cavidade bucal dos pacientes avaliados espécies de *Candida* isoladamente ou em associação. Das 63 amostras obtidas dos 21 pacientes participantes do estudo, 34 amostras apresentaram crescimento fúngico, sendo as mais prevalentes *C. albicans*, seguida de *Candida tropicalis* e *Candida ssp.* (grupo de espécies sem identificação). Entre os crescimentos, 21 apresentavam crescimentos de uma única espécie, enquanto 13 apresentaram crescimento de mais de uma espécie por placa.

Entre a amostra de 21 placas em que foi constatado crescimento de apenas uma espécie, 12 apresentaram *C.albicans*, 04 apresentaram *C.tropicallis*, 04 apresentaram colônias de *Candida spp* (grupo de espécies sem identificação) e 01 apresentou *C.krusei*. Entre as 13 placas que apresentaram mais de uma espécie identificada no crescimento, 09 apresentaram 02 espécies, e 04 apresentaram 03 espécies, de forma que registrou-se o crescimento por espécies, por meio de ocorrência destas, independente da concomitância ou não com outras espécies, conforme Tabela 02.

Tabela 02 – Ocorrência das espécies de *Candida*, por forma de crescimento – Cajazeiras/PB – 2019.

Forma de crescimento	nº de placas	nº de ocorrências	C. albicans	C. tropicallis	C. krusei	Candida spp
Espécie Isolada	21	21	11	04	02	04
02 espécies concomitantes	09	18	09	02	01	06
03 espécies concomitantes	04	12	04	03	01	04
Total de ocorrências		51 (100%)	24 (47,1%)	09 (17,6%)	04 (7,8%)	14 (27,5%)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Os resultados obtidos neste trabalho mostraram, portanto, uma predominância de *C. albicans* sobre as outras espécies, concordando com os resultados, obtidos por Yucesoy e Marol (2003) em que, de 169 colônias de *Candida* isoladas, 168 apresentaram colônias verde-claras utilizando o mesmo meio cromogênico, identificadas como *C. albicans*. Neste mesmo trabalho, de 33 colônias

isoladas e identificadas por métodos tradicionais como *C. tropicalis*, 32 isolados se mostraram de cor azul, comprovando que a metodologia adotada neste trabalho coincide com os resultados de trabalhos anteriores.

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.* já foi relatado como a espécie fúngica mais comumente responsável pelas infecções da corrente sanguínea (XIE et al., 2019).

Estudo realizado em uma creche no município de Fortaleza analisou amostras coletadas da mucosa bucal de 364 alunos entre 1 a 5 anos de idade, verificando que 67 (18%) apresentavam leveduras do gênero *Candida*. A *Candida albicans* foi a mais freqüente, com 30 isolados (45%), seguida pelas *C. tropicalis* (31%), *C. guilliermondii* (17%), *C. glabrata* (4,5%) e *C. stellatoidea* (1,5%) (MENEZES et al., 2005).

É significativa a relevância das infecções diarréicas no quadro de morbi-mortalidade, principalmente de crianças prematuras, populações de baixo nível socioeconômico e carente de infra-estrutura sanitária básica ou com deficiência imunológica (SILVA et al, 2010) . Quanto à distribuição dos diagnósticos de acordo com o CID10, a diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível – principal morbidade neste estudo – aparece como a maior causa de internamento entre os pacientes analisados no período deste estudo, independentemente da idade (Tabela 03).

Tabela 03 – Internações de acordo com o CID – Cajazeiras/PB – 2019.

CID	Frequência	Percentual
A04.9	04	9,3
A05.9	02	9,4
A08.4	07	33,3
A09	08	38,0
Total	21	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).

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 subseqüentes, os autores concluíram em sua análise que pacientes que desenvolveram candidíase oral sob forte terapia imunossupressora poderiam ter um risco aumentado de infecção grave.

CONCLUSÃO

Foi possível constatar que grande percentual dos pacientes pediátricos com infecções intestinais e em regime de internamento apresentam uma ou mais espécie de *Candida* compondo a flora bucal dos mesmos. A espécie mais identificada foi *Candida albicans* e a condição clínica mais frequente nesses pacientes foi diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível (CID A09) .

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.

AL-KARAAWI ZM, MANFREDI M, WAUGH AC, MCCULLOUGH MJ, JORGE J, SCULLY C. Characterization of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients from diverse clinical settings. **Oral Microbiol Immunol**. n.17, v.1, p.44-49, 2002.

BOUCHARA JP, DECLERCK P, CIMON B, PLANCHENAULT C, DE GENTILE L, CHABASSE D. Routine use of CHROMagar Candida medium for presumptive identification of Candida yeast species and detection of mixed fungal populations. **Clin Microbiol Infect.** n.2, v.3, p.202-8, 1996.

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.

DAL VESCO ED, RICCI B, COSTA GA, LAMONATO IR, OLIVEIRA NM, NOFRE SB. Quantificação e identificação de Candida na cavidade oral de crianças **RBAC**. n.43, v.3, p.217-21, 2011.

DOUGLAS, C. R.; CISTERNAS, J. R. **Fisiologia clínica do sistema digestório**. São Paulo: Tecmed, 2004.

FOTEDAR R, AL-HEDAITHY SS. Identification of chlamydospore-negative Candida albicans using CHROMagar Candida medium. **Mycoses**. n.46, v.3, p.96-103, 2003.

GOUVÊA-MONDIN, MEB; HÖFLING, JF. Colonização da cavidade bucal de crianças por Candida spp.: papel na etiologia da cárie dentária. **J. Health Sci. Inst**, n.23, p.4, 2005.

GUARNER, F. Papel de la flora intestinal en la salud y em la enfermedad. **Nutrición Hospitalaria**, n. 2,v. 22, p. 14-19 2007.

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=IndianJDentRes_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. Freqüência 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&lng=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.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/mundo_saude_artigos/occurrence_predisp_osing.pdf. Acesso em: 20 fev. 2019.

SILVA, MARILUCE LIMA DA; SOUZA, JOELMA RODRIGUES DE; MELO, MARIA MABEL MONTE DE. Prevalência de rotavírus em crianças atendidas na rede pública de saúde do estado de Pernambuco. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, n. 5, p. 548-551, 2010.

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.

YUCESOY M, MAROL S. Performance of CHROMagar Candida and BIGGY agar for identification of yeast species. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**. n.2, p.8, 2003;