

### COLONIZAÇÃO POR *Candida* spp. EM PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO E EXTREMO BAIXO PESO, HOSPITALIZADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE ALAGOAS.

*Itala Letice Pereira Lessa*

*Davi Porfírio da Silva*

*Mirelle Alessandra Silva de Medeiros*

*Rita de Cássia Beltrão Azevedo Dâmaso*

*Rossana Teotônio de Farias Moreira*

**Resumo:** Espécies de *Candida* são leveduras que podem causar infecções oportunistas em recém-nascido prematuro. O acompanhamento da colonização fúngica e dos fatores de riscos que a propiciam é necessário para adoção de medidas profiláticas, logo, este estudo objetivou monitorar a colonização por *Candida* spp. e seus fatores de riscos associados a pré-termos de muito baixo peso e extremo baixo peso. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa e caracteriza-se como um estudo transversal, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, entre janeiro e junho de 2018. Foram realizadas coleta de dados nos prontuários dos neonatos e coletas com swab estéril na região nasal, bucal, axilar, inguinal e retal em horas predeterminadas. De 21 neonatos monitorados, 13 foram colonizados por *Candida* spp., constatando-se esse evento já nas primeiras 12 horas de vida. A ventilação mecânica invasiva, acesso venoso central, antibioticoterapia de alto espectro e uso de nutrição parenteral prolongada foram procedimentos terapêuticos classificados como fatores de risco entre os colonizados, além da própria condição de prematuridade. O monitoramento evidenciou alto índice de colonização por *Candida* em considerável número de prematuros, em diversos sítios, no mesmo paciente. A monitorização da colonização fúngica é de extrema importância pois auxilia o conhecimento do perfil epidemiológico de nossas leveduras, podendo auxiliar na conduta terapêutica.

**Palavras-chave:** *Candida* spp. Colonização fúngica. Fatores de riscos.

**Abstract:** *Candida* species are yeasts that can cause opportunistic infections in a premature newborn. The monitoring of fungal colonization and the risk factors that propitiate it is necessary for the adoption of prophylactic measures, so this study aimed to monitor the colonization by *Candida* spp. and its risk factors associated with very low weight and extreme low weight preterm infants. The research was approved by the Ethics and Research Committee and is characterized as a cross-sectional study, carried out at the Neonatal Intensive Care Unit of the Professor Alberto Antunes University Hospital, between January and June 2018. Data were collected in medical records of neonates and samples with sterile swab in the nasal, buccal, axillary, inguinal and rectal regions at predetermined hours. Of 21 neonates monitored, 13 were colonized by *Candida* spp., And this event was observed in the first 12 hours of life. Invasive mechanical ventilation, central venous access, high-spectrum antibiotic therapy and prolonged use of parenteral nutrition were therapeutic procedures classified as risk factors among the colonized, in addition to the condition of prematurity itself. The monitoring of fungal colonization is extremely important because it helps to know the epidemiological profile of our yeasts, and may help in the therapeutic conduct.

**Keywords:** *Candida* spp. Fungal colonization. Risk factors.

## 1 INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos dos últimos anos propiciaram o aumento da sobrevivência de recém-nascidos (RN) com maior grau de prematuridade (YAPAR, 2015). Porém, os procedimentos de grande relevância para sua sobrevivência, são ao mesmo tempo, em sua maioria, fatores de risco para infecção invasiva por fungos (SPILIOPOULOU et al, 2012).

A infecção fúngica é uma condição frequente no período neonatal, acometendo principalmente neonatos de Muito Baixo Peso (MBP) e Extremo Baixo Peso (EBP) hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). O principal agente etiológico corresponde as leveduras oportunistas do gênero *Candida*, sendo a candidemia a segunda infecção hospitalar que mais acarreta complicações clínicas ao neonato pré-termo, frequentemente associada a morbidade significativa, alcançando o índice de até 59% de mortalidade (CABRERA et al, 2016).

Nesse contexto, está inserida a condição imunológica do RN de MBP e EBP, que apresentam um sistema imune imaturo e vulnerável às condições do meio e agravos à saúde, principalmente na exposição a patógenos oportunistas invasivos, o que resulta em uma maior suscetibilidade às infecções (DINIZ e FIGUEIREDO, 2014).

Esse conjunto de características implica em uma necessidade de investigar a colonização fúngica dos neonatos, visto que esse é o primeiro passo para que ocorra uma infecção. Para isso, a pesquisa partiu da seguinte pergunta norteadora: Qual o perfil da colonização fúngica e seus fatores de riscos em prematuros de muito baixo peso hospitalizados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal?

A partir disso, o estudo objetivou monitorar a colonização por *Candida* spp. e os fatores de riscos associados aos pré-termos com o peso de até 1.500 g, nascido no hospital universitário de Alagoas.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

Várias espécies de *Candida* colonizam a microbiota normal da pele, do trato gastrointestinal e geniturinário, se desenvolvendo bem em regiões mais aquecida e úmidas. Nesse contexto, destaca-se a *C. albicans* como agente responsável por cerca de 75% das infecções fúngicas, e em seguida *C. parapsilosis* (CABRERA et al, 2016; CHERMONT et al, 2015; XAVIER et al, 2008).

As barreiras mecânicas e o sistema imunológico restringem a *Candida* a sítios superficiais ou não estéreis, porém os RN prematuros apresentam maiores chances de serem colonizados por essa espécie em pele e mucosas devido à fragilidade das barreiras físicas e à imaturidade do sistema imunológico, que caracteriza-se pela diminuição da adesão de leucócitos ao endotélio, da quimiotaxia e fagocitose (DINIZ e FIGUEIREDO, 2014).

Os fatores de risco para a infecção fúngica mais prevalentes citados na literatura estão relacionados à prematuridade e suas consequências, tempo de internação prolongado,

uso de nutrição parenteral parcial ou total, presença de equipamentos invasivos e uso de antibióticos de amplo espectro, porém, o maior e principal fator é a colonização prévia por *Candida* spp. (FESTEKJIAN e NEELY, 2011; ALHUSSAINI, 2016), que ocorre em 10% do RN crítico na primeira semana de internação (PINHAT et al, 2012).

### **3 METODOLOGIA**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e caracteriza-se como um estudo transversal, realizado na UTIN do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) entre janeiro e junho de 2018. Foram realizadas coletas com *swab* estéril na região nasal, bucal, axilar, inguinal e retal de neonatos de até 1500 g em até 12 horas após o nascimento, 48 horas e 96 horas de vida, seguindo-se de coletas semanais até óbito ou alta do RN.

As amostras foram semeadas individualmente em placas de Petri com o meio ágar DIXON modificado sob condições assépticas em Câmara de Segurança Biológica (CSB) Classe II-A, e posteriormente incubadas em estufa a 37°C. Após a constatação de crescimento, o material colhido de cada placa foi submetido à coloração de Gram para a observação em microscópio óptico de luz (40x/100x).

Os dados maternos e os de nascimento dos prematuros, assim como a evolução clínica dos mesmos, foram extraídos dos prontuários do paciente, sempre após as admissões na UTIN e diariamente em busca de informações relevantes à pesquisa. As variáveis investigadas foram relativas à idade gestacional, estado nutricional, tempo prévio de internação, procedimentos invasivos, uso de antibióticos e de nutrição parenteral, intercorrências materno-infantis e demais informações relevantes que surgissem.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Entre os 21 neonatos monitorados, evidenciou-se colonização por *Candida spp.* em 13 (61,90%) RN, sendo 8 de MBP ( $\leq 1.500$ g) e 5 com até 1000 g, classificados como de EBP. A Idade Gestacional (IG) média foi de 28,69 semanas. Quanto ao peso, a média foi de 853,53 g. Esses dados estão associados à imaturidade imunológica que otimizam as chances de colonização e infecção fúngica (SPILIOPOULOU et al, 2012).

Durante o monitoramento dos RN, foram obtidas 72 amostras de *Candida spp.* constatando maior crescimento no sítio axilar (tabela 1), o que pode estar relacionado à preferência dessa levedura por regiões de dobra do corpo, onde há maior acúmulo de sebo que propicia o desenvolvimento de candidíase cutânea (PEIXOTO et al, 2014).

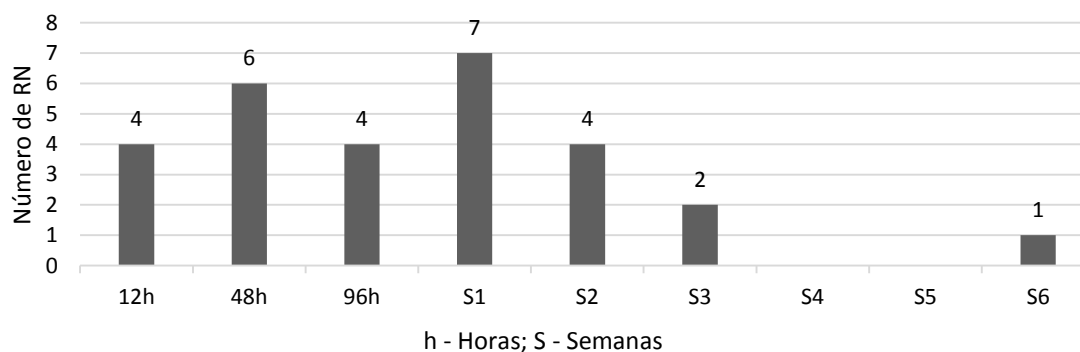
Tabela 1. Número absoluto (n) e porcentagem (%) de amostras colonizadas de acordo com o sítio anatômico.

	Nasal (n/%)	Bucal (n/%)	Axilar (n/%)	Inguinal (n/%)	Retal (n/%)
<b><i>Candida spp.</i></b>	10/13,89%	12/16,67%	18/25,00%	17/23,61%	15/20,83%

Fonte: Autoria própria

Em relação ao tempo de colonização, constatou-se esse evento já nas primeiras 12 horas de vida. Houve declínio no quantitativo de prematuros colonizados durante o monitoramento semanal, com apenas 1 RN colonizado até a sexta semana de coleta (gráfico 1). A profilaxia fúngica por Fluconazol instituída na UTIN pode estar relacionada a diminuição do evento de colonização.

Gráfico 1. Número de RN colonizados de acordo com o período da coleta.



Fonte: Autoria própria

Acerca dos fatores de riscos identificados para a colonização fúngica, destacam-se os diversos procedimentos invasivos de rotina em UTIN, como uso de cateter, intubação e nutrição parenteral (tabela 2), que associados à prematuridade favorecem a colonização e conseguinte infecção oportunista (GUPTA et al, 2014; FESTEJKIAN e NEELY, 2011).

Tabela 2. Fatores de riscos associados aos RN colonizados por *Candida* spp.

<b>Fator de risco</b>	<b>Número de RN com o fator de risco</b>
Idade Gestacional em semanas	
≤28	10
>28	3
Tempo de hospitalização em dias	
≤15	8
>15	5
Ventilação Mecânica Invasiva	10
Acesso Vascular Central	12
Nutrição perenteral prolongada	8
Antibioticoterapia de amplo espectro	4

Fonte: Autoria própria.

O período de internação apresentou média de 15,16 dias por neonato, sendo que o tempo mínimo foi de 2 e o máximo de 53 dias, aumentando a probabilidade de ocorrência de procedimentos invasivos, medicamentos e exposição ao ambiente (OLIVEIRA et al, 2016).

Outro fator de risco para o desenvolvimento da colonização é o tratamento com antibióticos de amplo espectro, pois favorecem o crescimento do fungo à medida em que suprime a microbiota bacteriana do trato gastrointestinal (ALHUSSAINI, 2016).

A maioria dos neonatos tiveram alta hospitalar (8/61,54%), porém o número de óbitos (5/38,46%) foi muito elevado em relação ao número amostral, e foi presente em todos os pré-termos de EBP.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de ventilação mecânica invasiva e acesso venoso central evidenciam-se como os fatores de riscos mais frequentes entre os neonatos colonizados, associados à própria prematuridade. Dados referentes à fenotipagem das *Candida* spp. estão sendo processados para posterior realização de teste de sensibilidade antifúngica.

Os achados desse estudo podem auxiliar na conduta terapêutica e melhora da qualidade da assistência ao pré-termo admitido na UTIN, visto que o monitoramento da colonização por *Candida* e fatores de riscos é um marcador confiável de uma possível infecção invasiva.

Por fim, é válido ressaltar o apoio e colaboração da equipe de saúde da UTIN do HUPAA com a pesquisa, condição motivadora para a continuidade do estudo e monitorização do perfil da colonização fúngica e seus fatores de risco.

## REFERÊNCIAS

ALHUSSAINI, M. S. Incidência de colonização de espécies de *Candida* em unidade de terapia intensiva neonatal no Hospital de Riyadh, Arábia Saudita. **Revista Médica da Indonésia**. v.25, n.3, p.171-81, Oct. 2016.

CABRERA, C. A. et al. Uso profilático de fluconazol em pré-termos extremos colonizados por *Candida* spp. **Resid Pediatr**, v.6, n.2, p.80-86. 2016.

CHERMONT, A. G. et al. Candidemia em unidade materno infantil de referência: aspectos clínico-epidemiológicos e fatores de risco em prematuros com peso inferior a 1.500 g. **Rev Pan-Amaz Saude**, v.6, n.4, p.35-38. 2015.

DINIZ, L.M.O. FIGUEIREDO, B.C.G. O sistema imunológico do recém-nascido. **Revista Médica de Minas Gerais**. v.24, n.2, p.233-240. 2014.

FESTEKJIAN, A. NEELY, M. Incidence and predictors of invasive candidiasis associated with candidemia in children. **Mycoses**, v.54, n.2, p.146-153, Mar. 2011.

GUPTA, P. et al. Skin Colonization by *Malassezia* spp. in hospitalized neonates and infants in a tertiary care centre in North India. *Mycopathologia*, v.178, n.3, p.267-272. 2014.

OLIVEIRA, C. O. P. et al. Fatores de risco para sepse neonatal em Unidade de Terapia: Estudo de evidência. *Cogitare Enferm.* v.21, n.2, p.01-09, Apr-Jun. 2016.

PEIXOTO, J. V. et al. Candidíase - uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.8, n.2, p.75-82, Jun-Ago. 2014.

PINHAT, E.C. et al. Fungal colonization in newborn babies of very low birth weight: a cohort study. **J pediatr (rio j)**. v.88, n.3, p.211-216, Maio. 2012.

SPILIOPOULOU, A. et al. Neonatal intensive care unit candidemia: epidemiology, risk factors, outcome, and critical review of published case series. *Mycopathologia*, v.173, n.4, p.219-228, Abr. 2012.

XAVIER, P. C. N. et al. Candidemia neonatal, em hospital público do Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v.41, n.5, p.459-463. 2008.

YAPAR, N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis: therapeutics and clinical risk management. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v.10, p.95-105. 2014.