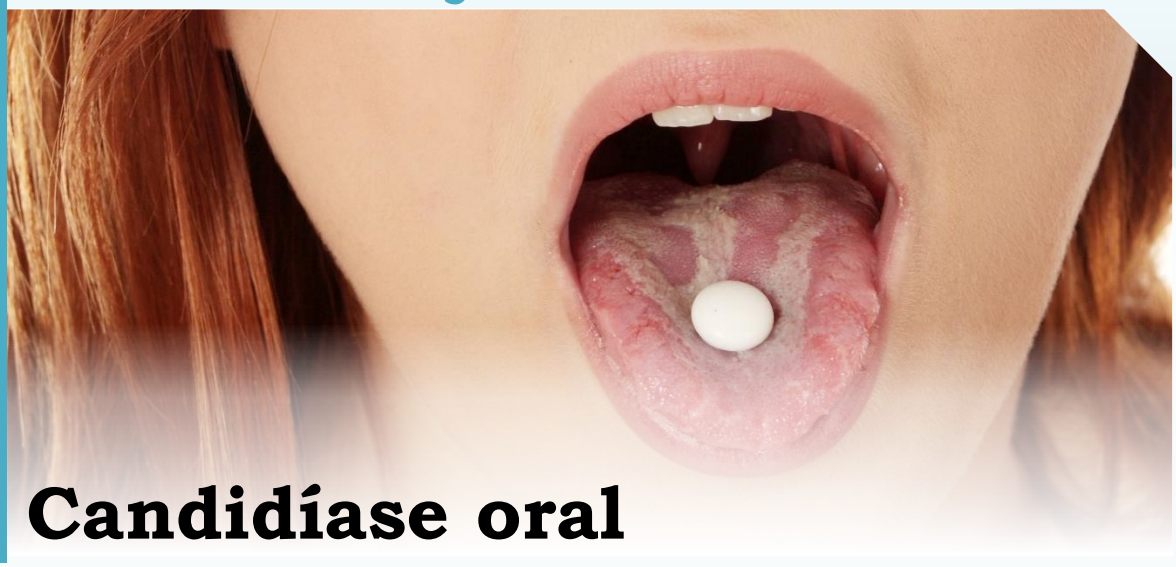
e Publicação

cim CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO

O farmacêutico desempenha um papel crucial na identificação, prevenção e gestão da candidíase oral, promovendo práticas que minimizem os fatores predisponentes e contribuam para a sua prevenção e recorrência.



Candidíase oral

DATA 2025-01-30 **AUTOR** Beatriz Gomes, *Farmacêutica do CIM*

A candidíase oral (CO) ou candidíase orofaríngea é uma infeção fúngica causada por espécies do género *Candida*. Os fungos *Candida spp.* são comensais comuns nas superfícies das mucosas de indivíduos saudáveis, incluindo a mucosa oral.[1-4] A prevalência de *Candida albicans* (*C. albicans*) isolada na cavidade oral é relatada entre 30% e 50% na população geral saudável,[5] sendo mais elevada em pessoas com fatores de risco associados.[5-7]

Quando ocorrem alterações específicas no equilíbrio biológico entre o fungo e o sistema imunitário do hospedeiro – devido a fatores sistémicos ou locais predisponentes – a *Candida* pode adquirir propriedades patogénicas, proliferar excessivamente e causar infeções.[2,4,7,8] Estas podem variar de condições mucocutâneas localizadas e benignas até doenças invasivas graves.[9]

A CO pode ser causada isoladamente por *C. albicans* ou em infeções mistas com outras espécies.[3,5,6,9] Embora a *C. albicans* continue a ser o agente patogénico mais frequentemente isolado da cavidade oral, tem-se observado um aumento na incidência de isolamento de espécies de *Candida* não-*albicans* (NAC) em lesões orais e na corrente sanguínea.[1-3,5-7] As espécies de NAC mais predominantes incluem *C. glabrata* e *C. parapsilosis*, seguidas por *C. tropicalis* e *C. krusei*.[2,4,5] Este aumento na prevalência de espécies NAC está diretamente associado à crescente resistência antifúngica. O uso frequente de antifúngicos azólicos, particularmente de fluconazol, exerce uma pressão seletiva favorecendo o crescimento de espécies mais resistentes.[1,5,9]

Fatores de risco

O aparecimento de CO está frequentemente associado a uma condição subjacente,[5] que pode ser local ou sistémica.[3,5]

Os **fatores locais** desempenham um papel significativo. A saliva possui componentes com ação antifúngica, como lisozima, lactoperoxidase e lactoferrina. Contudo, alterações na sua quantidade ou qualidade comprometem a sua função defensiva.[3,5] A higiene oral inadequada, especialmente em utilizadores de próteses dentárias, é uma das principais causas. O material acrílico das próteses favorece a aderência da *Candida*; por outro lado, próteses mal ajustadas, uso prolongado, higiene deficiente, redução do fluxo salivar sob a prótese e traumatismo da mucosa potenciam a sua proliferação.[2-5,8,10,11]

Doenças dentárias, como cáries extensas, gengivite e periodontite[2,10] e alterações na mucosa oral, como líquen plano, mucosa oral atrófica ou traumas, também aumentam a suscetibilidade à infeção.[4,5] O tabagismo constitui igualmente um fator de risco local.[3-5,11]

Entre os **fatores sistémicos** destacam-se:

- Extremos de idade – crianças e idosos;[2-5,7,8]
- Tratamentos de quimioterapia e radioterapia;[3,11]
- Medicamentos: corticosteroides inalados[6] ou sistémicos, antibióticos de largo espectro, ou medicamentos que causam xerostomia (anticolinérgicos, anti-histamínicos, opioides ou antidepressores);[3-5]
- Estados de desnutrição ou carências nutricionais, como deficiência em ferro;[2-5]
- Dieta rica em hidratos de carbono[3,5] ou um deficiente controlo glicémico na diabetes.[2-5,7,10,11]

Condições que causem imunossupressão quer primária, quer secundária, constituem um fator central no desenvolvimento da CO.[1,5,8,10] Esta pode ocorrer em situações transitórias, como infeções agudas (p. ex. gripe), ou condições crónicas, entre as quais se destacam doenças autoimunes,[2,7] ou doenças hematológicas, como leucemia, mieloma múltiplo e linfoma, leucopenia e anemia,[3,5] doentes transplantados ou com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).[6]

Manifestações clínicas

A CO **pseudomembranosa** é a forma mais comum.[6,12] Clinicamente, as lesões, de diâmetro superior a 2 mm,[6] apresentam-se em forma de placas de cor branca cremosa[1] e aparência semelhante a coalhada de leite.[3,4,10]

A extensão das lesões indica a gravidade da situação, sendo a infeção ligeira caracterizada por lesões dispersas e não confluentes, a infeção moderada por lesões múltiplas e a grave por lesões extensas e confluentes.[6] As áreas frequentemente afetadas incluem a mucosa oral, a língua, o palato, a orofaringe e as gengivas.[3,4,6,12]

As condições agudas, mais frequentes, são geralmente assintomáticas, embora possam apresentar sintomas como dor ao comer e deglutir, ardor, sabor desagradável na boca, "sensação de algodão" e perda de paladar.[3,5,6] Em condições graves ou crónicas, as lesões podem estender-se à mucosa esofágica, provocando disfagia e dores no peito.[3]

e Publicação

Candidíase oral

DATA 2025-01-30 | **AUTOR** Beatriz Gomes, *Farmacêutica do CIM*

Os sintomas nas crianças são semelhantes aos observados em adultos. Nos bebés, a infeção pode ser assintomática ou identificada pela recusa alimentar.[12]

A CO **eritematosa**, também designada por **atrófica aguda**,[4] caracteriza-se por áreas eritematosas, com perda de papilas[3,4,10] e irregulares,[10] com poucas ou nenhumas placas brancas visíveis.[4] As lesões localizam-se frequentemente na superfície dorsal da língua ou no palato.[3,4] É mais prevalente em doentes sob terapêutica com antibióticos de largo espetro[3,4] ou corticosteroides inalados.[4]

A **estomatite protética**, também conhecida como CO **atrófica crónica**,[4,5] afeta cerca de 75% dos utilizadores de próteses dentárias.[5] Consiste numa inflamação crónica da mucosa do palato e dos rebordos alveolares em contacto com a prótese,[3-5] sendo particularmente prevalente na população idosa.[4,5] Caracteriza-se por eritema, frequentemente acompanhada de edema, sem presença de placas.[5,6] Apesar de ser geralmente assintomática, alguns doentes relatam sensação de ardor ou dor.[3,5]

A **queilite angular** consiste numa inflamação frequentemente associada a infeções oportunistas, fúngicas ou bacterianas, sendo a *Candida* responsável por uma parte significativa dos casos.[3-5] Apresenta-se geralmente como fissuras eritematosas ou ulceradas nas comissuras labiais, frequentemente dolorosas[3,6,10,12] e geralmente bilaterais.[5,6]

A **leucoplasia associada a *Candida***, também conhecida como **candidíase hiperplásica crónica**, é mais comum em homens e tem uma forte associação com o tabagismo. As lesões características aparecem como manchas esbranquiçadas discretas e lesões elevadas, frequentemente localizadas nas superfícies internas das bochechas e laterais da língua.[4,6]

O **diagnóstico** de CO é essencialmente baseado no reconhecimento das lesões orais características.[1,5,6,8,10,11] Uma vez que a *Candida* é um organismo comensal comum,[5,6,10] a cultura microbiológica geralmente só é recomendada quando os sintomas persistem após tratamento antifúngico, para identificar as espécies envolvidas, testar a suscetibilidade e resistência aos azóis (ex.: fluconazol), orientar a terapêutica antifúngica e considerar diagnósticos alternativos.[5,6,10,11]

Tratamento

Perante sinais clínicos de CO, é recomendado tratamento antifúngico.[6] A escolha inicial da terapêutica deve ser individualizada, pois depende da gravidade da doença, estado imunitário, patologias e medicação concomitante.[4,8] Fatores como facilidade de administração, adesão prevista, interações medicamentosas e custos também são relevantes.[6]

Tratamento tópico

O tratamento tópico é recomendado em casos ligeiros sem histórico de recidivas.[10] Em relação aos tratamentos sistémicos, o tratamento tópico é priorizado pelo menor risco de reações adversas e interações medicamentosas,[6,7,10] porém proporciona uma resolução mais lenta das infeções orais e maior probabilidade de recidiva.[10]

A **suspensão oral de nistatina** apresenta limitações relacionadas com a palatabilidade e a necessidade de dosagens frequentes, o que pode reduzir a adesão ao tratamento.[1] Devido à presença de sacarose, deve ser usada com precaução em doentes com cáries preexistentes ou diabetes.[4,6,11] Neste último caso, a suspensão não deve ser ingerida.[11] A dose recomendada é 400 000 a 600 000 unidades (4-6 ml) quatro vezes ao dia,[1,6,8,9,10] durante sete a 14 dias, com a maioria dos doentes a mostrar melhoria após três dias.[6,7,8,10]

Outra alternativa é o **gel oral de miconazol**.[2,3,13] Contrariamente à suspensão de nistatina, é absorvido sistemicamente[8,12] e inibe as enzimas CYP2C9 e CYP3A4; por esse motivo, o seu uso requer precaução em associação com varfarina, fenitoína e sulfonilureias, bem como em crianças, devido à presença de álcool benzílico na sua formulação. A dose recomendada é 2,5 ml (equivalente a ½ colher medida de 5 ml) quatro vezes ao dia. O gel deve permanecer o maior tempo possível na boca antes de ser deglutido. As próteses dentárias devem ser escovadas com o gel quando forem removidas à noite.[13] O tratamento deve ser prolongado por um período de uma semana após a remissão dos sintomas.[3,13]

A solução de violeta de genciana, embora acessível e amplamente utilizada em regiões com recursos limitados, é raramente empregada na Europa devido à aplicação inconveniente e à ausência de vantagens sobre outras opções terapêuticas.[4,6]

No caso de queilite angular, é apropriada a aplicação tópica de cremes contendo clotrimazol, cetoconazol ou miconazol, três vezes por dia nas comissuras labiais,[4] durante 14 dias.[11]

Tratamento sistémico

O tratamento sistémico é indicado em casos refratários ao tratamento tópico, em doentes impossibilitados de usar fármacos tópicos, p. ex. risco de aspiração,[6] em formas moderadas a graves e em indivíduos com elevado risco de desenvolvimento de CO sistémica, disseminada ou invasiva.[4,6,10] Oferece vantagens como a facilidade e conveniência de administração, superior eficácia e taxa de cura micológica em relação aos fármacos tópicos.[1,4,6] Porém, os antifúngicos azólicos, utilizados no tratamento sistémico, apresentam diversas interações medicamentosas, nomeadamente com fármacos metabolizados por enzimas do CYP450, incluindo bloqueadores dos canais de cálcio, benzodiazepinas, estatinas[11] e ciclosporinas,[7,11] bem como com fármacos que prolonguem o intervalo QT,[5,11] devendo ser usados com precaução em disfunção hepática e insuficiência renal.[11]

Em condições ligeiras que necessitem de tratamento sistémico, condições moderadas a graves ou resposta insuficiente ao tratamento tópico, o fluconazol oral é administrado numa dose de carga de 200 mg, seguida de 100 a 200 mg (3 mg/kg) por dia[6,9,10,16] durante sete a 14 dias.[6,9,10] O tratamento deve ser continuado até à resolução completa, geralmente por duas semanas.[1] Para os doentes que não respondem à terapêutica inicial, o passo seguinte é duplicar a dose de fluconazol.[6] Caso persista a ausência de resposta, é recomendada a realização de uma cultura para investigar eventuais resistências[6] ou estabelecer diagnósticos alternativos.[10] Entretanto pode ser equacionada a utilização de outros azóis, como o itraconazol.[1,4,6,10]

Em casos de **infeções recorrentes**, frequentemente associadas à persistência de fatores de risco subjacentes, o tratamento deve seguir as diretrizes aplicáveis ao episódio inicial, salvo ineficácia da terapêutica.[6] Em doentes com múltiplas recorrências num curto intervalo, considera-se o tratamento supressivo com fluconazol oral (p. ex. 100 mg/dia ou três vezes por semana), priorizando a dose única diária para minimizar o risco de resistência, especialmente em indivíduos imunossuprimidos.[6,9]

e Publicação

Candidíase oral

DATA 2025-01-30 | **AUTOR** Beatriz Gomes, *Farmacêutica do CIM*

Populações específicas

Gravidez. É preferível o tratamento tópico, sendo a suspensão de nistatina considerada geralmente segura durante a gestação.[1,7,8] Os azóis orais são teratogénicos e não devem ser utilizados durante o primeiro trimestre.[1,6] No segundo e terceiro trimestres, o tratamento tópico continua a ser a opção preferida. Contudo, em casos de doença refratária, a utilização de azóis deve ser avaliada caso a caso, considerando os riscos e benefícios.[6]

Crianças. Recém-nascidos assintomáticos e de baixo risco, sem comprometimento na alimentação, geralmente não necessitam de tratamento, porém esta abordagem não é consensual. O lactente pode necessitar de tratamento em simultâneo com a mãe para interromper ciclos de infeção. Medidas preventivas incluem a esterilização de objetos.[14]

A suspensão de nistatina (100 000 unidades/ml) é a escolha inicial neste grupo etário devido à ausência de absorção sistémica.[14] No caso de lactentes, é recomendado 0,5 a 1 ml em cada lado da boca, quatro vezes ao dia,[14] e, no caso de crianças, a dosagem é semelhante à do adulto. A posologia deve ser mantida pelo menos 48h após a remissão dos sintomas, até 14 dias.[15]

Relativamente ao gel de miconazol, em crianças entre quatro meses e dois anos de idade, a dose recomendada é 1,25 ml (equivalente a ¼ colher medida de 5 ml), quatro vezes ao dia. O gel deve ser aplicado nas zonas afetadas com um dedo limpo, evitando a aplicação na garganta devido ao risco de asfixia. Em crianças com mais de dois anos, a dosagem e o modo de administração são semelhantes ao adulto. A posologia deve ser mantida por uma semana após a remissão dos sintomas.[13]

O fluconazol oral é usado em casos refratários, moderados a graves ou em imunocomprometidos. A posologia recomendada para lactentes e crianças com menos de 12 anos é de 3-6 mg/kg por dia.[12,14] No entanto, tal como em adultos, está também descrita a administração de uma dose de carga de 6 mg/kg por via oral no primeiro dia, seguida de 3mg/kg por dia.[16] Ambas as abordagens terapêuticas devem ser mantidas durante sete a 14 dias.[12,14]

Aconselhamento farmacêutico

O farmacêutico desempenha um papel crucial na identificação, prevenção e gestão da CO, promovendo práticas que minimizem os fatores predisponentes e contribuam para a sua prevenção e recorrência.[3,5,10]

Após o início do tratamento antifúngico, o farmacêutico deve avaliar os objetivos terapêuticos, nomeadamente o alívio dos sinais e sintomas.[4] No caso de antifúngicos tópicos, é essencial orientar o doente a fazer o tratamento 30 minutos após as refeições e após lavagem adequada da cavidade oral, remover as próteses dentárias e garantir que a suspensão cobre todas as áreas da boca[4,11] por, pelo menos, dois minutos.[11] No caso de antifúngicos sistémicos, é crucial monitorizar a segurança do tratamento, com especial atenção para possíveis interações medicamentosas, reações de hipersensibilidade, efeitos adversos, como intolerância gastrointestinal,[11] e hepatotoxicidade.[4]

Em situações específicas, como diabetes ou infeção pelo VIH, o farmacêutico deve reforçar a importância da continuidade do tratamento associado[1,4,5] e a adoção de medidas preventivas, como escovagem eficaz dos dentes e o uso de colutórios contendo cloro-hexidina a 0,2% ou hexetidina, especialmente em doentes com próteses dentárias.[4,6,11] Além disso, deve recomendar o enxaguamento da cavidade oral após o uso de corticosteroides inalados, e, no caso de xerostomia, promover o consumo regular de água ou, quando necessário, o uso de saliva artificial.[1,4,5,11]

A educação do doente sobre a adesão ao tratamento e a modificação de fatores de risco, como higiene oral deficiente, dieta inadequada, evitar o consumo de álcool e o tabagismo, constitui uma boa prática na prevenção e desenvolvimento da CO.[4,8]

Caso o doente apresente sintomas como dificuldades em deglutir, dor ou sensação de queimação no esterno, febre persistente, ausência de melhoria após sete dias de tratamento ou reações alérgicas, o farmacêutico deve encaminhar para o médico.[6,11]

Referências bibliográficas

1. Candidiasis (Mucocutaneous). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. OARAC, 2024 [acedido a 16/01/2025]. Disponível em: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-oi/candidiasis-adult-adolescent-oi.pdf
2. Czerkies M, Miskiewicz A, Zadurska M. Infection with Candida albicans during orthodontic treatment. Forum Ortodontyczne. 2019;15(3):208-218.
3. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical Appearance of Oral Candida Infection and Therapeutic Strategies. Front Microbiol. 2015 Dec 17;6:1391. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391.
4 - DiPiro JT. et al. eds. Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 2014.
5. Lu SY. Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification, and Successful Management. J Fungi (Basel). 2021 Jul 13;7(7):555. doi: 10.3390/jof7070555.
6 - Kauffman CA, Vazquez JA. Oropharyngeal candidiasis in adults. UpToDate®, topic last updated: Mar 06, 2024.
7. Petruzzi M, Della Vella F. Treatment of oropharyngeal candidiasis in immunocompetent and immunocompromised patients. Front. Physiol. 2019. Conference Abstract: 5th National and 1st International Symposium of Italian Society of Oral Pathology and Medicine. doi: 10.3389/conf.fphys.2019.27.00085
8. Quindós G, Gil-Alonso S, Marcos-Arias C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, Eraso E. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2019 Mar 1;24(2):e172-e180. doi: 10.4317/medoral.22978.
9. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933.
10. Dockrell DH, O'Shea D, Cartledge JD, Freedman AR. British HIV Association guidelines on the management of opportunistic infection in people living with HIV: The clinical management of Candidiasis 2019. HIV Med. 2019 Oct;20 Suppl 8:2-24. doi: 10.1111/hiv.12806
11. Protocole médical national – Traitment de première intention de la candidose buccale chez l'adulte. INESSS. Février 2020 [acedido a 16/01/2025]. Disponível em: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Candidose_buccale_adulte/INESSS_PMN_Candidose_buccale.pdf
12. Campbell JR, Palazzi DL. Candida infections in children. UpToDate®, topic last updated: May 25, 2023.
13. Daktarin 20 mg/g Gel oral. Resumo das Características do Medicamento (RCM). INFARMED, aprovado em 28-06-2023.
14. Pammi M. Candida infections in neonates: Treatment and prevention. UpToDate®, topic last updated: Aug 29, 2024.
15. Mycostatin 100.000 U.I./ml Suspensão oral. Resumo das Características do Medicamento (RCM). INFARMED, aprovado em 08-09-2023.
16. Diflucan 10 e 40 mg/ml Pó para suspensão oral. Resumo das Características do Medicamento (RCM). INFARMED, aprovado em 19-11-2022.