

**Evanice Maria Pereira Couto**

Faculdade Anhanguera de Brasília  
evanicecoto@gmail.com

**Daniela Carlos**

Universidade de São Paulo - FMRP/USP  
danicar@usp.br

**Eleuza Rodrigues Machado**

Faculdade Anhanguera de Brasília  
eleuzarodriguesmachado498@gmail.com

Anhanguera Educacional Ltda.

Correspondência/Contato  
Alameda Maria Tereza, 4266  
Valinhos, São Paulo  
CEP 13.278-181  
rc.ipade@aesapar.com

Coordenação  
Instituto de Pesquisas Aplicadas e  
Desenvolvimento Educacional - IPADE

Revisão de Literatura  
Recebido em: 11/07/2011  
Avaliado em: 25/08/2011

Publicação: 23 de março de 2012

## CANDIDÍASE EM NEONATOS: UMA REVISÃO EPIDEMIOLÓGICA

### *Neonatal candidiasis: epidemiological review*

---

#### RESUMO

O objetivo desse estudo foi verificar a epidemiologia, os fatores de riscos e atuação dos profissionais de saúde sobre os aspectos profiláticos no controle da candidíase em neonatos no Brasil. As infecções fúngicas em neonatos podem ser adquiridas de forma congênita, durante o parto ou como infecção hospitalar. Recém nascidos imunocomprometidos necessitam de procedimentos terapêuticos hospitalares, que podem ser associados aos fatores de risco para evolução de candidíase. Segundo os dados epidemiológicos no Brasil, as espécies de cândida mais frequente são *C. albicans* e *C. parapsilosis*. A anfotericina B é considerada o tratamento de escolha para a candidíase, porém efeitos adversos podem limitar seu uso. Assim, faz necessária a busca de novos agentes antifúngicos para o tratamento e profilaxia visando o controle da infecção e diminuição de casos de candidemia em neonatos. Contudo, cabe aos profissionais de saúde orientar as mães durante a gestação sobre os cuidados preventivos da candidíase.

**Palavras-Chave:** candidíase; neonato; enfermagem.

---

#### ABSTRACT

This study aimed evaluated the epidemiology, the risk factors and acting of the health professionals about preventive features in the control of the neonate candidiasis in Brazil. The fungi infections in neonate can be acquired in the congenital form, during the childbirth or like nosocomial infection. Neonate immunocompromised needs therapeutic nosocomial proceedings, which can be associated to the factors of risk for evolution of candidiasis. According to the epidemiologic data in Brazil, the species more frequent are *C. albicans* and *C. parapsilosis*. The anfotericina B is considered the treatment of choice for the candidiasis, however adverse effects can limit its pharmacological use. So, it is necessary new searches to find antifungal drug for the treatment and preventive medicine with focus on the control of the infection and reduction of cases of candidemia in neonates. Therefore, it is important that health professionals to orientate mothers during the gestation on the preventive care of the candidiasis.

**Keywords:** candidiasis; neonate; epidemiology; risk factors; diagnosis; treatment; prevention.

## 1. INTRODUÇÃO

Candidíase é uma micose causada por fungo do gênero *Candida*. A infecção pode ser aguda ou crônica, com lesões superficiais ou profundas, assintomática, oligossintomática ou com sintomas graves como ocorrem em pacientes imunossuprimidos (CHAVES; CAVALCANTI; PORTO, 2003; PEMÁN et al., 2011). As manifestações clínicas de candidíase são basicamente de três tipos: mucocutânea, cutânea e sistêmica (MENEZES et al., 2004). A candidíase mucocutânea acomete a cavidade oral e o canal vaginal, sendo conhecida como “sapinho”, a forma mais comum nos seres humanos. As causas predisponentes a infecção são as alterações na microbiota normal após uso de antibióticos prolongados, pH baixo das secreções salivares dos recém nascidos, hipertrofia das papilas da língua e glossite crônica (KONEMAN, 2008; MENEZES et al., 2004).

Na candidíase cutânea pode envolver áreas úmidas do corpo como: espaços interdigitais, regiões das mamas, axilas, pregas das virilhas, debaixo de unhas. Em neonatos, o uso de fraldas pode causar erupções, que é uma manifestação comum de *Candida* cutânea (KONEMAN, 2008; MENEZES et al., 2004). A candidíase por ser também uma infecção oportunista da pele e das mucosas mucocutânea, que se manifestam em indivíduos com defeitos genéticos relacionados às funções dos leucócitos e do sistema endócrino (KONEMAN, 2008; GONZÁLEZA; CANALESA; MORALESB, 2010).

A forma disseminada da candidíase é rara, e ocorre em pacientes terminais com doenças debilitantes, neoplásicas, doenças imunossupressivas e após transplantes de órgãos (GROSSI, 2009). Nesses casos, pode atingir diferentes órgãos e tecidos como: pulmões, meninges, rins, bexiga, articulações, fígado, coração e olhos (ARAÚJO; SCHACHNER, 2006; KONEMAN, 2008; KAUFFMAN et al., 2011). O coração pode ser acometido, principalmente em pacientes com valvopatia e com uso de cateteres, causando episódios de septicemia (FARID, et al., 2007). Embora esporádica e secundária, a disseminação da candidíase pode ocorrer à partir de locais da infecção nos tratos gastrintestinal ou respiratório, valvas cardíacas, que atingem as meninges causando meningites (LARBCHAROENSUB et al., 2010; ROILIDES, 2011).

A candidíase em recém nascido com baixo peso é frequente mundialmente (LARBCHAROENSUB et al., 2010; ARIFF et al., 2011). Nesses pacientes, a doença pode estar presente ao nascimento, sendo designada como infecção congênita ou neonatal (SÁNCHEZ-SCHMIDT et al., 2010). Porém, a infecção pode ser adquirida tardiamente

pelo bebê no ambiente hospitalar, sendo considerada uma infecção nosocomial (KRISTÓF et al., 2010).

O número de nascimentos prematuros ocorre em aproximadamente 11% das gestações e são responsáveis por até 70% das mortes neonatais e 50% das sequelas neurológicas de origem neonatal (SALGE et al., 2009; PEREIRA et al., 2009). As Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) enfrentam desafios sérios como as infecções oportunistas, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças prematuras. Os recém nascidos internados em UTIN sofrem alto risco de infecções hospitalares, por causa de seu sistema imunológico imaturo, e devido aos cuidados invasivos de suporte dispensados a estes pacientes (KRISTÓF et al., 2010).

A suscetibilidade às infecções por *Candida* sp está relacionada com alterações no sistema imunológico, e com o desequilíbrio da microbiota endógena (PEREIRA et al., 2009). A incidência da sepse fúngica na UTIN tem aumentado em todo o mundo, sendo a terceira causa mais comum de sepse tardia (JEON et al., 2007; BORGES et al., 2009). Todavia, *Candida* spp sistêmica é um dos principais e mais prevalentes agentes etiológicos da sepse em recém nascidos, sendo de alta morbidade e mortalidade (PAULA et al., 2006; BORGES et al., 2009; LUCIGNANO et al., 2011).

Candidemia também pode afetar a visão devido à invasão e colonização fúngica nos olhos. Portanto, em alguns casos pode causar cegueira, meningite e abscessos cerebrais levando a um comprometimento neurológico grave. Os casos de endocardite podem requerer intervenção cirúrgica ou terapêutica prolongada. Além disso, em alguns casos o paciente pode apresentar abscessos renais com patologia caracterizada por insuficiência renal (BENJAMIN et al., 2003).

### 1.1. Agente etiológico

O principal agente etiológico da candidíase é a *Candida albicans*. A maioria dos estudos mostra que esta espécie constitui pelo menos 60% das espécies de *Candida* isoladas em amostras clínicas. Esse fungo faz parte da microbiota humana normal, porém, em pacientes imunossuprimidos a candidíase pode ser considerada uma infecção oportunista (NIEWERTH; KORTING, 2002). Outras espécies que causam candidíase são: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. viswanathii* e *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. viswanathii* e *C. famata*. Essas espécies foram isoladas de amostras clínicas de pacientes adultos e de neonatos (CAPRILES et al., 2005). *C. glabrata* e *C. krusei* são importantes devido à sua reduzida sensibilidade aos antifúngicos (CHAVES;

CAVALVANTI; PORTO, 2003; KONEMAN, 2008; LUPETTI et al., 2002; BORGES et al., 2009).

## 1.2. Ciclo e forma de infecção

As espécies de *Candida* possuem pseudomicélio bem desenvolvido ou rudimentar, algumas espécies apresentam micélio verdadeiro e reproduzem-se por brotamento do blastoconídeo. As colônias têm coloração branca a creme, ou membranosas de superfície lisa ou rugosas (MENDES et al., 2005). As leveduras têm grande importância pela alta frequência com que colonizam e infectam o homem. Esse fungo faz parte da microbiota da pele e mucosa do homem desde o nascimento (BARBEDO; SGARBI, 2010). A presença da *Candida* na cavidade vaginal de gestantes, no ambiente do centro cirúrgico, ou nas mãos infectadas da equipe de assistência propicia a transmissão da infecção para o neonato (KRISTÓF et al., 2010).

A infecção no bebê é detectada logo após o nascimento na cavidade bucal, e após duas a três semanas em todo trato gastrointestinal local (MUSSI-PINHATA; NASCIMENTO, 2001; RIBEIRO et al., 2004) onde a colonização pela *Candida* ocorre em até 70% da população normal (BORGES et al., 2009). Cerca de 20 a 30% das mulheres apresentam colonização vaginal por *Candida*. Esse fungo torna-se patogênico se ocorrer alterações no pH vaginal, nos mecanismos de defesa do hospedeiro, comprometimento de barreiras anatômicas induzido por queimadura, ou procedimentos médicos invasivos, na defesa do hospedeiro devido prematuridade e envelhecimento, ou associadas a doenças degenerativas, neoplásicas, imunodeficiências congênitas ou adquiridas e imunodepressão devido a cirurgias (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

A relação entre a colonização da *Candida* e a doença invasiva tem sido amplamente estudada. Dados da literatura mostraram que 26,7% dos recém nascidos de baixo peso ao nascer estavam colonizados por *Candida*, e 7,7% dos casos positivos desenvolveram a doença devido a procedimentos invasivos, como ponto de inserção do cateter na porção intravascular, e por manuseio das mãos contaminadas de profissionais de saúde (RIBEIRO et al., 2004, FERNANDES et al., 2007). Outros fatores de riscos para a candidíase invasiva em neonatos descritos na literatura são partos de cesárea ou parto vaginal de mães contaminadas, crianças de idade de 25 semanas de gestação e com baixo peso (BENJAMIN et al., 2010). Pesquisas mostram que as fontes de candidíase invasiva são usualmente endógenas, e ocorrem à partir da colonização das mucosas, principalmente intestinal do neonato (BORGES et al., 2009).

Os sintomas da candidíase em recém nascidos não são específicos e podem ser semelhantes com outras infecções bacterianas. Os principais sintomas são caracterizados por: dificuldade respiratória, febre, apnéia, hipotermia, resíduo gástrico, hipotensão, hiperglicemia, bradicardia e distensão abdominal. Estas características clínicas geralmente induzem uma imediata avaliação de sepsse bacteriana ou de outras enfermidades comuns no período neonatal (MOREIRA, 2005; CAPRILES et al., 2005).

## 2. OBJETIVO

Nesta revisão bibliográfica foi verificado a epidemiologia, os fatores de riscos e atuação dos profissionais da saúde sobre os aspectos profiláticos no controle da candidíase em neonatos no Brasil, aprimorando idéias ou sugerindo mudanças no controle desta doença.

## 3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, de abordagem quantitativa e qualitativa. A revisão bibliográfica foi feita utilizando-se as bases de dados: DEDALUS, MEDLINE, LILACS, SciELO e PubMed. Os indicadores utilizados para a busca das referências foram: infecção fúngica, candidíase congênita, neonato, epidemiologia e Brasil. Os critérios de inclusão para análise foram publicações em artigos em periódicos, no período 2000 a 2011, e os de exclusão foram artigos fora do período estabelecido para a revisão bibliográfica.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi constituída por sessenta e três artigos, sendo que vinte um artigos foram pertinentes ao tema. Dentre estes artigos, sete tratavam sobre o agente etiológico, doze do ciclo biológico, dois da sintomatologia, cinco métodos de diagnóstico, doze do tratamento, onze da profilaxia e vinte de epidemiologia. Destes treze relatavam sobre os fatores de risco e foram usados na discussão sobre o tema de relevância para o estudo.

### 4.1. Epidemiologia

*Candida* sp é um fungo cosmopolita. Pesquisas mundiais mostram que existe variação geográfica significativa na prevalência da candidíase em neonatos de 1,2% a 87,0%. Essa incidência de infecção independe das condições de desenvolvimento do país ou das condições climáticas, mas dos fatores de riscos nos quais os neonatos são expostos (KAUFMAN et al., 2001; LEIBOVITZ, 2002; CHAPMAN; FAIX, 2003; AGARWAL et al.,

2004; PARIKH et al., 2007; WURTHWEIN et al., 2005; AGHAI et al., 2006; ZAOUTIS et al., 2007; AL-SWEIH et al., 2009; BECERRA et al., 2010; BENJAMIN et al., 2010; DOWNEY et al., 2010; KAUFMAN; MANZONI, 2010; ARIFF et al., 2011). No Brasil, trabalhos realizados nas diferentes regiões mostraram que a candidemia neonatal é endêmica, sendo a variação de 9,3 a 44,0% (MUSSI-PINHATA; NASCIMENTO, 2001; XAVIER et al., 2008). As espécies isoladas em 159 culturas positivas para *Candida* mostrou predomínio de *Candida albicans* (51,6%), seguido do grupo não *albicans* (45,3%), e em menor porcentagem espécies de *Candida* spp não identificadas.

No Brasil estudos mostraram a frequência de candidíase em neonatos, relacionados com alta taxa de mortalidade e fatores de riscos como candidemia e sepse. Pesquisas sobre vigilância epidemiológica em UTIN no Hospital de Uberlândia, nos anos de 2007 a 2008, em 114 neonatos (BORGES et al., 2009) demonstraram 45 amostras positivas para *Candida*. Nessa pesquisa foi evidenciado que a colonização e a sepse estavam relacionados aos fatores de risco como: idade gestacional entre 26 e 30 semanas, uso prévio de antibiótico e do cateter vascular central umbilical. Destes houve um óbito devido à sepse (BORGES et al., 2009).

Um estudo retrospectivo usando resultados positivos de hemocultura de recém nascidos internados na UTIN, em Mato Grosso do Sul no período 1998 a 2006, detectaram 25 casos de candidemia. Dos casos positivos, 76% evoluíram para óbito, sendo os fatores de riscos relacionados à infecção observados: uso de cateter venoso central, ventilação mecânica, prematuridade, hospitalização prolongada, nutrição parenteral, sonda nasogástrica, cefalosporinas de 3ª geração, inserção de dreno e procedimento cirúrgico (XAVIER et al., 2008). Outra pesquisa realizada em UTIN com 268 recém nascidos que usavam cateteres umbilicais, entre os anos de 2003 a 2004, em Natal, verificaram prevalência de espécies de *Candida* nas pontas de cateteres umbilicais. Das crianças internadas, 240 pontas de cateteres foram enviados para análise microbiológica. Encontraram 59 casos positivos, sendo 34 positivos para *Candida* sp (FERNANDES et al., 2007).

Pesquisa com amostras relacionadas com candidemia de neonatos internados na UTI, em Uberlândia, Brasil, mostraram 19 casos de candidemia relacionados aos fatores de risco como: baixo peso, uso prévio de antibiótico e de nutrição parenteral, entubação endotraqueal, uso prévio de antibiótico com cefalosporinas de 3ª geração (GONDIM et al., 2009). A taxa de mortalidade em estudo retrospectivo no Kuwait sobre candidemia, no período de 1995 a 2006, foi de 4,0% (182 casos), sendo a taxa de mortalidade de 27,7% (AL-SWEIH et al., 2009). Na pesquisa prospectiva de candidemia em recém nascidos usuários

de UTI, no período de 2002 a 2003, em Lucknow, Índia, de 1.350 crianças examinadas, detectaram 52,6% de mortalidade, sendo a variação de mortalidade de 6 a 22% (AGARWAL et al., 2004).

No Canadá, estudo prospectivo foi realizado em 13 UTIs neonatal em recém nascidos com candidíase congênita invasiva, no período de 2001 a 2003. Resultados de diagnóstico laboratorial detectaram as espécies de *Candida* e a taxa de mortalidade foi de 30%, o equivalente a nove crianças (ROBISON et al., 2009). As espécies e a frequência das *Candida* spp responsáveis pela infecção dos neonatos descritas nos respectivos estudos estão relacionadas na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das espécies de *Candida* sp em neonatos internados em Unidades de Terapia Intensiva, no período de 2000 a 2011.

Espécies	Autores									
	Fernandes 2007		Xavier 2008		Borges 2009		Gondim 2009		Robison 2009	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>C. albicans</i>	13	38	11	44	23	51,1	9	47,4	21	70
<i>C. tropicalis</i>	8	20	3	12	1	2,2	1	5,3	2	7
<i>C. glabrata</i>			1	4	7	15,6	2	10,5	1	3
<i>C. parapsilosis</i>	10	29	10	40	4	8,9	2	10,5	4	13
<i>C. krusei</i>					10	22,2	5	26,3		
<i>C. guilliermondii</i>	1	3								
<i>C. famata</i>	1	3								
<i>C. lusitaniae</i>									2	7

N: número; %: porcentagem.

#### 4.2. Fatores de risco

Os riscos de adquirir candidíase, bem como a colonização por *Candida* spp e o desenvolvimento de candidemia em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal incluem: baixo peso ao nascer, prematuridade do recém nascido com idade gestacional entre 26 e 30 semanas, sistema imunológico deficitário, falta de controle de natalidade de pré-natal, uso de cateter venoso central e arterial, cateter umbilical, nutrição parenteral, uso de antibióticos de amplo espectro, antibioticoterapia em especial o uso das cefalosporinas de terceira geração prolongada, administração de terapia imunossupressora como corticosteróides, aplicação de emulsão lipídica intravenosa, queimaduras extensas, entubação endotraqueal, sonda nasogástrica em procedimentos cirúrgicos, hospitalização prolongada, ou seja, superior a 15 dias e outros procedimentos cirúrgicos (FERNANDES et al., 2007; GONDIM et al., 2009; JEON et al., 2006; BARADKAR; TAKLIKAR; KUMAR,

2009; XAVIER et al., 2008; BENJAMIN et al., 2010; CAPRILES et al., 2005; AL-SWEIH et al., 2009; BECERRA et al., 2010).

Outros fatores relacionados com a infecção por *Candida* spp foram: contato direto entre pacientes, presença de microrganismos patogênicos nas mãos de profissionais de saúde, principalmente na dobra de dedos mal higienizados e nas unhas, em instrumentos cirúrgicos sem a devida assepsia ou que entraram em contato com materiais hospitalares infectados ou colonizados por microrganismos. Esses fatores são importantes na propagação de patologias causadas por fungos dentro dos hospitais, em especial por leveduras de *Candida* spp (RIBEIRO et al., 2004). Também, mostraram que o uso de ventilação mecânica por período superior a sete dias são também fator de risco para recém nascidos em contrair infecção sistêmica, causada por bactérias e fungos. Tais pesquisadores relataram também, que o tempo de internação hospitalar é um fator predisponente de infecções hospitalares (ARIFF et al., 2011).

Dentre os fatores de risco relacionados à infecção por *Candida* spp, provavelmente o mais importante é o uso extensivo de antibióticos de largo espectro (BECERRA et al., 2010). Corroborando com esse resultado, estudos realizados em camundongos mostraram que dois fatores de riscos, o uso de antibióticos de amplo espectro e corticoterapia levaram a um aumento do nível de colonização intestinal com *C. albicans* e levaram a candidíase sistêmica (BENDEL et al., 2002).

### 4.3. Diagnóstico

O diagnóstico clínico usado com base na sintomatologia e na anamnese de neonatos, não é conclusivo, pois os sinais e sintomas são inespecíficos e assemelham a outros tipos de infecções hospitalares. Nos casos suspeitos de infecção fúngica, em especial por *Candida* spp exigem exames específicos para o diagnóstico confirmatório.

Os testes mais comuns e de rotina na detecção da infecção são: ultrasonografia abdominal, ultrasonografia cerebral, ecocardiograma, e exame de fundo de olho. Nos casos suspeitos de candidíase sistêmica deve ser realizado à punção lombar, e análise completa do liquor, da urina, para pesquisa direta de fungo, ou realizar culturas específicas para *Candida* spp (MOREIRA, 2005).

A identificação de leveduras baseia-se em provas, que avaliam as características morfológicas e bioquímicas do fungo. A confirmação laboratorial pode ser feita usando técnica da hemocultura, porém este exame é de baixa sensibilidade e o resultado é tardio (BORGES et al., 2009). No Brasil, a cultura de sangue ainda é usada em diagnóstico apesar



de sua baixa sensibilidade. Isso se deve ao baixo custo para realização, que é compatível com as condições econômicas da população em estudo (DOWNEY et al., 2010).

Reação em cadeia da polimerase (PCR) é capaz de identificar uma sequência específica de DNA alvo de um patógeno, usando sondas (*primers*) de amplificação da sequência alvo do fungo em tempo real. Esta técnica é uma ferramenta promissora de diagnóstico para os pacientes de UTIN, pois permite rápida identificação do fungo. Porém, existem limitações no uso do teste devido à baixa especificidade. Além disso, o uso de PCR representa um custo elevado para ser mantida em rotina laboratorial (DOWNEY et al., 2010).

Nos testes de suscetibilidade *in vitro* foi usado o método de difusão em disco de Agar, sendo a leitura feita por espectrofotometria (TORRES et al., 2009). Atualmente, além do diagnóstico específico do fungo, pode ser realizados testes de suscetibilidade a antifúngicos. Tais exames são fundamentais para verificar a eficácia dos antifúngicos usados no tratamento, identificar se estão sendo usados de maneira segura e correta, e testar a eficácia na erradicação da infecção. Pelo antifungigrama é possível monitorar e detectar cepas de *Candida* spp resistentes, auxiliando o clínico na escolha terapêutica antifúngica mais adequada (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

#### 4.4. Tratamento

Atualmente existem vários antifúngicos usados no tratamento de infecções fúngicas, dentre eles a *Candida* spp. As drogas mais usadas no tratamento da candidíase em neonatos são quatro classes de drogas antifúngicas: os polienos incluindo anfotericina B com o desoxicolato e as preparações lipídicas, os azoles com o fluconazol e voriconazol, as pirimidinas, fluorinadas (fluocitosina) e as equinocandinas. Dentre os medicamentos anfotericina B é a droga mais usada no tratamento da candidíase sistêmica em recém nascidos, na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia (MOREIRA, 2005). Relatos da literatura mostram que anfotericina B convencional é muitas vezes limitado, pois induz efeitos colaterais graves e toxicidade intolerável. Assim, as possíveis alternativas para substituição da anfotericina B incluem o uso dos triazóis como fluconazol e preparações lipídicas de anfotericina B (ALVAREZ, 2008).

Anfoterinica B em complexo lipídico (ABLC) foi usado como uma opção terapêutica em estudo multicêntrico nos EUA. A dosagem segura no tratamento de recém nascidos com candidíase invasiva é de 2,5 a 5,0 mg/kg/dia via intravenosa (WÜRTHWEIN et al., 2005). A anfotericina B lipossomal é comparável aquela da anfotericina B convencional. Essa droga pode ser usada no tratamento empírico de

infecções fúngicas, que não respondem a anfotericina B convencional. A anfotericina B lipossomal com encapsulamento (AmBisome) apresenta baixa toxicidade e apresenta eficiente atividade antifúngica. Os dados obtidos com uso de formulação lipossomal AmBisome mostraram eficácia e segurança no tratamento de infecções fúngicas em recém nascidos de baixo peso, que eram intolerantes aos tratamentos com anfotericina B convencional (LEIBOVITZ, 2002).

A administração da AmBisome varia de 1 a 5 mg/kg/dia, para tratamento de candidíase sistêmica (JEON et al., 2007). Na dosagem semanal para profilaxia de *Candida* em recém nascidos de muito baixo peso não observaram efeitos colaterais, porém sua eficácia não foi avaliada (ARRIETA et al., 2010). Equinocandinas são classes de novos agentes antifúngicos para tratamento de candidemia e candidíase invasiva, que atuam na inibição da enzima necessária para integridade da parede celular fúngica, o componente beta-(1,3)-D glucana, que tem três agentes disponíveis tais como as micafunginas, caspofungina, aniladufungina (KOFULA; RUHNKE, 2011).

Casfungina é uma alternativa adequada para o tratamento da candidíase invasiva em recém nascidos prematuros, a prevenção é semelhante à anfotericina B, mas com menos efeitos tóxicos. A dosagem indicada para o recém nascido prematuro, com risco de candidíase mucocutânea, que não respondia a outro medicamento foi de 2 mg/kg/dose 24h, com melhora significativa no quadro clínico do paciente. Sendo assim, foi constatado que este antifúngico pode ser um potencial medicamento para candidíase invasiva, devido sua eficácia e ausência de efeitos adversos (LOPES et al., 2010).

Micafungina é uma droga para tratamento de candidíase invasiva, pois confere segurança, eficácia e pouca toxicidade, e pode ser usada no tratamento de candidíase em recém nascidos (KAWAGUCHI et al, 2009), sendo a dosagem adequada em prematuros de 7 a 10mg/kg/dia (RAMOS; PRIETO; GUILLÉN, 2011). A anidulafungina é também um fúngico usado no tratamento de candidíase invasiva, pouco tóxica e com boa efetividade. Em pesquisa sobre farmacocinética foi verificado que a dose indicada em crianças é de 0,75 mg/kg/dia (BENJAMIN et al., 2006). Já o voriconazol é um agente triazólico antifúngico de segunda geração. Essa droga é sintética, originada do fluconazol e apresenta amplo espectro de ação. A realização de testes de susceptibilidade *in vitro* para avaliação desse antifúngico mostrou eficácia em espécies de *Candida* inclusive em cepas resistentes ao fluconazol (LINARES et al., 2004).

## 4.5. Profilaxia

Mediadas profiláticas são de importância fundamental em pacientes de alto risco para doença invasiva, como os recém nascidos. Para que as medidas profiláticas sejam aplicadas com eficácia é preciso em primeira instância conhecer bem a incidência da candidíase no âmbito hospitalar e nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. O segundo passo para realização de um bom trabalho de profilaxia é conhecer a doença e os fatores de riscos para a infecção por *Candida* sp, assim como a população de contaminação a fim de estabelecer e adotar as devidas medidas de controle.

Trabalhos da literatura sugerem que todos os casos diagnosticados para candidíase devem ser tratados. O medicamento indicado para o tratamento da *Candida* sp é o fluconazol. Esse antifúngico tem se mostrado eficaz no controle da colonização da *Candida*, ou da infecção em recém nascidos com baixo peso durante as primeiras seis semanas. O uso de fluconazol é indicado como uma importante droga na diminuição da incidência da infecção sistêmica e da mortalidade em neonatos, porém o uso deste antifúngico deve ser criterioso, principalmente, porque o conhecimento sobre o desenvolvimento de resistência à droga pela *Candida* é escasso (MOREIRA, 2005).

Estudos internacionais têm mostrado que o fluconazol, quando administrado em crianças com extremo baixo peso apresenta excelente efeito profilático. Tais pesquisas demonstram que o fluconazol é um azole eficaz na prevenção de infecção fúngica no recém nascido, além de apresentar reduzidos efeitos colaterais (KAUFMAN et al., 2001; MANZONI et al., 2007; PARIKH et al., 2007; WEITKAMP et al., 2008). Esse antifúngico quando administrado duas vezes por semana em recém nascidos com baixo peso pode diminuir e prevenir a colonização de infecção (KAUFMAN et al., 2005). Nesses estudos em ensaios clínicos randomizados em diferentes regimes, a dosagem preventiva foi de 3 a 6mg/kg administrada duas vezes por semana nos primeiros 42 dias de vida, mostrando eficácia na prevenção de candidíase invasiva (WADE et al., 2009). Embora a profilaxia antifúngica com o fluconazol tenha mostrado eficácia em recém nascidos, ainda há controvérsias sobre a segurança e benefícios. Neste sentido, um estudo usando profilaxia com fluconazol em recém nascido com peso muito baixo eficaz foi associado com aumento da bilirrubina nas crianças tratadas com a droga (AGHAI et al., 2006).

Além do uso de antifúngicos no controle da candidíase em neonatos, existem outras medidas eficazes que podem proteger estes pacientes da colonização e invasão da *Candida* spp como: orientação das gestantes nas consultas de pré-natal pelos médicos e enfermeiros sobre as infecções fúngicas, que podem ser transmitidas congênitas ou durante o parto da mãe; oferecer as mães informações sobre os fatores de risco de

contraírem doenças sexualmente transmissíveis, dentre elas a candidíase, que poder ser transmitida de mãe para o filho. Estas medidas poderão tanto erradicar a morte das pacientes com candidíase vaginal como evitar ou minimizar a contaminação dos neonatos durante o parto normal ou cesariano. Nas gestações com intercorrências, como parto prematuro, é necessário que a realização de triagem e tratamento da candidíase a fim de impedir a alta mortalidade materna em decorrência da candidíase vaginal (ARIFF et al., 2011). É importante ressaltar que prevenir o desenvolvimento de candidíase cutânea é fundamental, pois a mesma pode evoluir para infecção invasiva e congênita (KAUFMAN; MANZONI, 2010). Para tanto, os profissionais de Unidades de Terapia Intensiva Neonatal devem higienizar bem as mãos antes de manusear os bebês, remover ou colocar cateteres vasculares ou drenos durante o tratamento de recém nascidos, evitando a contaminação destes pacientes por mãos ou equipamentos contaminados (ALVAREZ, 2008). As consultas pré-natais permitem à detecção precoce e tratamento de colonização materna reduzindo a colonização neonatal e disseminação da *Candida* em neonatos (ARIFF et al., 2011).

## 5. CONCLUSÃO

A candidíase é considerada um grande problema de saúde pública em recém nascidos assistidos em UTIN. Existem vários fatores de riscos que propiciam a infecção de neonatos por *Candida* spp, porém as medidas de controle são de fácil execução por parte dos profissionais da saúde, e devem ser seguidas a fim de prevenir a incidência e propagação desta infecção no âmbito hospitalar. Sendo assim, sugere-se que a melhor medida de controle é a reeducação dos profissionais de saúde atuantes nas unidades hospitalares, por meio de cursos de atualização. Desta forma, a amplitude de conhecimento sobre a etiologia, a patogenia e os fatores de riscos pode-se reduzir a incidência das infecções hospitalares no Brasil. Todavia, nos pacientes com alto risco para candidíase sistêmica, os clínicos devem realizar imediato tratamento com antifúngico, em especial o fluconazol.

## REFERÊNCIAS

- AGARWAL, J.; BANSAL, S.; MALIK, G.K.; JAIN, A. Trends in neonatal septicemia: emergence of non-albicans *Candida*. **Indian Pediatrics**, Lucknow, v. 41, n. 7, p. 712-715, 2004.
- AGHAI, Z.H.; MUDDULURU, M.; NAKHLA, T.A.; AMENDOLIA, B.; LONGO, D.; KEMBLE, N.; KAKI, S.; SUTSKO, R.; SASLOW, J.G.; STAHL, G.E. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight infants: association with cholestasis. **Jornal of Perinatology**, London, v. 26, n. 9, p.550-555, 2006.

AL-SWEIH, N.; KHAN, Z.; KHAN, S.; DEVARAJAN, L.V. Neonatal candidaemia in Kuwait: a 12-year study of risk factors, species spectrum and antifungal susceptibility. **Mycoses**, Kuwait, v. 52, n. 6, p. 518-523, 2009.

ALVAREZ, T.R. Infección por especies de *Candida* durante los cuidados intensivos neonatales. **Revista Cubana de Pediatría**, La Habana, v. 80, n. 3, p. 1-13, 2008.

ARIFF, S.; SALEEM, A.F.; SOOFI, S.B.; SAJJAD, R. Clinical spectrum and outcomes of neonatal candidiasis in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. **Journal of Infection Developing Countries**, Karachi, v. 5, n. 3, p. 216-223, 2011.

ARAÚJO, T.; SCHACHNER, L. Erupções vesicopustulosas benignas no neonato Benign vesicopustular eruptions in the neonate. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 4, p. 359-366, 2006.

ARRIETA, A.C.; SHEA, K.; DHAR, V.; CLEARY, J.P.; KUKREJA, S.; MORRIS, M.; VARGAS-SHIRAISHI, O.M.; ASHOURI, N.; SINGH, J. Once-weekly liposomal amphotericin B as *Candida* prophylaxis in very low birth weight premature infants: a prospective, randomized, open-label, placebo-controlled pilot study. **Clinical Therapeutics**, California, v. 32, n. 2, p. 265-271, 2010.

BARADKAR, V.; TAKLIKAR, S.; KUMAR, S. Fatal postoperative *Candida glabrata* septicemia in a child with congenital heart disease. **Journal of Global Infectious Diseases**, Mumbai, v. 1, n. 1, p. 68-70, 2009.

BARBEDO, L.S.; SGARBI, D.B.G. Candidíase. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

BECERRA, M.R.; TANTALEÁN, J.A.; SUÁREZ, V.J.; ALVARADO, M.C.; CANDELA, J.L.; URCIA, F.C. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. **BMC Pediatrics**, Lima, v. 10, n. 66, p. 1-9, 2010.

BENDEL, C.M.; WIESNER, S.M.; GARNI, R.M.; CEBELINSKI, E.; WELLS, C.L. Cecal colonization and systemic spread of *Candida albicans* in mice treated with antibiotics and dexamethasone. **Pediatric Research**, Minneapolis, v. 51, n. 3, p. 293, 2002.

BENJAMIN, D.K.JR.; POOLE, C.; STEINBACH, W.J.; ROWEN, J.L.; WALSH, T.J. Neonatal candidemia and end-organ damage: a critical appraisal of the literature using meta-analytic techniques. **Pediatrics**, Durham, v. 112, n. 3, p. 634-640, 2003.

BENJAMIN, D.K.JR.; DRISCOLL, T.; SEIBEL, N.L.; GONZALEZ, C.E.; RODEN, M.M.; KILARU, R.; CLARK, K.; DOWELL, J.A.; SCHRANZ, J.; WALSH, T.J. Safety and Pharmacokinetics of intravenous anidulafungin in children with neutropenia at high risk for invasive fungal infections. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 50, n. 2, p. 632-638, 2006.

BENJAMIN, D.K.JR.; STOLL, B.J.; GANTZ, M.G.; WALSH, M.C.; SÁNCHEZ, P.J.; DAS, A.; SHANKARAN, S.; HIGGINS, R.D.; AUTEN, K.J.; MILLER, N.A.; WALSH, T.J.; LAPTOOK, A.R.; CARLO, W.A.; KENNEDY, K.A.C.; FINER, N.N.; DUARA, S.; SCHIBLER, K.; CHAPMAN, R.L.; VAN, M.K.P.V.; FRANTZ, I. D.; PHELPS, D.L.; POINDEXTER, B.B.; BELL, E.F.; O'SHEA, T.M.; WATTERBERG, K.L.; GOLDBERG, R.N.; SHRIVER, E.K. Neonatal candidiasis epidemiology, risk factors, and clinical judgment. **Pediatrics**, Durham, v. 126, n. 4, p. 865-873, 2010.

BORGES, R.M.; SOARES, L.R.; BRITO, C.S.; BRITO, D.V.D.; ABDALLAH, V.O.S.; FILHO, P.P.G. Fatores de risco associados à colonização por *Candida* spp em neonatos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, vol. 42, n. 4, p. 431-435, 2009.

CAPRILES, C.H.M.; MATA-ESSAYAG, S.; AZPIRÓZ, A.; PONENTE, A.; MAGALDI, S.; PÉREZ, S.C.; ROSELLÓ, A.; COLELLA, M.T.; MACHUCA, J. Neonatal candidiasis in Venezuela: Clinical and epidemiological aspects. **Revista Latinoamericana de Microbiología**, Caracas, v. 47, n. 1-2, p. 11-20, 2005.

CHAPMAN, R.L.; FAIX, R.G. Invasive neonatal candidiasis: an overview. **Seminars in Perinatology**, New Haven, v. 27, n. 5, p. 352-356, 2003.

CHAVES, G.M.; CAVALVANTI, M.A.Q.; PORTO, A.L.F. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeasts strains. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 197-202, 2003.

DOWNEY, L.C.; SMITH, P.B.; BENJAMIN, D.K.Jr.; COHEN-WOLKOWIEZ, M. Recent Advances in the Detection of Neonatal Candidiasis. **Current Fungal Infection Reports**, Durham , v. 4, n. 1, p. 17-22, 2010.

FARIDI, M.M.A.; ARORA, G.L., DUA, T., KHALIL, A. Infective endocarditis in a neonate: A case report. **Journal of Neonatology**, New Delhi, v. 21, n. 2, p. 142-143, 2007.

FERNANDES, A.C.S.; JUNIOR, F.C.S.; OLIVEIRA, S.M.; CALICH, L. Prevalence of Candida species in umbilical catheters implanted in newborns in Natal, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, Natal, v. 38, n. 1, p. 104-107, 2007.

GIOLO, M.P.; SVIDZINSK, T.I.E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial**, Cascavel, v. 46, n. 3, p.225-234, 2010.

GROSSI, P.A. Clinical aspects of invasive candidiasis in solid organ transplant recipients. **Drugs**, Rome, v. 69, n. 1, p. 15-20, 2009.

GONDIM, B.A.; BRITO, D.V.D.; BRITO, C.S.; DOLINGER, E.J.O.V.; ABDALLAH, V.O.S.; FILHO, P.P.G. Fatores de risco para colonização e sepse por *Candida albicans* e *Candida não albicans* em neonatos críticos. **Arquivo Ciência Saúde**, Uberlândia, v. 16, n. 3, p. 105-109, 2009.

GONZÁLEZA, R.E.J.; CANALES, M.A.V.; MORALES, H.E.G. Candidiasis mucocutánea crónica. Informe de un caso. **Archivos argentinos de pediatría**, El Salvador, v.108, n.2, p.37-40, 2010.

JEON, G.W.; KOO, S.H.; LEE, J.H.; HWANG, J.H.; KIM, S.S.; LEE, E.K.; CHANG, W.; CHANG, Y.S.; PARK, W.S. A Comparison of amBisome to amphotericin B for treatment of systemic candidiasis in very low birth weight infants. **Yonsei Medical Journal**, Korea, v. 48, n. 4, p. 619-626, 2007.

JEONG, I.S.; JEONG, J.S.; CHOI, E.O. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. **BMC Infectious Diseases**, Korea, v. 6, n. 103, p. 1-8, 2006.

KAUFFMAN, C.A.; FISHER, J.F.; SOBEL, J.D.; NEWMAN, C.A. Candida Urinary Tract Infections – Diagnosis. **Clinical Infectious Diseases**, Michigan, v. 52, n.6, p. 452-456, 2011.

KAUFMAN, D.A.; MANZONI, P. Strategies to prevent invasive candidal infection in extremely preterm infants. **Clinics in Perinatology**, Virginia, v. 37, n. 3, p. 611-628, 2010.

KAUFMAN, D.; BOYLE, R.; HAZEN, K.C.; PATRIE, J.T.; ROBINSON, M.; DONOWITZ, L.G. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. **The New England Journal of Medicine**, Charlottesville, v. 345, n. 23, p. 1660-1666, 2001.

KAUFMAN, D.; BOYLE, R.; HAZEN, K.C.; PATRIE, J.T.; ROBINSON, M.; GROSSMAN, L.B. Twice weekly fluconazole prophylaxis for prevention of invasive *Candida* infection in high-risk infants of <1000 grams birth weight. **The Journal of Pediatrics**, Virginia, v. 147, n. 2, p. 172-179, 2005.

KAWAGUCHI, C.; ARAI, I.; YASUHARA, H.; SANO, R.; NISHIKUBO, T.; TAKAHASHI, Y. Efficacy of micafungin in treating four premature infants with candidiasis. **Pediatrics International**, Kashihara, v. 51, n. 2, p. 220-224, 2009.

KOFLA, G.; RUHNKE, M. Pharmacology and metabolism of anidulafungin, caspofungin and micafungin in the treatment of invasive candidosis: review of the literature. **European journal of medical research**, Berlin, v. 16, n. 4, p. 159-156, 2011.

KONEMAN, E.; WOODS, G.; PROCOP, G.; SCHRECKENBERGER, P.; ALLEN, S.; WINN JR, W. C.; JANDA, W. **Diagnóstico Microbiológico**. 6.ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 2008. p. 1565.

KRISTÓF, K.; JANIK, L.; KOMKA, K.; HARMATH, A.; HAJDÚ, J.; NOBILIS, A.; ROZGONYI, F.; NAGY, K.J.; RIGÓ, J.; SZABÓ, D. Clinical microbiology of neonatal candidiasis in Hungary. **Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica**, Hungary, v. 57, n. 4, p. 407-417, 2010.

LARBCHAROENSUB, N.; WONGWICHAI, S.; CHONGTRAKOOL, P.; BOONGIRD, A.; NOINANG, A.; WATCHARANANAN, S.P.; TUNLAYADECHANONT, S.; WITONPANICH, R.;

- PHUDHICHAREONRAT, S. Cerebral aspergillosis and cerebral candidiasis; a retrospective analysis of clinicopathologic features in Ramathibodi Hospital. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Thailand, v. 93, n. 12, p. 1443-1450, 2010.
- LEIBOVITZ, E. Neonatal candidosis: clinical Picture, management controversies and consensus, and new therapeutic option. **Jornal da Quimioterapia Antimicrobiana**, Israel, v. 49, n. 1, p. 69-73, 2002.
- LINARES, M.J.; CHARRIEL, G.; SOLÍS, F.; CASAL, M. Comparison of two microdilution methods for testing susceptibility of candida spp. to voriconazole. **Journal of Clinical Microbiology**, Córdoba, v. 42, n. 2, p. 899-902, 2004.
- LOPES, A.; ROCHA, G.; VILAN, A.; GUEDES, M.B.; GUIMARÃES, H. Successful caspofungin treatment of invasive refractory candidiasis in the extremely low birthweight neonate. **Acta Médica Portuguesa**, Porto, v. 23, n. 4, p. 719-722, 2010.
- LUCIGNANO, B.; RANNO, S.; LIESENFELD, O.; PIZZORNO, B.; PUTIGNANI, L.; BERNASCHI, P.; MENICHELLA, D. Multiplex PCR allows rapid and accurate diagnosis of bloodstream infections in newborns and children with suspected sepsis. **Journal of Clinical Microbiology**, Itália, v.49, n. 6, p. 2252-2258, 2011.
- LUPETTI, A.; TAVANTI, A.; DAVINI, P.; GHELARDI, E.; CORSINI, V.; MERUSI, I.; BOLDRINI, A.; CAMPA, M.; SENESI, S. Horizontal transmission of Candida parapsilosis candidemia in a neonatal intensive care unit. **Journal of Clinical Microbiology**, Roma, v. 40, n. 7, p. 2363-2369, 2002.
- MANZONI, P.; STOLFI, I.; PUGNI, L.; DECEMBRINO, L.; MAGNANI, C.; VETRANO, G.; TRIDAPALLI, E.; CORONA, C.; GIOVANNOZZI, C.; FARINA, D.; ARISIO, R.; MERLETTI, F.; MAULE, M.; MOSCA, F.; PEDICINO, R.; STRONATI, M.; MOSTERT, M.; GOMIRATO, G. A multicenter, randomized trial of prophylactic fluconazole in preterm neonates. **The New England Journal of Medicine**, Turin, v. 356, n. 24, p. 2483-2495, 2007.
- MENEZES, E.A.; GUERRA, A.C.P.; RODRIGUES, R.C.B.; PEIXOTO, M.M.L.V.; LIMA, L.S.; CUNHA, F.A. Isolamento de Candida spp. no mamilo de lactantes do Banco de Leite Humano da Universidade Federal do Ceará e teste de susceptibilidade a antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Ceará, v. 40, n. 5, p. 299-305, 2004.
- MENDES, C.L.; ARAÚJO, A.A.; SENA, K.X.F.R.; CHIAPPETA, A.A. Prevalência de candida sp. em infecções Vaginais. **NewsLab**, Pernambuco, ed.68, 2005.
- MOREIRA, M.E.L. Controvérsias a respeito da sepse fúngica no pré-termo extremo: profilaxia e esquemas terapêuticos. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p.52-58, 2005.
- MUSSI-PINHATA, M.M.; NASCIMENTO, S.D. Infecções neonatais hospitalares. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n.1, p.81-96, 2001.
- NIEWERTH, M.; KORTING, H.C. Candida albicans and the principle of opportunism. an essay. **Mycoses**, Alemanha, v. 45, n. 8, p. 253-258, 2002.
- PARIKH, T.B.; NANAVATI, R.N.; PATANKAR, C.V.; RAO, S.; BISURE, K.; UDANI, R.H.; MEHTA, P. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and invasive fungal infection in very low birth weight Infants. **Indian Pediatrics**, Mumbai, v. 44, n. 11, p. 830-837, 2007.
- PAULA, C.R.; KREBS, V.L.; AULER, M.E.; RUIZ, L.S.; MATSUMOTO, F.E.; SILVA, E.H.; DINIZ, E.M.; VAZ, F.A. Nosocomial infection in newborns by Pichia anomala in a Brazilian intensive care unit. **Medical Mycology**, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 479-484, 2006.
- PEMÁN, J.; ZARAGOZA, R.; QUINDÓS, G.; ALKORTA, M.; CUÉTARA, M.S.; CAMARENA, J.J.; RAMÍREZ, P.; GIMÉNEZ, M.J.; MARTÍN-MAZUELOS, E.; LINARES-SICILIA, M.J.; PONTÓN, J. Clinical factors associated with a Candida albicans Germ Tube Antibody positive test in Intensive Care Unit patients. **BMC Infectious Diseases**, Valencia, v. 11, n. 60, p. 1-7, 2011.
- PEREIRA, D.N.; NADER, S.S.; NADER, P.; MARTINS, P.G.; FURLAN, S.P.; HENTGES, C.R. Infecção disseminada por Trichosporon spp em recém-nascido prematuro relato de um caso. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 85, n. 5 , p. 459-461, 2009.

- RAMOS, A.J.T.; PRIETO, T.L.; GUILLÉN, M.S. Why might micafungin be the drug of choice in pediatric patients?. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 29, n. 2, p. 23-28, 2011.
- RIBEIRO, E.L.; GUIMARÃES, R.I.; INÁCIO, M.C.C.; FERREIRA, W.M.; CARDOSO, C.G.; DIAS, S.M.S.; NAVES, P.L.F. Aspectos das Leveduras de Candida Vinculadas as Infecções Nosocomiais. **NewsLab**, Goiás, ed.64, p. 106-128, 2004.
- ROBINSON, J.L.; DAVIES, H.D.; BARTON, M.; O'BRIEN, K.; SIMPSON, K.; ASZTALOS, E.; SYNNE, A.; RUBIN, E.; LE SAUX, N.; HUI, C.; LANGLEY, J.M.; SAUVE, R.; REPENTIGNY, L.; KOVACS, L.; TAN, B.; RICHARDSON, S.E. Characteristics and outcome of infants with candiduria in neonatal intensive care - a Paediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. **BMC infectious diseases**, Canada, v. 9, n.183, p. 1-9, 2009.
- ROILIDES, E. Invasive candidiasis in neonates and children. Early human development, Greece, v. 87, n. 1, p. 75-76, 2011.
- SALGE, A.K.M.; VIEIRA, A.V.C.; AGUIAR, A.K.A.; LOBO, S.F.; XAVIER, R.M.; ZATTA, L.T.; CORREA, R.R.M.; SIQUEIRA, K.M.; GUIMARÃES, J.V.; ROCHA, K.M.N.; CHINEM, B.M.; SILVA, R.C.R. Fatores maternos e neonatais associados à prematuridade. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiás, v. 11, n. 3, p. 642-646, 2009.
- SANCHEZ-SCHMIDT, J.M.; VICENTE-VILLA, M.A.; VIÑAS-ARENAS, M.; GENÉ-GIRALT, A.; GONZÁLEZ-ENSEÑAT, M.A. Isolated congenital nail candidiasis: report of 6 cases. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Barceloma, v. 29, n. 10, p. 974-976, 2010.
- TORRES, D.N.A.; ÁLVAREZ, M.; CARLOS, A.; RONDÓN, S.; MARTÍN, A. Evaluación mediante tres técnicas de susceptibilidad a fluconazol en especies de Candida aisladas en pacientes con infecciones invasoras. Bogotá - Colombia. **Revista Chilena de Infectología**, Bogotá, v. 26, n. 2, p. 135-143, 2009.
- WADE, K.C.; BENJAMIN, D.K. JR.; KAUFMAN, D.A.; WARD, R.M.; SMITH, P.B.; JAYARAMAN, B.; ADAMSON, P.C.; GASTONGUAY, M.R.; BARRETT, J.S. Fluconazole dosing for the prevention or treatment of invasive candidiasis in young infants. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Philadelphia, v. 28, n. 8, p. 717-723, 2009.
- WEITKAMP, J.H.; OZDAS, A.; LAFLEUR, B.; POTTS, A.L. Fluconazole prophylaxis for prevention of invasive fungal infections in targeted highest risk preterm infants limits drug exposure. **Journal of Perinatology**, Nashville, v. 28, n. 6, p. 405-411, 2008.
- WÜRTHWEIN, G.; GROLL, A.H.; HEMPEL, G.; ADLER-SHOHET, F.C.; LIEBERMAN, J.M.; WALSH, T.J. Population pharmacokinetics of amphotericin B lipid complex in neonates. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Muenster, v. 49, n. 12, p. 5092 -5098, 2005.
- XAVIER, P.C.N.; CHANG, M.R.; NUNES, M.O.; PALHARES, D.B.; SILVA, R.A.; BONFIM, G.F.; JÚNIOR, N.F.A. Candidemia neonatal, em hospital público do Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 5, p. 459-463, 2008.
- ZAOUTIS, T.E.; ROILIDES, E.; CHIOU, C.C.; BUCHANAN, W.L.; KNUDSEN, T.A.; SARKISOVA, T.A.; SCHAUFLE, R.L.; SEIN, M.; SEIN, T.; PRASAD, P.A.; CHU, J.H.; WALSH, T.J. Zygomycosis in children: a systematic review and analysis of reported cases. **The Pediatric infectious disease journal**, Philadelphia, v. 26, n. 8, p. 723-727, 2007.

---

*Evanice Maria Pereira Couto*

Faculdade Anhanguera de Brasília.

---

*Daniela Carlos*

Graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Barão de Mauá (2000), mestrado em Análises Clínicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (2004) e doutorado em Imunologia Básica e Aplicada pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (2008).



Obteve o título de doutor pelo regime de co-tutela de tese, pois realizou doutorado no exterior pelo Programa Colégio Doutoral Franco-Brasileiro (CAPES) no Centre National de la Recherche Scientifique - França (set./2006 - mar./2007). Atualmente realiza o pós-doutorado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no Departamento de Bioquímica e Imunologia. Tem experiência na área de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia com ênfase na interação parasita-hospedeiro frente às infecções e autoimunidade, atuando principalmente nos seguintes temas: infecções bacterianas e parasitárias, resposta imune inata/adaptativa, inflamação e imunoregulação.

---

*Eleuza Rodrigues Machado*

Faculdade Anhanguera de Brasília.