

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO
Departamento de Estomatologia, Saúde Coletiva e Odontologia Legal

EDUARDO VIEIRA DE LIMA

Qual o valor de corte de unidades formadoras de colônia (UFC) de *Candida* spp para diferenciar pacientes portadores do fungo de pacientes com candidíase oral? Estudo observacional, transversal.

Orientador: Profa. Dra. Ana Carolina Fragoso Motta.

RIBEIRÃO PRETO

2024

EDUARDO VIEIRA DE LIMA

Qual o valor de corte de unidades formadoras de colônia (UFC) de *Candida spp* para diferenciar pacientes portadores do fungo de pacientes com candidíase oral? Estudo observacional, transversal.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Cirurgião Dentista.

Orientador: Profa. Dra Ana Carolina Fragoso Motta.

RIBEIRÃO PRETO

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nome: DE LIMA, Eduardo Vieira

Título: Qual o valor de corte de unidades formadoras de colônia (UFC) de *Candida* spp para diferenciar pacientes portadores do fungo de pacientes com candidíase oral? Estudo observacional, transversal.

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, como requisito parcial á obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter dado a dádiva de estar vivendo este momento de vitória com saúde e alegria, agradeço a minha família por ter acreditado, apoiado e permitido que todo este trajeto fosse escrito ao longo destes anos. Aos meus amigos por terem vivido ao meu lado, me ajudando a passar por todas as adversidades. Agradeço a Profa. Ana por ter me orientado, ensinado e me ajudado em todas as etapas, não só na realização deste trabalho, mas em todas as outras atividades que desempenhamos juntos, sempre com muito empenho e dedicação. Agradeço ao prof. Alan pelo auxílio prestado no desenvolvimento deste trabalho e também à pós-graduanda Diana e ao técnico de laboratório Gilberto por toda ajuda e suporte prestados a mim. Sem vocês este estudo não seria possível.

RESUMO

EDUARDO VIEIRA DE LIMA, **Qual o valor de corte de unidades formadoras de colônia (UFC) de *Candida spp* para diferenciar pacientes portadores do fungo de pacientes com candidíase oral? Estudo observacional, transversal.** 2024. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

O diagnóstico da candidíase oral (CO) se baseia primariamente no aspecto clínico. No entanto, alguns pacientes apresentam simultaneamente outras lesões na mucosa oral, que podem sobrepor e interferir no diagnóstico clínico da CO. Portanto, é necessário que os profissionais da saúde possam recorrer a outras técnicas capazes de auxiliar o diagnóstico diferencial. Não há consenso estabelecido nos poucos estudos disponíveis na literatura sobre a correlação entre a quantidade de unidades formadoras de colônia (UFC) e a ocorrência de CO. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar e analisar a relação entre a quantidade de UFC de *Candida spp*, com a presença de CO em condições/doenças que podem ser associadas com essa infecção e determinar o valor de corte de UFC que possa diferenciar o paciente portador do fungo em pacientes com condições/doenças que podem ser associadas com essa infecção. Trata-se de um estudo transversal desenvolvido com pacientes adultos (>18 anos) atendidos nas clínicas da área de Estomatologia da FORP-USP, com diferentes condições/doenças sistêmicas e bucais sendo estas: pacientes infectados pelo HIV, doença de Sjögren (SS), leucoplasia (LEU) e líquen plano oral (LPO). O grupo controle foi composto de pacientes sem doenças sistêmicas e bucais que podem estar associadas à ocorrência de CO. Um total de 258 pacientes foi incluído no estudo e submetido à coleta de informações sociodemográficas e sinais clínicos de CO. A análise micológica para *Candida spp* foi realizada utilizando-se o material coletado por meio de bochecho com tampão fosfato-salino (PBS). As culturas positivas foram contadas e obtidas as médias das duplicatas para a determinação do número de UFC/ml nas diluições puro e 1/10. Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva, testes para comparação da contagem de UFC entre os grupos e correlação entre as contagens e a presença de CO. Os resultados demonstraram que o grupo com maior porcentagem de pacientes com UFC>500 foi do grupo SS, porém este grupo não representou a maior presença de CO, a qual foi obtida pelo grupo da LEU. A maior frequência de CO foi referente ao grupo controle. E a maior média de UFC

foi do grupo LEU. Apesar de indicar fator de proporcionalidade entre UFC/ml e ocorrência de CO, este não é o único parâmetro capaz de diferenciar pacientes assintomáticos de pacientes com CO, assim como não foi possível obter um valor corte de UFC que diferenciava pacientes colonizados por *Candida* spp de pacientes com CO.

Palavras-chaves:

Candidíase oral, Unidades formadoras de colônia, HIV, doença de Sjögren, leucoplasia, liquen plano oral, grupo controle, *candida* spp, microbiota oral

ABSTRACT

EDUARDO VIEIRA DE LIMA, **What is the cutoff value for colony forming units (CFU) of *Candida* spp to differentiate patients with the fungus from patients with oral candidiasis? Observational, cross-sectional study.** 2024. 26 p. Undergraduate Thesis – Faculty of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

The diagnosis of oral candidiasis (OC) is primarily based on clinical appearance. However, some patients simultaneously present other lesions in the oral mucosa, which may overlap and interfere with the clinical diagnosis of OC. Therefore, it is necessary for healthcare professionals to resort to other techniques capable of assisting in the differential diagnosis. There is no established consensus in the few studies available in the literature on the correlation between the quantity of colony-forming units (CFU) and the occurrence of OC. Thus, the aim of this study was to investigate and analyze the relationship between the quantity of *Candida* spp CFU and the presence of OC in conditions/diseases that may be associated with this infection and to determine the CFU cutoff value that could differentiate patients harboring the fungus from patients with conditions/diseases that may be associated with this infection. This was a cross-sectional study conducted with adult patients (>18 years) treated at the Stomatology clinics of FORP-USP, with different systemic and oral conditions/diseases including: HIV-infected patients, Sjögren's syndrome (SS), leukoplakia (LEU), and oral lichen planus (OLP). The control group consisted of patients without systemic and oral diseases that may be associated with the occurrence of OC. A total of 258 patients were included in the study and underwent collection of sociodemographic information and clinical signs of OC. Mycological analysis for *Candida* spp was performed using material collected through mouthwash with phosphate-buffered saline (PBS). Positive cultures were counted, and the means of duplicates were obtained to determine the number of CFU/ml in pure and 1/10 dilutions. The results were analyzed using descriptive statistics, tests for comparing CFU counts between groups, and correlation between counts and the presence of OC. The results showed that the group with the highest percentage of patients with CFU > 500 was the SS group, however, this group did not represent the highest presence of OC, which was obtained by the LEU group. The highest frequency of OC was related to the control group. And the highest mean CFU was in the LEU group. Although indicating a proportionality factor between CFU/ml and occurrence of OC, this is not the only parameter capable of differentiating asymptomatic patients from patients with OC, nor was it possible to

obtain a CFU cutoff value that differentiated patients colonized by *Candida* spp from patients with OC.

Keywords: Oral candidiasis, Colony-forming units, HIV, Sjögren's syndrome, leukoplakia, oral lichen planus, control group, *Candida* spp, oral microbiota

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1 Pacientes.....	12
3.2 Exame clínico.....	13
3.3 Contagem de UFC.....	13
3.4 Quantificação de <i>candida</i> spp.....	13
3.5 Análise dos resultados.....	14
4. RESULTADOS	14
4.1 Idade.....	14
4.2 Etnia.....	15
4.3 Quantidade de UFC >500.....	16
4.4 Presença de candidíase oral	17
4.5 Frequência de CO.....	18
4.6 Presença de CO por LogUFC	19
4.7 LogUFC por grupo	20
4.8 Probabilidade de desenvolver CO por LogUFC	21
4.9 Curva de sensibilidade e especificidade.....	21
5. DISCUSSÃO	22
6. CONCLUSÃO	24
7. REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

A candidíase oral (CO) é uma infecção fúngica causada por microrganismos do gênero *Candida* spp, principalmente a *Candida albicans*. Essa espécie de fungo se relaciona de maneira comensal com o organismo do hospedeiro, habitando a microbiota oral humana em até 60% da população em geral, sem causar a doença candidíase². Entretanto, esta doença pode se tornar patogênica a depender de alguns fatores como aqueles relacionados ao hospedeiro (higiene e imunossupressão) e microrganismo (capacidade de adesão, formação de formas filamentosas e produção de proteases)³.

Em relação aos fatores relacionados ao hospedeiro, a literatura científica reporta que pacientes com imunodeficiência causada pela infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são suscetíveis a infecções oportunistas, incluindo a CO, sendo esta uma das principais manifestações indicadoras de imunossupressão⁴. Estes pacientes podem apresentar sensação de boca seca, queimação e variação do gosto aos alimentos, além de poderem desenvolver formas mais graves e disseminadas da infecção, com grande morbidade. Além disso, outras condições locais e sistêmicas também favorecem o desenvolvimento de CO, como uso de próteses totais, lesões ceratóticas e condições que resultam em hipossalivação, como uso de medicamentos com ação anticolinérgica e SS³. Em todas estas situações faz-se necessário o diagnóstico e tratamento precoce das condições de base, no intuito de prevenir a disseminação da infecção. O diagnóstico da CO se baseia primariamente no aspecto clínico e requer o diagnóstico diferencial com outras condições com apresentação clínica semelhante, como lesões secundárias a trauma químico e mecânico, reações de hipersensibilidade e lesões inflamatórias autoimunes. Além disso, alguns pacientes apresentam simultaneamente outras lesões na mucosa oral, que podem sobrepor e interferir no diagnóstico clínico da CO¹. Alguns exames complementares podem contribuir para o diagnóstico diferencial destas condições. Tocante a isto, a determinação de unidades formadora de colônia (UFC) pode ser útil no diagnóstico da CO. De acordo com o estudo realizado por Epstein e colaboradores em 1986, pacientes com CO tinham mais de 400 UFC/ml na saliva, enquanto os portadores de *C. albicans* tinham menos de 400 UFC/ml⁵. Em contrapartida, segundo Zhou e colaboradores em 2017, o ponto de corte com o melhor ajuste para o diagnóstico de CO foi calculado em 266 UFC/ml¹. Ainda, Farah e colaboradores em 2000, relatam que a contagem de UFC/mL normal em 50% da população é menos de 1000 UFC/mL, enquanto em indivíduos com CO, as contagens variam de 4000 a 20.000 UFC/mL⁶. Percebe-se que embora seja um teste

relativamente simples há algumas divergências nos resultados em diferentes estudos científicos, possivelmente pelas diferenças nas metodologias utilizadas para a coleta das amostras. Além disso, não há consenso sobre o nível de corte de UFC/mL diferenciando indivíduos portadores do fungo ou com a doença CO¹.

Com base na experiência de nosso grupo, valores entre 400-500 UFC/mL se correlacionam positivamente com o desenvolvimento da CO. Entretanto, considerando os resultados conflitantes da literatura, e que este é um exame viável de ser empregado na prática clínica, com sensibilidade e especificidade estimada em torno de 72% e 82%, respectivamente¹. Nossa proposta é investigar o ponto de corte da contagem de UFC/mL para diferenciar o indivíduo carreador do fungo e o indivíduo com CO, em uma coorte de pacientes suscetíveis a desenvolver CO, incluindo pacientes imunossuprimidos, com hipossalivação, com lesões brancas ceratóticas, comparando com indivíduos saudáveis, por meio de estudo observacional, do tipo transversal.

2. OBJETIVO

Investigar e analisar a relação entre a quantidade de UFC de *Candida* spp, obtidas a partir de enxaguado bucal, com a presença de CO em diversas condições/doenças que podem ser associadas com essa infecção oportunista e determinar um valor de corte de UFC que possa diferenciar o paciente portador do fungo, do paciente com CO.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Pacientes

Trata-se de estudo transversal desenvolvido com pacientes adultos (>18 anos) atendidos nas clínicas da área da Estomatologia da FORP-USP, no período de 2015 a 2023. Foram incluídos pacientes com diferentes condições/doenças sistêmicas e bucais, sendo estas: pacientes infectados pelo HIV, SS, LEU e LPO. O grupo controle foi constituído por pacientes sem doença/condições sistêmicas conhecidas e sem uso de próteses bucais extensas (próteses totais ou removíveis), que estavam em tratamento odontológico na FORP-USP.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FORP-USP (CAAE: 95703618.4.0000.5419; 50004415.1.0000.5419 e 33703114.8.0000.5419). Todos os

participantes foram informados dos objetivos da pesquisa e deram consentimento livre e esclarecido para participar da pesquisa.

3.2 Exame clínico

De todos os pacientes, foram coletados dados sociodemográficos, achados clínicos compatíveis com CO, comorbidades sistêmicas e uso de medicamentos. A mucosa oral de todos os pacientes foi analisada na busca de placas brancas e/ou pápulas/placas eritematosas na mucosa bucal, especialmente em palato, dorso de língua e mucosa jugal, sugestivas de CO. Todas estas informações foram registradas no prontuário odontológico.

3.2 Contagem de UFC

Além do exame físico, a contagem *Candida* spp foi realizada em amostras de enxágue bucal com PBS com técnica adaptada de Samaranayke e colaboradores em 1896⁷. Um dia antes da coleta, foi preparado frascos contendo 10 ml de PBS (pH7,3, 0,1 M) e esterilizados em autoclave. Os frascos contendo PBS estéril foram acondicionados em temperatura de 4 a 10°C até seu uso. O participante foi convidado a realizar bochecho com 10 ml de PBS por 60 segundos e expectorar dentro de um coletor universal, que foi acondicionado em recipiente refrigerado (4°C), e conduzido imediatamente ao laboratório onde foi centrifugado (2000g por 10 minutos). Após a centrifugação, o sobrenadante foi descartado e o resíduo sólido depositado no fundo do tubo plástico ressuspensionado em PBS até atingir 1 ml de solução. A partir desse 1 ml de solução obtido realizou-se a contagem de *Candida* spp.

3.3 Quantificação de *Candida* spp

As alíquotas de PBS obtidas pelo bochecho foram diluídas em PBS a fim de obtermos três diferentes concentrações: amostra pura e amostra diluída dez vezes e amostra diluída 100 vezes em PBS. Cem microlitros de cada diferente concentração de amostras obtidas foram semeadas em duplicata em placas de Petri de cultura com Agar Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol e incubadas em estufa de cultura à 37° C por 48 horas. As culturas positivas na diluição pura e de 10 vezes foram contadas e obtidas as médias das duplicatas para a determinação do número de UFC/ml, além de meio de cultura ágar cromogênico.

3.4 Análise dos resultados

Foi realizada a tabulação dos dados de amostras registradas entre 2015 a 2023 por meio de uma planilha em Excel, incluindo os dados coletados de todos os pacientes nos quais foi realizada coleta de enxaguado bucal para quantificação de UFC de *Candida* spp. Os indivíduos foram divididos em grupos segundo o diagnóstico em: SS, infecção pelo HIV, LEU, LPO, além de grupo controle. Em um segundo momento, os registros destes pacientes foram complementados com as informações pertinentes as características sociodemográficas (idade, sexo e etnia), tipo do meio de cultura e sinais clínicos.

Os resultados foram analisados por meio de estatística descritiva. As variáveis numéricas foram submetidas a testes de normalidade e analisadas apropriadamente. Foram utilizados os testes X^2 (qui-quadrado) para a comparação das variáveis categóricas entre os grupos; teste-t para análise das variáveis dependentes contínuas, na comparação até dois grupos; e ANOVA para análise das variáveis dependentes contínuas, na comparação de mais de dois grupos. Variáveis contínuas não normais sofreram transformação logarítmica. Estas análises foram realizadas com auxílio dos programas: Jamovi (versão 2.3; 2022) e R (2021).

4. RESULTADOS

Foram incluídos 258 pacientes que concordaram em participar do estudo. Dentre estes, 83 pacientes sistemicamente saudáveis (controle – C), 16 diagnosticados LEU, 18 participantes com LPO, 62 com SS e 79 pacientes com infecção pelo HIV

4.1 Idade

A Figura 1 ilustra a média das idades dos pacientes dos grupos estudados. O grupo LEU foi constituído de indivíduos com idade > 60 anos, entretanto não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

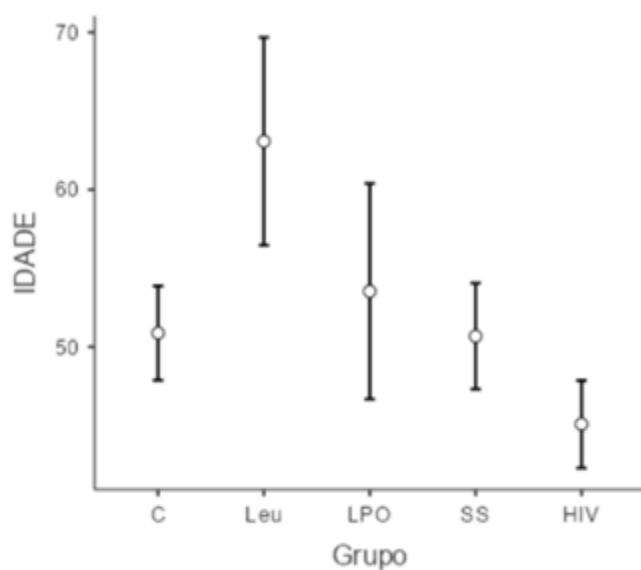


Figura 1 - Idade média dos participantes por grupo

4.2 Etnia

Em relação aos grupos étnicos, a maior parte dos participantes era da etnia branca para todos os grupos analisados, sem haver diferença entre os grupos, conforme a Figura 2 ($P=0,098$).

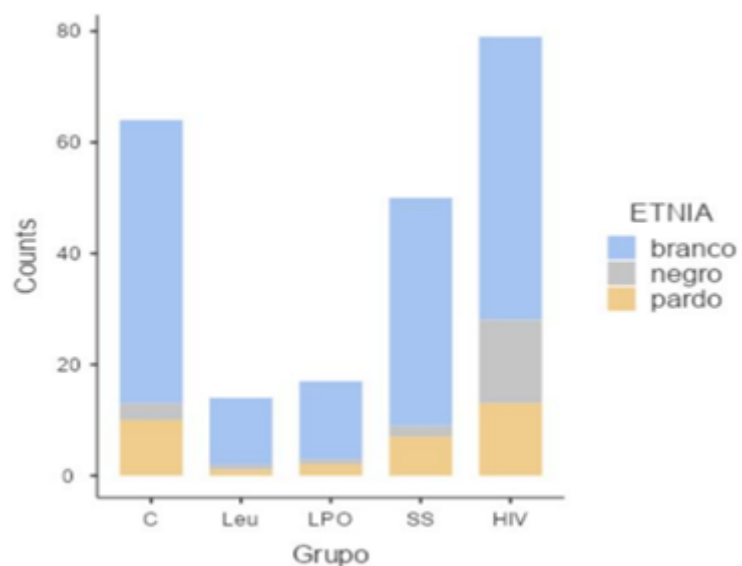


Figura 2 - Número de participantes por etnia separados por grupos

4.3 Quantidade de UFC > 500

Consideramos valores de UFC maiores que 500, seguindo a literatura científica e experiência de nosso grupo, como sendo valores de corte que se correlacionam positivamente com o desenvolvimento da CO (400-500UFC/mL). Do total dos 257 pacientes, 16,3% apresentaram UFC > 500, sendo que o grupo que apresentou maior contingente era do grupo SS, cuja porcentagem era de 21,3% seguido do grupo LEU (18,8%); grupo HIV (15%) e LPO não apresentou nenhuma contagem superior a 500. Ao analisar os pacientes clinicamente saudáveis, estes apresentaram UFC > 500 em 17,1% das amostras (P=0,306). Não houve diferença da frequência desta variável entre os grupos estudados.

Tabela 1 - Quantidade de pacientes com ou sem CFU maior que 500 e a razão entre a presença ou ausência de UFC>500 pelo total de pacientes, dividido por grupos.

Grupo		UFC>500		Total
		não	sim	
C	Observed	68	14	82
	% within row	82.9 %	17.1 %	100.0 %
Leu	Observed	13	3	16
	% within row	81.3 %	18.8 %	100.0 %
LPO	Observed	18	0	18
	% within row	100.0 %	0.0 %	100.0 %
SS	Observed	48	13	61
	% within row	78.7 %	21.3 %	100.0 %
HIV	Observed	68	12	80
	% within row	85.0 %	15.0 %	100.0 %
Total	Observed	215	42	257
	% within row	83.7 %	16.3 %	100.0 %

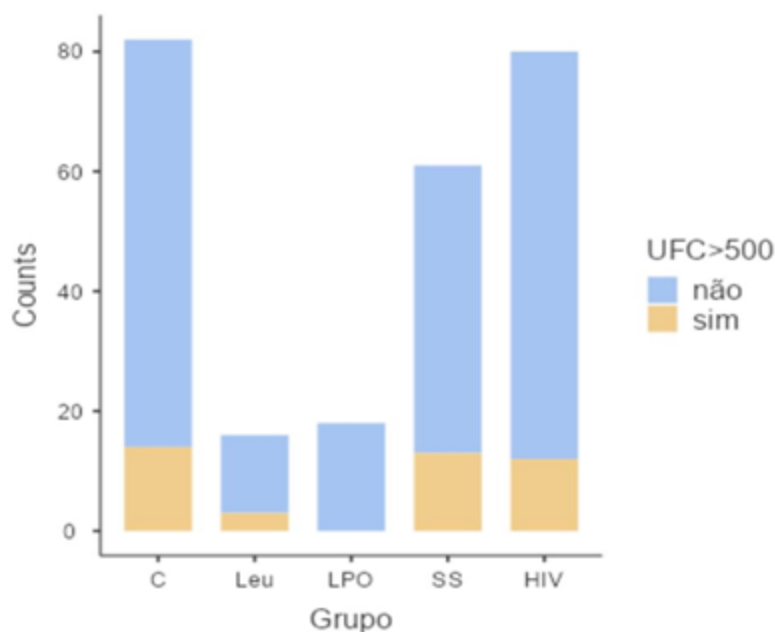


Figura 3 - Quantidade de UFC maior que 500 presentes ou ausente nos grupos estudados.

4.4 Presença de candidíase oral

Em seguida, quantificamos quantos pacientes apresentavam sinais clínicos sugestivos de CO. Desta forma obtivemos os resultados apresentados na Tabela 2 e Figura 4.

Tabela 2 - Número de participantes com ou sem candidíase oral (CO) e razão entre presença ou ausência de CO pelo total de pacientes, divididos em grupo.

Grupo		Candidíase oral		Total
		não	sim	
C	Observed	70	13	83
	% within row	84.3 %	15.7 %	100.0 %
Leu	Observed	13	3	16
	% within row	81.3 %	18.8 %	100.0 %
LPO	Observed	18	0	18
	% within row	100.0 %	0.0 %	100.0 %
SS	Observed	51	11	62
	% within row	82.3 %	17.7 %	100.0 %
HIV	Observed	69	10	79
	% within row	87.3 %	12.7 %	100.0 %
Total	Observed	221	37	258
	% within row	85.7 %	14.3 %	100.0 %

A CO estava presente em 14,3 % de todas as amostras, sendo que o grupo que apresentou maior número de lesões orais sugestivas de CO foi o grupo LEU (18,8%), seguido do grupo da SS (17,7%) e em terceiro lugar do grupo C (15,7%). Os grupos HIV e LPO apresentaram presença de CO em 1,7 e 0%, respectivamente ($P= 0,386$).

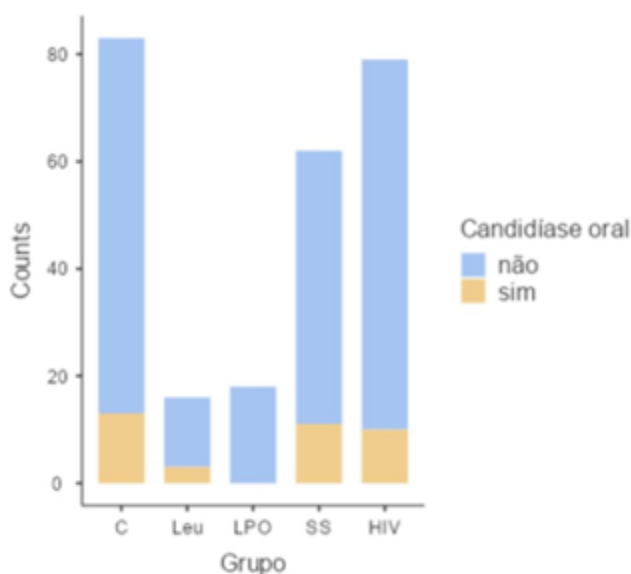


Figura 4 – Ocorrência de CO por grupo

4.5 Frequência de candidíase oral (CO)

Ao analisarmos a frequência de pacientes que apresentavam CO, obtivemos os seguintes dados referidos na Tabela 3. A maior frequência de CO foi observada no grupo C (5%) sobre o total de pacientes, seguido pelo grupo SS cuja frequência era de 4,3% e o terceiro maior número era referente a pacientes do grupo HIV que obtiveram frequência de 3,9%.

Tabela 3 - Quantidade de participantes com e sem candidíase oral (CO) e a porcentagem da ausência e presença de CO dentro do grupo e pelo total cumulativo, distribuídos por grupo.

Candidíase oral	Grupo	Counts	% of Total	Cumulative %
não	C	70	27.1 %	27.1 %
	Leu	13	5.0 %	32.2 %
	LPO	18	7.0 %	39.1 %
	SS	51	19.8 %	58.9 %
	HIV	69	26.7 %	85.7 %
sim	C	13	5.0 %	90.7 %
	Leu	3	1.2 %	91.9 %
	LPO	0	0.0 %	91.9 %
	SS	11	4.3 %	96.1 %
	HIV	10	3.9 %	100.0 %

4.6 Presença de CO por logUFC

O intervalo numérico que representa a quantidade de UFC para os pacientes era extenso, estava representado do número zero (sem a presença visível de unidades formadoras de colônia) á incontáveis (representados pelo número máximo 999). Desta forma nosso recurso para a estatística foi adotar o logUFC para $P < .001$. Para logUFC de pacientes que não apresentavam sinais clínicos de CO, representado por 219 participantes, a média foi de 0.942 com valor máximo de 1.14; valor mínimo de 0.0772 e mediana de 0,426 Ao analisarmos os 35 pacientes que apresentavam sinais clínicos de CO, a média era de 2.94; mediana de 3,20 e desvio padrão que variava de 1.39 a 0,235.

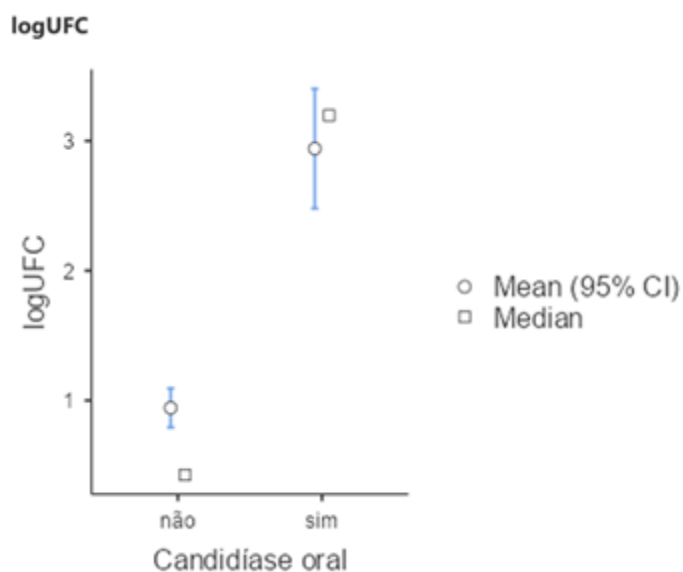


Figura 5 - Média e mediana de UFC apresentada no total dos pacientes com ou sem candidíase oral (CO)

4.7 logUFC por grupo

A análise da média e desvio padrão do logUFC para cada grupo nos permite verificar que o grupo C, LEU, LPO, SS e HIV apresentaram média logUFC de respectivamente 1.291; 1.371; 0.620; 1.364; 1.142 com desvio padrão dos mesmos grupos na mesma ordem de 0.151; 0.341; 0.321; 0.175; 0.152.

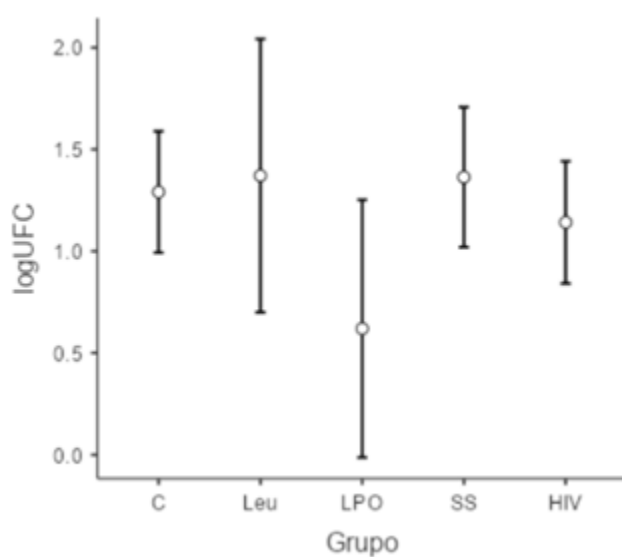


Figura 6 - Média de logUFC por grupo estudado

4.8 Probabilidade de desenvolver CO por logUFC

Foi feita a exploração de uma regressão logística com o objetivo de determinar a presença de CO usando a variável UFC.

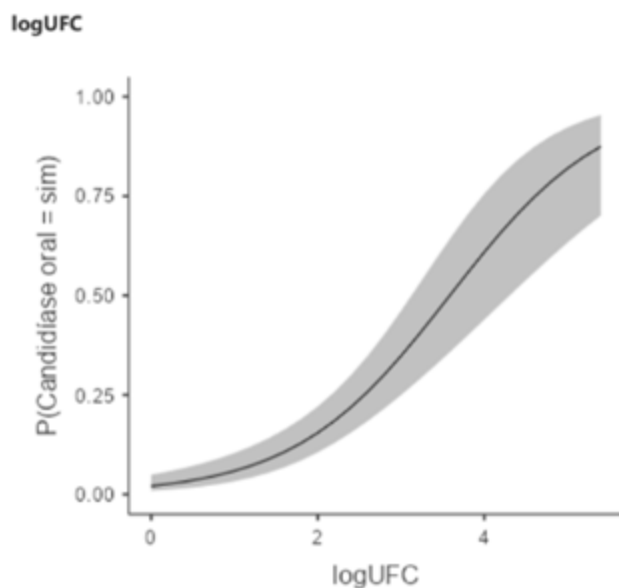


Figura 7 - Curva que demonstra a relação entre a quantidade de UFC com a probabilidade de apresentar CO.

4.9 Curva de sensibilidade e especificidade

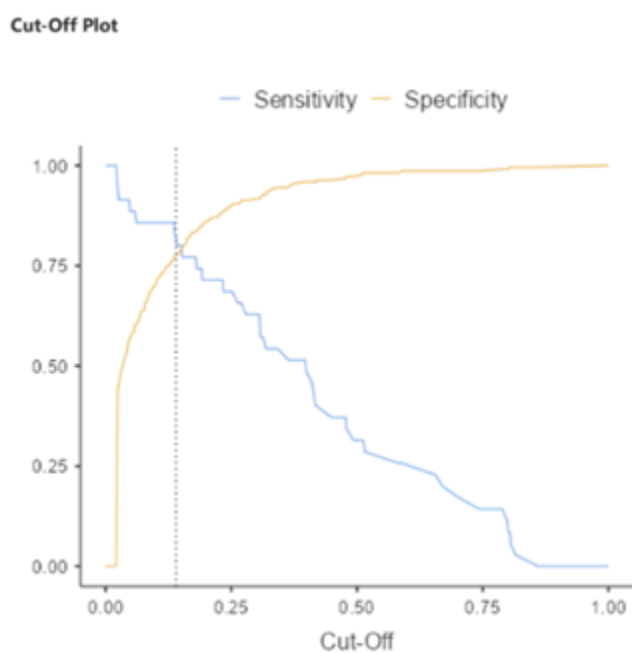


Figura 8 - Valor gráfico da curva de sensibilidade e especificidade.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que o grupo SS obteve maior número de pacientes com contagens de UFC superior a 500 unidades. Este número representou 21,3% das amostras. A saliva desempenha importantes funções no organismo, entre elas o equilíbrio da microbiota oral por apresentar um sistema antimicrobiano⁸. Este dado demonstra a relação entre a presença de alterações na mucosa oral secundária à hipossalivação provocada pela alteração das glândulas salivares decorrentes da SS que favorecem a infecção por *Candida* spp³. Além disso, estudo feito por Leung e colaboradores em 2008, demonstra que pacientes com SS mesmo em situação controlada desta patologia e as quais apresentam boa higiene oral, apresentam maior colonização por *Candida* na mucosa oral, quando comparado com pacientes controle⁹.

Ao analisarmos o número de pacientes pertencentes ao grupo LEU, 18,8% apresentaram contagens de UFC superior a 500. O grupo em questão apresentou também a maior média de logUFC entre todos os grupos estudados (1,371). Estes dados evidenciam a relação entre a presença de lesões ceratóticas e a susceptibilidade que este grupo apresenta em desenvolver alterações na mucosa oral pela colonização de *Candida* spp¹⁰. Além disso, estudos notaram que áreas onde há lesões leucoplásicas, associadas a infecção por *C. albicans*, apresentam alta incidência de transformação maligna¹¹, o que destaca a importância de detectar infecções neste grupo de lesões.

Outro dado relevante é relacionado aos pacientes do grupo controle; 17,1% dos pacientes tiveram contagens de UFC superior a 500. Além disso, esse grupo apresentou a segunda maior média de logUFC. Isto confirma os achados já conhecidos de que esse gênero de fungo se relaciona de maneira comensal no organismo do hospedeiro, habitando a microbiota oral humana em até 60% da população sem causar CO².

Em relação aos pacientes do grupo HIV, apenas 15% dos pacientes apresentaram contagem de UFC superior a 500. Este dado divergiu de nossa expectativa, já que estes são indivíduos apresentam sistema imunológico comprometido decorrente da infecção pelo HIV/AIDS, favorecendo a ocorrência de infecções oportunistas.⁴ Além disso foi percebido que este grupo apresentava uma quantidade menor quando comparado a pacientes clinicamente saudáveis. Isto pode estar relacionado ao fato de todos os pacientes estarem em terapia antirretroviral e assim com bom controle da doença¹².

Embora a contagem de UFC > 500 tenha sido maior no grupo SS (21,3%) quando comparados ao grupo LEU (18,8%), a presença de CO nesses participantes foi maior no grupo

da LEU (18,8%), quando comparado a SS (17,7%). Este fato vai de acordo com a literatura, pois a incidência de infecção associada a *Candida* spp se relaciona em ambas as patologias. Apesar de estar presente em uma parcela dos pacientes acometidos SS³, a infecção fúngica também pode estimular um processo de hiperqueratose na mucosa, denominando a candidíase hiperplásica¹³.

Outro número que merece destaque é a porcentagem de 15% do total de pacientes do grupo HIV positivo que apresentaram UFC > 500 e a presença de CO que foi um total de 12,7% sobre este mesmo grupo. Este fato é evidenciado em outros estudos, já que aproximadamente 60% dos indivíduos infectados com o vírus do HIV e 80% dos pacientes que desenvolvem a doença AIDS apresentam lesões orais oportunistas, como a candidíase¹⁴. Este valor descrito com a literatura é uma taxa de acometimento alta, porém, a presença de CO está correlacionada a diversos mecanismos envolvendo estes microrganismos e o hospedeiro, como, por exemplo, ao estado de imunossupressão³. Desta forma, o funcionamento do sistema imunológico destes pacientes, implica na variabilidade da manifestação da presença de CO.

De acordo com o gráfico que relaciona a presença de CO por logUFC, podemos concluir que pacientes que tiveram sinais clínicos de CO, tiveram uma maior média acompanhado de um maior desvio padrão de UFC, enquanto pacientes assintomáticos tiveram menor média e menor desvio padrão dos mesmos resultados. Este achado vai de encontro a outros estudos prévios. Segundo Farah e colaboradores em 2000, a contagem de UFC/ml em pacientes saudáveis é menor quando comparado com indivíduos com CO⁶.

A fim de relacionarmos a quantidade de CFU com a probabilidade do desenvolvimento de CO, exploramos a regressão logística que correlaciona as duas grandezas (Sensibilidade 0.8, especificidade 0.77). Ao fim desta análise, podemos observar a curva crescente que correlaciona o aumento proporcional entre a quantidade de UFC com o risco de desenvolver CO. Este fato vai de encontro com a literatura e com outros estudos com o mesmo objetivo, pois segundo Zhou e colaboradores em 2017, pacientes com CO tiveram significativamente mais UFC/mL de saliva do que paciente que não apresentavam CO¹.

6. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, foi possível concluir que:

- Contagens de UFC superior a 500 não indicam um fator único de causalidade na ocorrência de CO;
- A quantidade de unidades formadoras de colônia é diretamente proporcional a probabilidade de desenvolver CO.
- Não foi possível obter um valor corte de UFC que diferenciase pacientes colonizados pelo fungo de pacientes com CO.
- Pacientes sem doença/alterações sistêmicas podem apresentar valor alto na quantidade de UFC/ml sem desenvolver CO.

7. REFERÊNCIAS

Zhou PR, Hua H, Liu XS. Quantity of Candida Colonies in Saliva: A Diagnostic Evaluation for Oral Candidiasis. Chin J Dent Res. 2017;20(1):27-32.

Ramanathan K, Han NK, Chelvanayagam PI. Oral candidiasis--its pleomorphic clinical manifestations, diagnosis and treatment. Dent J Malays. 1985 Jan;8(1):39-45.

Terézhalmy GT, Huber MA. Candidíase orofaríngea: Etiologia, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Crista Oral-B em atendimento odontológico. com Curso Contin Educ , 2011;1-16.

Challacombe SJ, Naglik JR. The effects of HIV infection on oral mucosal immunity. Adv Dent Res. 2006 Apr 1;19(1):29-35.

Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationships between Candida albicans in saliva and the clinical status of human subjects. J Clin Microbiol. 1980 Sep;12(3):475-6.

Farah CS, Ashman RB, Challacombe SJ. Oral candidosis: Clin Dermatol. 2000 Sep;18(5):553-62.

Samaranayake LP, MacFarlane TW, Lamey PJ, Ferguson MM. A comparison of oral rinse and imprint sampling techniques for the detection of yeast, coliform and Staphylococcus aureus carriage in the oral cavity. *Journal of oral pathology* 1986; 15(7): 386-388.

Thylstrup A, Fejerskov O. Cariologia clínica. São Paulo: Santos; 1995.

Leung KC, McMillan AS, Cheung BP, Leung WK. Sjögren's syndrome sufferers have increased oral yeast levels despite regular dental care. Oral Dis. 2008 Mar;14(2):163-73.

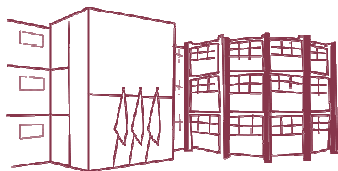
Sitheeque MA, Samaranayake LP. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(4):253-67.

Ramos, Ruth Tramontani, et al. "Leucoplasia Oral: conceitos e repercussões clínicas." *Revista Brasileira de Odontologia* 74.1 (2017): 51.

Lloyd A. HIV infection and AIDS. *P N G Med J*. 1996 Sep;39(3):174-80.

NEVILLE, B. W. et al. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.789 p.

Robinson PG. The oral manifestations of HIV infection. *Int J STD AIDS* 1997; 8(11):668-7.



Folha de Informação

Em consonância com a Resolução CoCEx-CoG nº 7.497/2018, informamos que a Comissão de Graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP) em sua 536ª Reunião Ordinária, realizada em 04 de outubro de 2024, **aprovou**, fundamentando-se na sugestão da Subcomissão para Avaliação dos Trabalhos de Conclusão de Curso (TCCs) da Unidade, **a inclusão deste trabalho na Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da USP (BDTA).**

Cumpre-nos destacar que a disponibilização deste trabalho na BDTA foi autorizada pelos autores (estudante e docente orientador), conforme menção constante no trabalho e documentação existente no Serviço de Graduação da FORP.

Ribeirão Preto, 04 de novembro de 2024.

Prof. Dr. Michel Reis Messoria
Presidente da Comissão de Graduação
FORP/USP