

BMJ Best Practice

Candidíase oral

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	22
Acompanhamento	29
Recomendações	29
Complicações	29
Prognóstico	30
Diretrizes	31
Diretrizes de diagnóstico	31
Diretrizes de tratamento	31
Nível de evidência	33
Referências	35
Imagens	43
Aviso legal	48

Resumo

- ◇ Uma infecção oral por leveduras do gênero *Candida*, principalmente *C. albicans*.
- ◇ Infecção superficial da mucosa local, capaz de invasão focal e disseminação.
- ◇ Observada, na maioria das vezes, em associação com supressão imunológica local e sistêmica.
- ◇ A aparência clínica é importante para o diagnóstico.

Definição

A candidíase oral envolve uma infecção local de tecidos orais por leveduras do gênero *Candida*, principalmente *C. albicans*. É a infecção fúngica oral mais comum, sendo comumente observada em crianças e adultos mais velhos, e também com estados de supressão imunológica local e sistêmica. Embora a *Candida* seja considerada parte da flora normal nos tratos gastrointestinal e geniturinário em humanos, ela pode causar infecção local nas membranas mucosas (candidíase orofaríngea, esofagite, vulvovaginite), invasão focal (endoftalmite, meningite, endocardite) e disseminação (candidemia).

Epidemiologia

Relatou-se que a colonização oral por *Candida* varia de aproximadamente 40% a 70% das crianças e adultos saudáveis, com taxas mais elevadas observadas entre crianças com dentes cariados e adultos mais velhos que usam dentaduras.[12] [13] [14] [15] Também se mostrou que a taxa de colonização por *Candida* aumenta com radioterapia para câncer, com diabetes e com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[16] [17] [18] [19] A colonização por *Candida* pode causar infecções oportunistas na mucosa, bem como o envolvimento disseminado e multissistêmico dos órgãos em pessoas imunocomprometidas. A taxa de infecção foi relatada como 50% durante a quimioterapia, 70% durante a radioterapia e 90% na infecção por HIV.[20] [21]

Geralmente, os agentes antifúngicos são utilizados durante a radiação e a quimioterapia para prevenir infecções oportunistas em pacientes em tratamento para câncer.[22] Além disso, a introdução de terapia antirretroviral altamente ativa levou à diminuição da incidência de candidíase oral e em casos de doenças refratárias em pessoas infectadas pelo HIV.[23] [24] O efeito benéfico dos antirretrovirais pode decorrer do seu efeito na recuperação da resposta imune e da diminuição da colonização orofaríngea das espécies de *Candida* ou um efeito inibidor direto nos organismos da levedura.[25] [26] [27]

Etiologia

A maioria dos casos de candidíase orofaríngea se deve à *Candida albicans*. Esse é um fungo dimórfico, que consiste de células em leveduras esféricas ou ovóides, ou formas de hifas alongadas, capazes de penetrar nos tecidos epiteliais.[28] Embora seja possível observar tanto as formas de hifas quanto de leveduras na infecção por *Candida* (sobretudo nos tipos eritematosos), a transformação da hifa pode indicar patogenicidade quando ocorrer invasão do tecido superficial.[28]

Um pequeno subconjunto de casos se deve a ≥ 1 espécies alternativas, como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* ou *C. dubliniensis*. [29] [30] [31] [32] Em pacientes com infecção recorrente, pode ocorrer uma substituição das cepas por um novo genótipo de *C. albicans* ou substituição da espécie por uma espécie de *Candida* que não seja *albicans*. [27] Atualmente, está bem estabelecido que essas mudanças levarão ao desenvolvimento de infecção refratária, sobretudo resistência aos azóis.[32] [33]

Fisiopatologia

O estabelecimento da infecção requer diversos eventos, incluindo tigmotropismo (detecção de contato) e conexão às células epiteliais, bem como penetração intercelular através da secreção de enzimas proteases, mais especificamente aspartil-proteases secretoras e fosfolipase B.[34] [35]

A capacidade da *Candida* de colonizar e infectar os tecidos orais requer defeitos locais e sistêmicos específicos nas respostas imunes hospedeiras. Nas pessoas saudáveis, diversos mecanismos de defesa imunológicos e não imunológicos são coletivamente responsáveis pelas propriedades antifúngicas do ambiente oral. Dentre eles, estão:

- Diversas propriedades especiais de saliva (veja abaixo)
- Presença de proteínas antimicrobianas
- Inibição do crescimento da *Candida* pelos ceratinócitos
- Resposta de hipersensibilidade do tipo tardia à *C. albicans* mediada pelas células T.[27] [36]

Os aspectos não imunológicos da saliva incluem:

- Desbridamento mecânico, facilitado por mucinas e proteoglicanos salivares
- Um pH próximo do neutro que reduz a adesão fúngica às superfícies epiteliais e também reduz a expressão do genes virulentos da *C. albicans*
- Proteínas antibacterianas, como a lisozima, lactoferrina, histatinas, calprotectina e inibidor da protease secretada por leucócitos.[27]

A saliva também contém imunoglobulina A (IgA) e IgA secretória salivar *Candida* específica, mas sua efetividade geral na inibição do crescimento da *Candida* em pessoas imunocomprometidas não está clara.[37]

O ceratinócito não fornece somente uma barreira física para a infecção por *C. albicans*, mas também secreta diversos fatores de crescimento e citocinas. Eles desempenham um papel crítico na resposta inflamatória na superfície epitelial.[38] [39]

Por fim, a resposta de uma célula auxiliar T1 (Th1) CD4+ intacta à *C. albicans* e o aumento da célula T CD4+ de monócito/macrófago e funções polimorfonucleares (PMN) parecem ser necessárias para a depuração da candidíase orofaríngea.[27] [40]

Classificação

Classificação clínica usualmente aceita por tipo

- Pseudomembranosa
 - Geralmente conhecida como 'sapinho'.
 - Envolve invasão fúngica oportunista das camadas mais superficiais da mucosa escamosa.
 - Aparece na forma placas pastosas brancas ou amareladas bastante aderentes à mucosa oral.
 - A remoção da placa por raspagem pode revelar uma base eritematosa ou uma superfície com sangramento.
 - Pode ser encontrada em qualquer parte da mucosa oral, e é mais comum no palato, na mucosa bucal e labial e nas bordas laterais e dorso da língua.

[Fig-1]

[Fig-2]

 - A evolução clínica pode ser aguda ou crônica, e os sintomas associados, se houver, são mínimos.
- Eritematosa

- Aparece na forma de lesões atróficas, planas, avermelhadas e ardentes no palato, em áreas irregulares de perda de papilas filiformes no dorso da língua ou áreas com pontos avermelhados da mucosa bucal.
- A evolução clínica pode ser aguda ou crônica.
- Os pacientes podem se queixar de sensibilidade, ardência e disfagia, sobretudo se a candidíase orofaríngea estiver associada a infecções esofágicas.[1]
- Estomatite por dentadura
 - Observada sob próteses removíveis.
 - A aparência da lesão pode ser lisa e aveludada ou nodular com diferentes graus de eritema confinados no contorno da prótese.
- [Fig-3]
- Geralmente assintomática, mas com alterações atróficas no tecido, o paciente pode se queixar de uma sensação de ardência.
- Relacionada a pacientes que usam dentadura continuamente.
- Queilite angular
 - Consiste de rachaduras, úlceras ou fissuras crostosas irradiando de ângulos da boca.
 - Observada frequentemente entre pessoas com uma dobra profunda nos cantos da boca ou colapso da dimensão vertical (colapso da mordida).
 - Também observada em diversos tipos de estados de deficiência nutricional e vitamínica.
 - Clinicamente, as lesões são moderadamente dolorosas.

Tipos menos comuns

- Glossite romboide mediana
 - Forma de candidíase observada como uma área eritematosa assintomática com contorno romboide na parte central do aspecto dorsal da língua.[2]
 - Essa lesão geralmente é simétrica e a superfície pode ser lisa ou lobulada.
- Hiperplásica
 - Essa forma de candidíase oral é a menos comum, e é considerada um tanto controversa.
 - Envolve invasão do tecido mais profundo, causando uma resposta hiperplásica.
 - Em alguns métodos de classificação, a candidíase hiperplásica também é referida como leucoplasia por cândida, uma forma de candidíase que aparece como uma mancha branca que não pode ser raspada. Essa forma, especialmente se aparecer com áreas mistas de vermelho e branco (pontilhadas), pode ter potencial displásico.[3]
 - A candidíase hiperplásica foi reportada na infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[4] [5] [6] [7]
- Eritema gengival linear (EGL)
 - O EGL é uma manifestação periodontal específica relacionada ao HIV.
 - Apresenta-se na forma de uma faixa contínua ou irregular de eritema envolvendo a borda da gengiva livre.[5] [8] [9] [10]

- As lesões são persistentes, mesmo com a remoção da placa e a melhora dos cuidados orais domésticos.
- O EGL está relacionado à invasão dos tecidos gengivais pela *C albicans* e o avanço da decomposição do tecido periodontal, que também se correlaciona com o avanço da doença HIV.
- Candidíase mucocutânea
 - Pode estar relacionada a diversos distúrbios imunológicos distintos como um componente de infecção por *cândida* persistente e de longa duração dos tecidos mucocutâneos.
 - Tais condições podem ser esporádicas ou podem fazer parte de um distúrbio hereditário com um componente endócrino.
 - Foi relatado que essas síndromes de candidíase endócrina envolvem hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo ou diabetes mellitus.[2]

Prevenção primária

Higiene bucal melhorada, especialmente entre os usuários de dentaduras, bem como a reconstituição salivar em pessoas com hipossalivação/xerostomia, são algumas das várias abordagens preventivas.[22] A profilaxia com agentes antifúngicos é usada para prevenir a infecção local e o envolvimento sistêmico da candidíase em pacientes submetidos à radiação ou tratamento quimioterapêutico para câncer, em estados imunocomprometidos associados à infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), ou após transplantes de medula óssea ou de órgãos. É reconhecido que há um forte efeito benéfico da profilaxia antifúngica em pacientes com câncer, e há uma forte evidência de que os medicamentos absorvidos no trato gastrointestinal previnem a candidíase oral em pacientes que estejam recebendo tratamento para câncer.[53] [54] [55] [56] 1[A]Evidence O tratamento ou a prevenção da candidíase oral em pacientes em tratamento para câncer inclui medicamentos totalmente absorvidos do trato gastrointestinal (por exemplo, fluconazol, itraconazol).[54] [56] [55] 2[C]Evidence

Em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), foi relatado que a nistatina retarda o início da candidíase oral, e o fluconazol mostrou ser mais efetivo que o clotrimazol na prevenção do desenvolvimento da candidíase oral.[57] [58] [59] [60] Não existem dados suficientes para que se façam recomendações em relação à terapia contínua versus intermitente para pacientes imunocomprometidos, bem como para o uso de antifúngicos profiláticos em pacientes com diabetes.[22] [61]

Existem evidências de que, entre crianças bastante prematuras e com peso muito baixo ao nascer, a profilaxia com agentes antifúngicos não absorvidos orais/tópicos reduz o risco de infecção fúngica invasiva.[62]

Rastreamento

Exame físico clínico

O exame físico é recomendado para pacientes com fatores de risco médicos conhecidos de candidíase orofaríngea, a fim de estabelecer se existem lesões assintomáticas presentes. Isso é especialmente importante para pacientes imunocomprometidos, nos quais a candidíase orofaríngea, se não tratada, pode se tornar focalmente invasiva ou disseminada. Na ausência de lesões, a profilaxia com agentes antifúngicos ainda pode ser usada para prevenir a infecção local e o envolvimento sistêmico da candidíase em pacientes submetidos à radiação e tratamento quimioterapêutico para câncer.[53] [54] 1[A]Evidence Também pode ser usada após transplantes de medula óssea e de órgãos e em estados imunocomprometidos associados com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Prevenção secundária

A candidíase oral pode ser prevenida com o tratamento adequado para qualquer condição subjacente (por exemplo, manejo da infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV], malignidades ou endocrinopatias, como o diabetes). A maioria dos especialistas em HIV não recomenda a profilaxia secundária da candidíase orofaríngea recorrente devido à eficácia da terapia aguda.[24] No entanto, para recorrências frequentes ou graves, recomenda-se a profilaxia com fluconazol.[24] [65] 6[A]Evidence

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 28 anos apresenta dor na deglutição. Ele não tem sintomas orais, mas clinicamente tem muitas placas cremosas brancas e pouco aderentes por toda a boca. As lesões são especialmente proeminentes na mucosa bucal, palatal e faríngea. A infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi diagnosticada há 2 anos, mas ele ainda não iniciou o tratamento antirretroviral. Sua última contagem de CD4 e medida de carga viral foi há 8 meses.

Caso clínico #2

Um homem de 64 anos se apresenta com queixa de ardência sob a dentadura maxilar. Ele tem hipertensão e osteoartrite. Seus medicamentos incluem um diurético tiazídico, um betabloqueador não seletivo e um analgésico de venda livre. Na parte interna da boca, ele tem a mucosa palatal gravemente eritematosa, com aparência granular distinta. Sua mucosa está seca e seu fluxo salivar é mínimo.

Outras apresentações

Entre outras variantes menos comuns de candidíase oral estão a glossite romboide mediana, a candidíase hiperplásica e o eritema gengival linear (EGL). A glossite romboide mediana é uma forma de candidíase observada como uma área eritematosa assintomática com contorno romboide na parte central do aspecto dorsal da língua.[2] Essa lesão geralmente é simétrica e a superfície pode ser lisa ou lobulada.[2]

A candidíase hiperplásica envolve a invasão do tecido mais profundo, causando uma resposta hiperplásica e, dependendo do nível de alteração hiperqueratótica, pode haver componentes avermelhados ou brancos. Existem diferentes graus de espessura e irregularidades na superfície. Essa forma de candidíase oral é a menos comum, e é considerada um tanto controversa. Em alguns métodos de classificação, a candidíase hiperplásica também é referida como leucoplasia por cândida, uma forma de candidíase que aparece como uma mancha branca que não pode ser raspada. Acredita-se que esta forma, especialmente se aparecer com áreas mistas de vermelho e branco (pontilhadas), tenha um potencial displásico.[3] A candidíase hiperplásica também foi reportada na infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[4] [5] [6] [7]

Outras associações reportadas incluem distúrbios imunológicos hereditários (candidíase mucocutânea) e síndrome da candidíase endócrina envolvendo hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo ou diabetes mellitus.[2] O EGL é uma manifestação periodontal específica relacionada ao HIV que se apresenta na forma de uma faixa de eritema contínua ou irregular envolvendo a borda da gengiva livre.[5] [8] [9] [10] As lesões de EGL são persistentes, mesmo com a remoção da placa e a melhora com os cuidados orais domésticos. O EGL está relacionado à invasão dos tecidos gengivais pela *C albicans* e o avanço da decomposição do tecido periodontal, que também se correlaciona com o avanço da doença HIV.[11]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A aparência clínica é importante para o diagnóstico. A aparência das lesões orais varia de acordo com o tipo de candidíase.

Candidíase pseudomembranosa

Tais lesões são placas pastosas brancas ou amareladas, e bastante aderentes à mucosa oral. Um recurso clínico útil do tipo pseudomembranoso é a capacidade de raspar as placas brancas da superfície.[24] A remoção da placa por raspagem pode revelar uma base eritematosa ou uma superfície com sangramento. Embora as lesões possam ocorrer em qualquer parte da mucosa oral, elas se apresentam mais comumente no palato, mucosa bucal, bordas laterais e dorso da língua. Os sintomas geralmente são mínimos.

[Fig-1]

[Fig-2]

Candidíase eritematosa

Esse tipo de candidíase pode resultar em sensibilidade oral e ardência. Se houver infecção de candidíase esofágica associada, o paciente pode se queixar de disfagia e odinofagia. As lesões são atróficas, planas, avermelhadas e ardentes no palato, e aparecem como áreas irregulares de perda de papilas filiformes no dorso da língua, ou como áreas com pontos avermelhados na mucosa bucal.

Estomatite por dentadura

Encontra-se em associação com próteses dentais removíveis. As lesões ficam confinadas no contorno da prótese, podendo ser lisas e aveludadas ou nodulares.

[Fig-3]

Queilite angular

A aparência típica da queilite angular é a de rachaduras, úlceras ou fissuras crostosas, irradiando dos cantos da boca. Frequentemente, estas lesões são moderadamente dolorosas.

Tipos menos comuns

Tipos de candidíase menos comuns podem ter apresentações específicas alternativas. As lesões da glossite romboide mediana são assintomáticas e têm um contorno romboide bem demarcado na parte central do aspecto dorsal da língua.[2]

O eritema gengival linear é outro tipo incomum. As lesões se apresentam na forma de uma faixa de eritema contínua ou irregular, envolvendo a borda da gengiva livre. As lesões são persistentes, mesmo com a remoção da placa e a melhora dos cuidados orais domésticos.

Identificação dos fatores de risco

Em muitas circunstâncias, os fatores de risco podem estar evidentes a partir da história ou dos exames físicos, como confirmação de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), hipossalivação/xerostomia, uso de dentaduras, desnutrição, malignidade avançada, quimioterapia ou radioterapia para câncer, gestação ou antibioticoterapia ou terapia imunossupressora recente. Na ausência de fatores de risco evidentes, as investigações a seguir podem ser indicadas em adultos com candidíase oral:

- Urinálise, glicose sanguínea aleatória ou em jejum, ou teste de tolerância à glicose para excluir diabetes
- teste de HIV
- Sialometria
- Painel eletrolítico para excluir endocrinopatia (por exemplo, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, gestação, hipoadrenalismo).

Mesmo quando pacientes com fatores de risco médicos conhecidos de candidíase orofaríngea não apresentarem sintomas orais, recomenda-se um exame físico a fim de estabelecer se existem lesões assintomáticas presentes. Isso é especialmente importante para pacientes imunocomprometidos, nos quais a candidíase orofaríngea, se não tratada, pode se tornar focalmente invasiva ou disseminada.

Exames laboratoriais

O diagnóstico da candidíase oral é feito por meio de exames microscópicos de amostras de esfregaço superficial. Pode-se efetuar uma preparação em câmara úmida com hidróxido de potássio no consultório e ver a lâmina diretamente sob o microscópio. Muitas vezes, essa é a primeira investigação. No entanto, quando os médicos não dispõem das instalações no consultório para realizar este teste, ou se houver a necessidade de um registro mais permanente, a amostra de esfregaço pode ser enviada ao laboratório, solicitando uma coloração de ácido periódico de Schiff das raspagens fixas das lesões, para visualização microscópica das hifas ou da forma de levedura da *Candida*. Na candidíase eritematosa, as hifas de *Candida* superficiais são poucas, mas nas formas pseudomembranosas, elas são numerosas, e mais propensas a resultarem em um teste de esfregaço positivo.

Se a amostra de esfregaço for negativa para *Candida*, isso pode ser devido a uma amostra de esfregaço inadequada ou uma infecção que invadiu profundamente o tecido. Nesta situação, pode-se realizar uma biópsia da lesão. Os exames histológicos das amostras do tecido demonstram hifas de *Candida*, estendendo-se para a camada de células espinhosas do epitélio, com paraceratose acentuada, acantose e espongiose, bem como uma resposta neutrofílica na submucosa.^[34]

Pode-se utilizar a cultura de amostra de enxágue bucal para a vigilância micológica, a fim de determinar o nível de transmissão da candidíase e o risco de infecção entre os pacientes que não receberiam, de outra forma, uma terapia antifúngica profilática.^[22] Geralmente, ela não é indicada para casos de candidíase oral se o diagnóstico for possível através do quadro clínico ou por exames de esfregaço. A *Candida* está presente na flora normal, então quando é realizada uma cultura, deve-se considerar um crescimento da levedura de moderado a intenso para a intervenção.^[63] Isso resulta em aproximadamente ≥ 400 unidades formadoras de colônia/mL.

Geralmente, o teste de suscetibilidade in vitro não é indicado para a candidíase orofaríngea, mas é mais útil para tratar de infecção refratária devido a espécies não albicans da *Candida*.^{[64] [65]}

Identificação de doença invasiva

A candidíase orofaríngea pode estar associada à candidíase esofágica, sobretudo no quadro da infecção por HIV.^[66] Dessa forma, os pacientes que apresentam sinais e sintomas como disfagia ou odinofagia devem ser avaliados para verificar se há possível envolvimento esofágico. Embora o diagnóstico possa ser estabelecido por meio de tratamento empírico com base nos sintomas e na resposta ao tratamento, pode ser necessário realizar endoscopia digestiva alta para determinar se de fato o paciente apresenta envolvimento esofágico. Nesses casos, utiliza-se visualização direta e esfregaço fúngico ou exame histopatológico das amostras de biópsia e cultura e definição de espécie fúngica.^[24]

Fatores de risco

Fortes

hipossalivação/xerostomia

- Redução ou ausência de saliva causando a perda do efeito protetor.[41]

higiene bucal insuficiente, especialmente entre os usuários de dentaduras

- Aumento do risco de colonização da prótese por cândida.[13] [14] [42]

má absorção e desnutrição

- Reduz a eficácia da resposta imune.[41] [43] [44] [45]

malignidade avançada

- Reduz a eficácia da resposta imune.[46]

quimioterapia e radioterapia para câncer

- Reduz a eficácia da resposta imune.[16] [20]
- Até 50% dos pacientes que receberam quimioterapia para câncer e 70% dos que receberam radioterapia tiveram infecção por Candida.[20]

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Mais de 90% dos pacientes infectados por HIV tiveram candidíase oral em algum momento durante a infecção.[21]
- Reduz a eficácia da resposta imune.[18] [19] [47]

[Fig-4]

[Fig-5]

distúrbio endócrino (por exemplo, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, gestação, hipoadrenalismo)

- Reduz a eficácia da resposta imune.[17] [48] [49] [50] [51] [52]

agentes imunossupressores (por exemplo, corticoterapia sistêmica)

- Reduz a eficácia da resposta imune.

uso atual ou recente de antibióticos de amplo espectro ou de vários antibióticos de espectro estreito

- Resultado do distúrbio na flora oral normal.

Fracos

idade >60 anos

- Mais comum em idosos, embora seja difícil definir a idade exata; mais comum em mulheres depois da menopausa.
- A xerostomia é um fator de risco significativo para a candidíase oral, especialmente entre a população mais velha.[41]

sexo feminino

- Frequentemente, as mulheres têm xerostomia, seja como resultado do uso de medicamentos, relacionada à menopausa ou possivelmente como parte do processo de envelhecimento.

corticosteroides inalatórios

- O risco pode ser reduzido enxaguando a boca com água depois da dose ou usando um dispositivo espaçador.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco fortemente associados incluem infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) conhecida, xerostomia, uso de dentaduras, desnutrição, malignidade avançada, quimioterapia ou radioterapia para câncer, gravidez ou antibioticoterapia ou terapia imunossupressora recente.

placas pastosas brancas ou amareladas bastante aderentes à mucosa oral (comum)

- Aparência típica da candidíase oral pseudomembranosa, comumente conhecida como 'sapinho'.
[Fig-1]

[Fig-2]

- A remoção da placa por raspagem pode revelar uma base eritematosa ou uma superfície com sangramento.

rachaduras, úlceras ou fissuras crostosas irradiando de ângulos da boca (comum)

- Aparência típica da queilite angular.
- Frequentemente observada entre pacientes com uma dobra profunda nos cantos da boca ou colapso da dimensão vertical (colapso da mordida).
- Também observada em diversos tipos de estados de deficiência nutricional e vitamínica.
- Clinicamente, as lesões são moderadamente dolorosas.

Outros fatores de diagnóstico**lesões em qualquer parte da mucosa oral (comum)**

- Embora elas possam ocorrer em qualquer parte da mucosa oral, a candidíase oral pseudomembranosa é mais comum no palato, mucosa bucal e nas bordas laterais e dorso da língua.

lesões atróficas, planas, avermelhadas e ardentes no palato (comum)

- Aparência típica da candidíase oral eritematosa que pode ser observada em associação com a imunodeficiência.

áreas irregulares de perda de papilas filiformes no dorso da língua (comum)

- Pode ocorrer com a candidíase oral eritematosa, que pode ser observada em associação com a imunodeficiência.

áreas com pontilhados vermelhos na mucosa oral (comum)

- Pode ocorrer com a candidíase oral eritematosa, que pode ser observada em associação com a imunodeficiência.

lesões confinadas no contorno de uma prótese dental (comum)

- Típica da estomatite por dentadura, encontrada sob próteses removíveis.
[Fig-3]
- Relacionada a pacientes que usam dentadura continuamente.
- As lesões têm uma superfície lisa e aveludada ou nodular, com diferentes graus de eritema.
- Geralmente assintomático, embora com alterações atróficas no tecido, o paciente pode se queixar de uma sensação de ardência.

ardência na boca (comum)

- Ocorre com candidíase oral eritematosa, observada em associação com a imunodeficiência.
- Os sintomas geralmente são mínimos na candidíase oral pseudomembranosa.

disfagia ou odinofagia (incomum)

- Sobre tudo se a candidíase orofaríngea estiver associada a infecções esofágicas.[1]
- Indica candidíase esofágica.[66]

contorno romboide no aspecto dorsal da língua (incomum)

- Associada à glossite romboide mediana.
- Tecido liso ou nodular, eritematoso e assintomático, com contorno romboide no aspecto dorsal da língua.[2]
- Outras associações reportadas incluem distúrbios imunológicos hereditários (candidíase mucocutânea) e síndrome da candidíase endócrina envolvendo hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo ou diabetes mellitus.[2]

faixa de eritema contínua ou irregular, envolvendo a borda da gengiva livre (incomum)

- Aparência de eritema gengival linear.[5] [8] [9] [10]
- Especificamente associada à infecção por HIV.
- As lesões são persistentes, mesmo com a remoção da placa e a melhora dos cuidados orais domésticos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
esfregaço superficial da lesão para microscopia <ul style="list-style-type: none"> A superfície da lesão é raspada energicamente, com um swab ou lâmina esterilizada para língua, espalhadas sobre uma lâmina de vidro e fixada com um spray fixador. Pode-se preparar uma câmara úmida com hidróxido de potássio ou coloração de ácido periódico de Schiff, e o esfregaço é avaliado. O resultado negativo pode indicar técnica insatisfatória, baixos níveis de hifas de levedura superficial na lesão, ou nenhuma infecção. Se for obtida uma amostra inadequada, o teste é repetido. Na candidíase eritematosa, o nível de hifas fúngicas é baixo e pode não resultar em um esfregaço positivo. Neste caso, pode-se iniciar um tratamento antifúngico empírico ou pode-se colher uma amostra de biópsia da lesão para o diagnóstico definitivo. 	resultados positivos para hifas de Candida

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
biópsia da lesão <ul style="list-style-type: none"> Pode ser realizada em seguida, após uma análise do esfregaço superficial, para o diagnóstico definitivo. 	Hifas de Candida, estendendo-se para a camada de células espinhosas do epitélio, com paraceratose acentuada, acantose e espongiose, bem como uma resposta neutrofílica submucosa
cultura da amostra de enxágue bucal <ul style="list-style-type: none"> Geralmente, ela não é indicada para casos de candidíase oral se o diagnóstico for possível através do quadro clínico ou por exames de esfregaço. Pode ser usada para determinar se a profilaxia antifúngica é indicada em um paciente que geralmente não seria considerado para profilaxia. O paciente enxágua com 10 mL de solução salina por 1 minuto e expectora em um contêiner esterilizado, e a amostra é enviada para cultura em meio Ágar Cromo ou Sabouraud. 	aproximadamente ≥ 400 unidades formadoras de colônia/mL
endoscopia digestiva alta com ou sem biópsia das lesões <ul style="list-style-type: none"> Realizada em pacientes que apresentam sinais e sintomas de candidíase esofágica, como, por exemplo, disfagia ou odinofagia. O endoscopista pode ou não decidir realizar a biópsia. 	as características histológicas da biópsia das formas de levedura de Candida no tecido e a confirmação da presença de espécies de Candida na cultura

Exame	Resultado
urinálise, glicose sanguínea aleatória ou em jejum, ou teste de tolerância à glicose para excluir diabetes <ul style="list-style-type: none"> Realizado em pacientes nos quais os fatores de risco ainda não são evidentes a partir da história e do exame físico. 	resultado indicando intolerância à glicose na presença de pré-diabetes ou diabetes
exame de anticorpo anti-HIV (vírus da imunodeficiência humana) <ul style="list-style-type: none"> Realizado em pacientes nos quais os fatores de risco ainda não são evidentes a partir da história e do exame físico. 	resultado positivo se a infecção por HIV for a causa subjacente
sialometria <ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico de hipossalivação/xerostomia geralmente é estabelecido a partir da história e dos exames clínicos. Geralmente, este teste não é realizado, mas pode ser utilizado em seguida para confirmar o diagnóstico. 	fluxo salivar reduzido em casos de xerostomia
painel de eletrólitos <ul style="list-style-type: none"> Realizado em pacientes nos quais a presença de fatores de risco ainda não está evidente a partir da história e do exame físico, para excluir endocrinopatia (por exemplo, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, gravidez, hipoadrenalismo). Serão necessárias investigações adicionais para confirmar anormalidades específicas. 	resultado anormal com base no tipo de distúrbio

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Queimaduras químicas	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser assintomático. Pode haver história de contato com agente químico, mais comumente do uso tópico de aspirina para dor de dente. As placas brancas não podem ser raspadas. Após a eliminação do fator etiológico, as lesões remitem em 7 a 14 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame do esfregaço e a coloração com ácido periódico de Schiff será negativo para formas de levedura ou hifas.
Ceratose reativa	<ul style="list-style-type: none"> As lesões geralmente são assintomáticas. Pode identificar uma fonte de irritação crônica (por exemplo, uma restauração dentária com problemas, uma dentadura maladaptada ou hábitos parafuncionais, como bruxismo ou mastigação crônica da bochecha). 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico definitivo se dá sempre através da biópsia e da avaliação histológica da lesão.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Leucoplasia pilosa	<ul style="list-style-type: none"> As lesões são assintomáticas. 	<ul style="list-style-type: none"> Chega-se ao diagnóstico definitivo através da biópsia e da avaliação histológica da lesão. A técnica de hibridização in situ demonstra a presença de vírus Epstein-Barr (EBV) no tecido.
Líquen plano em forma de placa	<ul style="list-style-type: none"> As lesões geralmente são assintomáticas. Pode haver outras lesões liquenoides em outras áreas da pele. 	<ul style="list-style-type: none"> Chega-se ao diagnóstico definitivo através da biópsia e da avaliação histológica da lesão. A coloração por imunofluorescência da amostra do tecido pode fornecer evidências adicionais para o diagnóstico, embora ela não seja realizada com frequência.
Líquen plano erosivo	<ul style="list-style-type: none"> As lesões são dolorosas, sobretudo ao comer, enquanto a candidíase eritematosa pode estar associada a ardência constante. Pode haver erosão da mucosa e lesões liquenoides em outros locais da pele. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico definitivo se dá através da biópsia e da avaliação histológica da lesão e da coloração por imunofluorescência da amostra do tecido, caso sejam necessárias informações de diagnóstico adicionais.
Carcinoma e leucoplasia pré-maligna	<ul style="list-style-type: none"> As lesões geralmente são assintomáticas, a menos que a expansão da malignidade invada a relação anatômica entre os tecidos. Os linfonodos regionais podem estar aumentados. 	<ul style="list-style-type: none"> Chega-se ao diagnóstico definitivo através da biópsia e da avaliação histológica da lesão. As técnicas de imagem, como raios-X ou tomografia computadorizada (TC), são úteis para determinar invasão local do carcinoma.
Queimaduras térmicas	<ul style="list-style-type: none"> As lesões geralmente são dolorosas, mas difíceis de distinguir da candidíase eritematosa com base nos sintomas. As lesões geralmente são locais, e uma história adequada pode indicar uma incidência de queimadura com comida. As lesões remitem em 7 a 14 dias sem intervenção. 	<ul style="list-style-type: none"> Não são necessários exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Glossite migratória	<ul style="list-style-type: none"> • As lesões geralmente são assintomáticas. • Em pacientes que se queixam de desconforto, a ardência está associada à ingestão de alimentos picantes ou azedos, ou líquidos contendo álcool, enquanto a candidíase eritematosa sintomática está associada à ardência constante. • As zonas atróficas da glossite migratória são comumente irregulares e geralmente circundadas por bordas hiperkeratóticas elevadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Na ausência de características clinicamente distinguíveis, podem ser necessários exames histológicos do tecido.

Critérios de diagnóstico

Gravidade da doença

Doença leve a moderada: envolvimento focal do tecido, sintomas mínimos.

Doença grave: envolvimento generalizado do tecido, dor e ardência.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é reduzir o desconforto do paciente, aumentar a qualidade de vida e aumentar o consumo de alimentos. É importante facilitar a nutrição e a hidratação adequadas do hospedeiro imunocomprometido.

Além disso, se não for tratada em pacientes gravemente imunocomprometidos ou debilitados, a candidíase orofaríngea pode se tornar focalmente invasiva ou disseminada. Logo, o diagnóstico precoce, o manejo e o acompanhamento da infecção são importantes.

Para doenças relacionadas à dentadura, geralmente recomenda-se a desinfecção agressiva da dentadura para a cura definitiva.[67] No entanto, há poucas evidências para dar suporte à imersão de dentaduras em comprimidos efervescentes ou soluções enzimáticas sozinhas. Descobriu-se que escovar as dentaduras manualmente com creme dental é mais eficaz para remover a placa e matar micróbios comparado ao tratamento inativo.[68]

Diretrizes publicadas enfatizam a remoção diária cautelosa de biofilmes bacterianos das dentaduras através da imersão e escovação manual com um produto de limpeza de dentaduras não abrasivo como método eficaz para controlar a estomatite por dentaduras. Elas também recomendam não usar dentaduras continuamente (ou seja, 24 horas por dia), pois isso também pode reduzir o risco de estomatite por dentadura.[69] [70]

Doença leve a moderada (envolvimento focal do tecido, sintomas mínimos)

A *Candida albicans* geralmente é suscetível a todos os principais agentes.[65] A maioria dos pacientes inicialmente responde à terapia tópica. Os casos leves a moderados de candidíase oral podem ser tratados com agentes antifúngicos azólicos (por exemplo, clotrimazol, miconazol), um polieno tópico (por exemplo, nistatina) e violeta de genciana.[24] [58] [61] [65] [71] [72] Deve-se observar que a suspensão de nistatina possui alto conteúdo de sacarose, e seu uso frequente, sobretudo em um paciente com hipossalivação/xerostomia, pode aumentar o risco de cárie dentária.[7]

Doença grave (envolvimento generalizado do tecido, dor e ardência)

Em pacientes com doença grave, sobretudo aqueles infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) que podem ter recidiva antecipada com um agente tópico, recomenda-se o tratamento sistêmico com azóis (por exemplo, fluconazol em comprimidos, itraconazol em solução oral ou posaconazol em suspensão).[7] [24] [65] [33] [73] [58] [74] [75] [76] [77] [78] 3[A]Evidence 4[A]Evidence As diretrizes atuais da Infectious Diseases Society of America recomendam o uso de fluconazol na doença grave, reservando outros azóis para os casos em que houver resistência ao fluconazol.[65] No entanto, as diretrizes atuais da NIH-AIDS Info afirmam que o uso de qualquer azol constitui um tratamento aceitável.[24] A solução oral de itraconazol e a suspensão oral de posaconazol são tão efetivas quanto os comprimidos de fluconazol, mas a suspensão oral de posaconazol é melhor tolerada.[24] As cápsulas de cetoconazol e itraconazol (mas não suspensão de itraconazol) são menos eficazes que o fluconazol devido a sua absorção gastrointestinal mais variável, e devem ser alternativas de segunda linha.[24] [73] [79] [80] [81] A candidíase orofaríngea refratária ao fluconazol responderá à suspensão oral de posaconazol em dois terços dos pacientes,[24] [65] [82] enquanto a solução oral de itraconazol é considerada um tratamento alternativo.[24] [81] [83] 5[B]Evidence Os efeitos adversos mais

comuns associados ao uso do posaconazol incluem cefaleia, febre, náuseas, vômitos e diarreia.[84] O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países. Essa recomendação não se aplica a formulações tópicas de cetoconazol.[85] [86] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA recomendou que o cetoconazol oral só deve ser usado para infecções fúngicas que representam risco de vida, em casos em que tratamentos alternativos não estão disponíveis ou não são tolerados, e quando os possíveis benefícios do tratamento superam os riscos. Seu uso é contraindicado em pacientes com doença hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.[87]

Os pacientes podem apresentar irritação gastrointestinal com o tratamento oral com azóis e recomenda-se o monitoramento periódico da hepatotoxicidade em tratamentos com duração superior a 21 dias.[24]

Candidíase orofaríngea refratária

Outros compostos alternativos para pacientes com cepas resistentes aos azóis incluem anidulafungina, caspofungina, micafungina, voriconazol ou anfotericina B.[24] [65] [88] [89] [90] [91] A anfotericina B intravenosa geralmente é reservada para infecções fúngicas progressivas com potencial risco de vida. Foi relatada resistência à caspofungina em cepas albicans e não albicans.[92] [93] A suspensão oral de anfotericina B também pode ser usada quando o tratamento com itraconazol fracassar; porém, não está comercialmente disponível em alguns países (incluindo o Reino Unido e os EUA).[24] [65]

Se a terapia antifúngica intravenosa estiver sendo considerada, o paciente deverá ser encaminhado a um infectologista para manejo adicional.

Queilite angular

As opções de tratamento para queilite angular incluem combinação de nistatina e triancinolona 0.1% pomada ou creme, clotrimazol 1% pomada, miconazol 2% pomada e cetoconazol 2% creme.[71]

Tratamento preventivo em pacientes gravemente imunocomprometidos

A profilaxia com agentes antifúngicos pode ser usada para prevenir a infecção local e o envolvimento sistêmico da candidíase em pacientes submetidos à radiação ou tratamento quimioterapêutico para câncer, em estados imunocomprometidos associados à infecção por HIV, ou após transplantes de medula óssea ou de órgãos. Também existem evidências de que, entre crianças bastante prematuras e com peso muito baixo ao nascer, a profilaxia com agentes antifúngicos orais/tópicos não absorvíveis reduz o risco de infecção fúngica invasiva.[62] É reconhecido que há um forte efeito benéfico da profilaxia antifúngica em pacientes com câncer, e há uma forte evidência de que os medicamentos absorvidos no trato gastrointestinal previnem a candidíase oral em pacientes que estejam recebendo tratamento para câncer.[53] [54] [55] [56] 1[A]Evidence O tratamento ou a prevenção da candidíase oral em pacientes em tratamento para câncer inclui medicamentos totalmente absorvidos do trato gastrointestinal (por exemplo, o fluconazol).[54] [56] [55] 2[C]Evidence

Em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), foi relatado que a nistatina retarda o início da candidíase oral, e o fluconazol mostrou ser mais efetivo que o clotrimazol na prevenção do desenvolvimento da candidíase oral.[57] [58] [59] [60] A maioria dos especialistas em HIV não recomenda a profilaxia secundária da candidíase orofaríngea recorrente devido à eficácia da terapia

aguda.[24] No entanto, para recorrências frequentes ou graves, recomenda-se a profilaxia com fluconazol oral.[24] [65] Existem dados insuficientes para que se façam recomendações em relação à terapia contínua versus intermitente para pacientes imunocomprometidos, bem como para o uso de antifúngicos profiláticos em pacientes com diabetes.[22]

O uso da terapia supressiva contínua aumenta o número de isolados de *Candida* com o aumento da concentração inibitória mínima de fluconazol, mas não aumenta a probabilidade de desenvolver uma infecção que não responde ao fluconazol.[58] Os pacientes podem apresentar hepatotoxicidade com >7 a 10 dias de tratamento sistêmico com azol.[23]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)			
candidíase oral			
	■ doença leve a moderada	1a	antifúngico tópico
		adjunto	desinfecção agressiva de dentaduras removíveis
	■ doença grave	1a	tratamento antifúngico sistêmico
		adjunto	desinfecção agressiva de dentaduras removíveis
		2a	tratamento antifúngico alternativo
	queilite angular		
		1a	creme ou pomada antifúngica

Em curso (resumo)		
gravemente imunocomprometidos: terapia profilática		
	1a	terapia de supressão

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

candidíase oral

doença leve a moderada

1a

antifúngico tópico

Opções primárias

» **clotrimazol orofaríngeo**: 10 mg por via oral (dissolvidos na boca) cinco vezes ao dia por 14 dias

OU

» **miconazol orofaríngeo**: 50 mg por via bucal (na mucosa acima do dente incisivo) uma vez ao dia por 14 dias

OU

» **nistatina**: (100,000 unidades/mL) 4-6 mL por via oral (bochechar e reter pelo máximo de tempo possível antes da deglutição) quatro vezes ao dia por 7-14 dias. Uma dose menor de 100,000 unidades (1 mL) quatro vezes ao dia pode ser recomendada em alguns países, incluindo o Reino Unido.

OU

» **violeta de genciana tópica**: (1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia

» A doença leve a moderada inclui pacientes com envolvimento focal do tecido e sintomas mínimos. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado imediatamente após o diagnóstico.

» Pequenos ciclos de terapia antifúngica tópica raramente resultam em efeitos adversos.

» A suspensão de nistatina possui um alto teor de sucrose e seu uso frequente, particularmente em um paciente xerostômico, pode aumentar o risco de cárie dentária.^[7]

adjunto

desinfecção agressiva de dentaduras removíveis

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

doença grave

1a

» Para doenças relacionadas à dentadura, geralmente recomenda-se a desinfecção agressiva das dentaduras para a cura definitiva.[67] No entanto, há poucas evidências para dar suporte à imersão de dentaduras em comprimidos efervescentes ou soluções enzimáticas sozinhas. Descobriu-se que escovar as dentaduras manualmente com creme dental é mais eficaz para remover a placa e matar micróbios comparado ao tratamento inativo.[68]

» Diretrizes publicadas enfatizam a remoção diária cautelosa de biofilmes bacterianos das dentaduras através da imersão e escovação manual com um produto de limpeza de dentaduras não abrasivo como método eficaz para controlar a estomatite por dentaduras. Elas também recomendam não usar dentaduras continuamente (ou seja, 24 horas por dia), pois isso também pode reduzir o risco de estomatite por dentadura.[69] [70]

tratamento antifúngico sistêmico

Opções primárias

» **fluconazol**: 200 mg por via oral no primeiro dia, seguidos por 100-200 mg uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas

OU

» **posaconazol**: terapia inicial: 100 mg por via oral (suspensão) duas vezes ao dia no primeiro dia, seguidos por 100 mg uma vez ao dia por pelo menos 13 dias; refratário ao itraconazol/fluconazol: 400 mg por via oral (suspensão) duas vezes ao dia

OU

» **itraconazol**: terapia inicial: 200 mg por via oral (solução) uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas; refratário ao fluconazol: 100 mg por via oral (solução) duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **cetoconazol**: 200 mg por via oral uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas. Disponível em cápsulas, o que o torna a opção menos preferida devido à maior variabilidade da absorção.

OU

Agudo

» **itraconazol**: 200 mg por via oral (cápsula) uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas. Disponível em cápsulas, o que o torna a opção menos preferida devido à maior variabilidade da absorção.

» A doença grave inclui pacientes com envolvimento generalizado do tecido, dor e ardência. Nesses pacientes, sobretudo aqueles infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que podem ter recidiva antecipada com um agente tópico, recomenda-se o tratamento com azóis sistêmicos (por exemplo, fluconazol em comprimidos, itraconazol em solução oral ou posaconazol em suspensão).^{[7] [24] [33] [58] [74] [75] [76] [77] [78] [73] 3[A]Evidence 4[A]Evidence} As diretrizes atuais da Infectious Diseases Society of America recomendam o uso de fluconazol na doença grave, reservando outros azóis para os casos em que houver resistência ao fluconazol.^[65] No entanto, as diretrizes atuais da NIH-AIDS Info afirmam que o uso de qualquer azol constitui um tratamento aceitável.^[24]

» A solução oral de itraconazol e a suspensão oral de posaconazol são tão efetivas quanto os comprimidos de fluconazol, mas a suspensão oral de posaconazol é melhor tolerada.^[24]

» As cápsulas de cetoconazol e itraconazol (mas não suspensão de itraconazol) são menos eficazes que o fluconazol devido a sua absorção mais variável, e devem ser alternativas de segunda linha.^{[24] [73] [79] [80] [81]}

» A candidíase orofaríngea refratária ao fluconazol responderá à suspensão oral de posaconazol em dois terços dos pacientes,^{[24] [65] [82]} enquanto a solução oral de itraconazol é considerada um tratamento alternativo.^{[24] [81] [83] 5[B]Evidence}

» Os efeitos adversos mais comuns associados ao uso do posaconazol incluem cefaleia, febre, náuseas, vômitos e diarreia.^[84] O cetoconazol pode causar lesão hepática grave e insuficiência adrenal. Em julho de 2013, o European Medicines Agency's Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP) recomendou que o cetoconazol oral não deve ser usado para o tratamento de infecções fúngicas, pois os benefícios do tratamento não superam mais os riscos. Como consequência disso, o cetoconazol oral pode estar indisponível ou ser restrito em alguns países.^{[85] [86]} Seu uso é contraindicado em pacientes com doença

Agudo

hepática. Se usado, o fígado e a função adrenal devem ser monitorados antes e durante o tratamento.

» Os pacientes podem apresentar irritação gastrointestinal com o tratamento com azóis e recomenda-se o monitoramento periódico da hepatotoxicidade em tratamentos >21 dias.[24]

adjunto **desinfecção agressiva de dentaduras removíveis**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para doenças relacionadas à dentadura, geralmente recomenda-se a desinfecção agressiva das dentaduras para a cura definitiva.[67] No entanto, há poucas evidências para dar suporte à imersão de dentaduras em comprimidos efervescentes ou soluções enzimáticas sozinhas. Descobriu-se que escovar as dentaduras manualmente com creme dental é mais eficaz para remover a placa e matar micróbios comparado ao tratamento inativo.[68]

» Diretrizes publicadas enfatizam a remoção diária cautelosa de biofilmes bacterianos das dentaduras através da imersão e escovação manual com um produto de limpeza de dentaduras não abrasivo como método eficaz para controlar a estomatite por dentaduras. Elas também recomendam não usar dentaduras continuamente (ou seja, 24 horas por dia), pois isso também pode reduzir o risco de estomatite por dentadura.[69] [70]

2a **tratamento antifúngico alternativo**

Opções primárias

» **anidulafungina**: 200 mg por via intravenosa como dose de ataque no primeiro dia, seguidos por 100 mg uma vez ao dia

OU

» **caspofungina**: 50 mg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **micafungina**: 150 mg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **voriconazol**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia

Agudo

Opções secundárias

» **anfotericina B desoxicolato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **complexo lipídico de anfotericina B**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Outros compostos alternativos para pacientes com cepas resistentes aos azóis incluem anidulafungina, caspofungina, micafungina, voriconazol ou anfotericina B.[24] [65] [88] [89] [90] [91] A anfotericina B intravenosa geralmente é reservada para infecções fúngicas progressivas com potencial risco de vida. A suspensão oral de anfotericina B também pode ser usada quando o tratamento com itraconazol fracassar; porém, não está comercialmente disponível em alguns países (incluindo o Reino Unido e os EUA).[24] [65] Foi relatada resistência à caspofungina em cepas albicans e não albicans.[92] [93]

» Se a terapia antifúngica intravenosa estiver sendo considerada, o paciente deverá ser encaminhado a um infectologista para manejo adicional.

queilite angular

1a creme ou pomada antifúngica

Opções primárias

» **nistatina/triancinolona tópica**: (100,000 U/0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) 2 a 3 vezes ao dia por até 2 semanas

Opções secundárias

» **clotrimazol tópico**: (1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por até 2 semanas

OU

» **miconazol tópico**: (2%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por até 2 semanas

OU

Agudo

» **cetoconazol tópico**: (2%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) uma ou duas vezes ao dia por até 2 semanas

» As opções de tratamento para a queilite angular incluem agentes antifúngicos tópicos (com ou sem um corticosteroide).[71]

Em curso

**gravemente imunocomprometidos:
terapia profilática**

1a terapia de supressão

Opções primárias

» **fluconazol**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

» A maioria dos especialistas em HIV não recomenda a profilaxia secundária da candidíase orofaríngea recorrente devido à eficácia da terapia aguda.[24]

» No entanto, para recorrências frequentes ou graves, recomenda-se a profilaxia com fluconazol.[24] [65] 6[A]Evidence

» É reconhecido que há um forte efeito benéfico da profilaxia antifúngica em pacientes com câncer, e há uma forte evidência de que os medicamentos absorvidos no trato gastrointestinal previnem a candidíase oral em pacientes que estejam recebendo tratamento para câncer.[53] [54] [55] [56] 1[A]Evidence O tratamento ou a prevenção da candidíase oral em pacientes em tratamento para câncer inclui medicamentos totalmente absorvidos do trato gastrointestinal (por exemplo, o fluconazol).[54] [55] [56] 2[C]Evidence

» Não existem dados suficientes para que se façam recomendações em relação à terapia contínua versus intermitente para pacientes imunocomprometidos, bem como para o uso de antifúngicos profiláticos em pacientes com diabetes.[22]

» O uso da terapia supressiva contínua aumenta o número de isolados de *Candida* com o aumento da concentração inibitória mínima de fluconazol, mas não aumenta a probabilidade de desenvolver uma infecção que não responde ao fluconazol.[58]

Em curso

» Os pacientes podem apresentar hepatotoxicidade com >7 a 10 dias de tratamento sistêmico com azol.[23]

Recomendações

Monitoramento

Os testes da função hepática requerem monitoramento frequente em pacientes que estejam tomando azóis sistêmicos e caspofungina. São solicitados o monitoramento da ureia e da creatinina sérica na linha basal, depois frequentemente, e hemograma completo, eletrólitos e testes da função hepática em pacientes tratados com anfotericina B.

Instruções ao paciente

Recomenda-se aos pacientes que sigam o esquema medicamentoso conforme a prescrição. Pessoas com próteses dentárias removíveis são instruídas sobre a higiene e os cuidados domésticos adequados para seus dispositivos. Pessoas com xerostomia são instruídas a aumentar o consumo de água e utilizar preparações de venda livre para boca seca, como goma de mascar, enxaguante bucal e saliva artificial.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hepatotoxicidade associada à terapia antifúngica azólica sistêmica	longo prazo	baixa
<p>Os testes da função hepática são monitorados com frequência em pacientes que estejam tomando azóis sistêmicos.</p> <p>Se houver alguma evidência de hepatotoxicidade, o medicamento é descontinuado e um regime alternativo é iniciado.</p>		
candidíase esofágica	variável	média
<p>Em um hospedeiro gravemente imunocomprometido, a <i>Candida</i> pode se tornar focalmente invasiva.[6] [24] [64] [65]</p> <p>Clinicamente, pode haver o desenvolvimento de disfagia e odinofagia.</p> <p>A terapia sistêmica de preferência consiste de fluconazol, anidulafungina, caspofungina ou micafungina.[65]</p> <p>Para casos refratários, recomenda-se suspensão de itraconazol, posaconazol ou voriconazol.[65]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
candidíase disseminada	variável	baixa
<p>Em um hospedeiro gravemente imunocomprometido, a <i>Candida</i> pode se disseminar e envolver qualquer órgão.^{[24] [64] [65]}</p> <p>Pode haver o desenvolvimento de sintomas de sepse e de sinais e sintomas específicos dos órgãos (por exemplo, pneumonia, meningite, endocardite, e infecções mucocutânea, osteoarticular, hepatoesplênica e peritoneal).</p> <p>O tratamento envolve anfotericina B intravenosa, fluconazol oral ou outros agentes sistêmicos.^{[64] [65]}</p>		

Prognóstico

A evolução clínica depende do tipo de candidíase e da presença de alguma disfunção associada ou condição desencadeante. A evolução da candidíase pseudomembranosa geralmente é aguda, e os sintomas associados são mínimos. A candidíase oral eritematosa pode ser aguda ou crônica. Os pacientes toleram episódios repetidos de candidíase orofaríngea sem dificuldades, mas o tratamento agressivo é eficaz na prevenção de infecções recorrentes.^[65]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Clinical practice guideline for the management of candidiasis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2016

Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2015

Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures

Publicado por: American College of Prosthodontists

Última publicação em:
2011

Diretrizes de tratamento

Europa

HIV in primary care

Publicado por: Medical Foundation for AIDS and Sexual Health

Última publicação em:
2016

América do Norte

Clinical practice guideline for the management of candidiasis

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2016

Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2015

Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures

Publicado por: American College of Prosthodontists

Última publicação em:
2011

América do Norte

Use of chemotherapy and radiation therapy protectants

Publicado por: American Society of Clinical Oncology

Última publicação em:
2009

Nível de evidência

1. Profilaxia antifúngica em pessoas recebendo tratamento para câncer: há evidências de alta qualidade de que pessoas recebendo tratamento para câncer têm menos probabilidade de desenvolver candidíase orofaríngea se estiverem recebendo medicamentos antifúngicos como profilaxia que são absorvidos ou parcialmente absorvidos pelo trato gastrointestinal, comparado com os que não estão recebendo o tratamento.[53] [54]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Erradicação da candidíase oral em pacientes com câncer: há evidências de baixa qualidade de que os medicamentos absorvidos pelo trato gastrointestinal são eficazes na erradicação da candidíase oral em pessoas que estejam recebendo terapias para câncer.[55]

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Fluconazol e clotrimazol no tratamento da candidíase oral em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): há evidências de alta qualidade para a eficácia do fluconazol no tratamento da candidíase orofaríngea em pacientes infectados pelo HIV com efeito durável na prevenção de recolonização e/ou recorrência. Descobriu-se que o clotrimazol 50 mg diariamente é eficaz como o fluconazol.[33] [58] [74]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

4. Suspensão de itraconazol para o tratamento da candidíase orofaríngea em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): há evidências de alta qualidade de que a suspensão de itraconazol é tão eficaz quanto comprimidos de fluconazol para o tratamento da candidíase orofaríngea em pessoas infectadas com HIV.[77] [78]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

5. Suspensão de itraconazol para o tratamento da candidíase orofaríngea refratária ao fluconazol: há evidências de qualidade moderada de que a suspensão de itraconazol é eficaz no tratamento da candidíase orofaríngea refratária ao fluconazol em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[81] [83]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Profilaxia da candidíase oral em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): há evidências de alta qualidade de que o fluconazol, prescrito como profilaxia em pessoas infectadas com HIV, é eficaz na prevenção da candidíase oral.[57] [58] [59]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. J Oral Pathol Med. 1993;22:289-291. [Resumo](#)
- Ship JA, Vissink A, Challacombe SJ. Use of prophylactic antifungals in the immunocompromised host. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103:S6.e1-e14. [Resumo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. April 2015. <https://aidsinfo.nih.gov/> (last accessed 26 March 2017). [Texto completo](#)
- Worthington HV, Clarkson JE, Khalid T, et al. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD001972. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Pienaar ED, Young T, Holmes H. Interventions for the prevention and management of oropharyngeal candidiasis associated with HIV infection in adults and children. Cochrane Database of Syst Rev. 2010;(11):CD003940. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2000;30:662-678. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62:e1-e50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Patton LL, Glick M, eds. Clinician's guide to treatment of HIV-infected patients, 3rd ed. Baltimore: American Academy of Oral Medicine; 2001:11-20.
- Pons V, Greenspan D, Debruin M. Therapy for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: a randomized, prospective multicenter study of oral fluconazole versus clotrimazole troches. The Multicenter Study Group. J Acquir Immune Defic Syndr. 1993;6:1317-1318. [Resumo](#)

Referências

1. Raufman JP. Odynophagia/dysphagia in AIDS. Gastroenterol Clin North Am. 1988;17:599-614. [Resumo](#)
2. Neville BA, Damm DD, Allen CM, et al. Fungal and protozoal Diseases. In: Oral & maxillofacial pathology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.

3. Walker DM, Arendorf T. Oral Candidosis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW, eds. Candidial leukoplakia, chronic multifocal candidosis and median rhomboid glossitis. London: Wright, 1990: 184-199.
4. Phelan JA, Saltzman BR, Friedland GH, et al. Oral findings in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;64:50-56. [Resumo](#)
5. Greenspan D, Greenspan JS. Oral lesions of HIV infections: features and therapy. AIDS Clin Rev. 1990;81-93. [Resumo](#)
6. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. J Oral Pathol Med. 1993;22:289-291. [Resumo](#)
7. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. Top HIV Med. 2005;13:143-148. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
8. Robinson PG, Sheiham A, Challacombe SJ, et al. The periodontal health of homosexual men with HIV infection: a controlled study. Oral Dis. 1996;2:45-52. [Resumo](#)
9. Robinson PG, Sheiham A, Challacombe SJ, et al. Periodontal health and HIV infection. Oral Dis. 1997;3(suppl 1):S149-S152. [Resumo](#)
10. Lamster IB, Grbic JT, Mitchell-Lewis DA, et al. New concepts regarding pathogenesis of periodontal disease in HIV infection. Ann Periodontol. 1998;3:62-75. [Resumo](#)
11. Velegriaki A, Nicolatou O, Theodoridou M, et al. Pediatric AIDS-related linear gingival erythema: a form of erythematous candidiasis? J Oral Pathol Med. 1999;28:178-182. [Resumo](#)
12. Daniluk T, Tokajuk G, Stokowska W, et al. Occurrence rate of oral Candida albicans in denture wearer patients. Adv Med Sci. 2006;51:77-80. [Resumo](#)
13. Abu-Elteen KH, Abu-Alteen RM. The prevalence of Candida albicans populations in the mouths of complete denture wearers. New Microbiol. 1998;21:41-48. [Resumo](#)
14. Lyon JP, da Costa SC, Totti VM, et al. Predisposing conditions for Candida spp. carriage in the oral cavity of denture wearers and individuals with natural teeth. Can J Microbiol. 2006;52:462-467. [Resumo](#)
15. Rozkiewicz D, Daniluk T, Zaremba ML, et al. Oral Candida albicans carriage in healthy preschool and school children. Adv Med Sci. 2006;51:187-190. [Resumo](#)
16. Stokman MA, Spijkervet FK, Burlage FR, et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial. Br J Cancer. 2003;88:1012-1016. [Resumo](#)
17. Tapper-Jones LM, Aldred MJ, Walker DM, et al. Candidal infections and populations of Candida albicans in mouths of diabetics. J Clin Pathol. 1981;34:706-711. [Texto completo](#) [Resumo](#)

18. Campisi G, Pizzo G, Milici ME, et al. Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus-infected subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93:281-286. [Resumo](#)
19. Erkoş G, Erturan Z. Oral Candida colonization of human immunodeficiency virus infected subjects in Turkey and its relation with viral load and CD4+ T-lymphocyte count. *Mycoses.* 2007;50:485-490. [Resumo](#)
20. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellopola AN. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral Oncol.* 2004;40:971-978. [Resumo](#)
21. Reichart PA. Oral manifestations in HIV infection: fungal and bacterial infections, Kaposi's sarcoma. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192:165-169. [Resumo](#)
22. Ship JA, Vissink A, Challacombe SJ. Use of prophylactic antifungals in the immunocompromised host. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:S6.e1-e14. [Resumo](#)
23. Patton LL, McKaig R, Stauss R, et al. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:299-304. [Resumo](#)
24. Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. April 2015. <https://aidsinfo.nih.gov/> (last accessed 26 March 2017). [Texto completo](#)
25. Gottfredsson M, Cox GM, Indridason OS, et al. Association of plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA and oropharyngeal Candida colonization. *J Infect Dis.* 1999 Aug;180(2):534-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Korting HC, Schaller M, Eder G, et al. Effects of the human immunodeficiency virus (HIV) proteinase inhibitors saquinavir and indinavir on in vitro activities of secreted aspartyl proteinases of Candida albicans isolates from HIV-infected patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43:2038-2042. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. de Repentigny L, Lewandowski D, Jolicoeur. Immunopathogenesis of oropharyngeal candidiasis in human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:729-759. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Sweet SP. Selection and pathogenicity of Candida albicans in HIV infection. *Oral Dis.* 1997;3:S89-S95. [Resumo](#)
29. Redding SW, Kirkpatrick WR, Dib O, et al. The epidemiology of non-albicans Candida in oropharyngeal candidiasis in HIV patients. *Spec Care Dentist.* 2000;20:178-181. [Resumo](#)
30. Meiller TF, Jabra-Rizk MA, Baqui A, et al. Oral Candida dubliniensis as a clinically important species in HIV-seropositive patients in the United States. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88:573-580. [Resumo](#)

31. Redding SW, Dahiya MC, Kirkpatrick WR, et al. Candida glabrata is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation for head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;97:47-52. [Resumo](#)
32. Fichtenbaum CJ, Powderly WG. Refractory mucosal candidiasis in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis. 1998;26:556-565. [Resumo](#)
33. Sangeorzan JA, Bradley SF, He X, et al. Epidemiology of oral candidiasis in HIV-infected patients: colonization, infection, treatment, and emergence of fluconazole resistance. Am J Med. 1994;97:339-346. [Resumo](#)
34. Reichart PA, Philipsen HP, Schmidt-Westhausen A, et al. Pseudomembranous candidiasis in HIV infection: ultrastructural findings. J Oral Path Med. 1995;24:276-281. [Resumo](#)
35. Sherwood J, Gow NA, Gooday GW, et al. Contact sensing in Candida albicans: a possible aid to epithelial penetration. J Med Vet Mycol. 1992;30:461-469. [Resumo](#)
36. Spellberg B, Edwards JE Jr. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases. Clin Infect Dis. 2001;32:76-102. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Wozniak KL, Leigh JE, Hager S, et al. A comprehensive study of Candida-specific antibodies in the saliva of human immunodeficiency virus-positive individuals with oropharyngeal candidiasis. J Infect Dis. 2002;185:1269-1276. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Schaller M, Mailhammer R, Korting HC. Cytokine expression induced by Candida albicans in a model of cutaneous candidosis based on reconstituted human epidermis. J Med Microbiol. 2002;51:672-676. [Resumo](#)
39. Grone A. Keratinocytes and cytokines. Vet Immunol Immunopathol. 2002;88:1-12. [Resumo](#)
40. Farah CS, Elahi S, Pang G, et al. T cells augment monocyte and neutrophil function in host resistance against oropharyngeal candidiasis. Infect Immun. 2001;69:6110-6118. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Fanello S, Bouchara JP, Sauteron M, et al. Predictive value of oral colonization by Candida yeasts for the onset of a nosocomial infection in elderly hospitalized patients. J Med Microbiol. 2006;55:223-228. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Emami, E, Taraf, H, de, Grandmont P, et al. The association of denture stomatitis and partial removable dental prostheses: a systematic review. Int J Prosthodont. 2012;25:113-119. [Resumo](#)
43. Matee MI, Simon E, Christensen MF, et al. Association between carriage of oral yeasts and malnutrition among Tanzanian infants aged 6-24 months. Oral Dis. 1995;1:37-42. [Resumo](#)
44. Jabra-Rizk MA, Falkler WA Jr, Enwonwu CO, et al. Prevalence of yeast among children in Nigeria and the United States. Oral Microbiol Immunol. 2001;16:383-385. [Resumo](#)
45. Paillaud E, Merlier I, Dupeyron C, et al. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients. Br J Nutr. 2004;92:861-867. [Resumo](#)

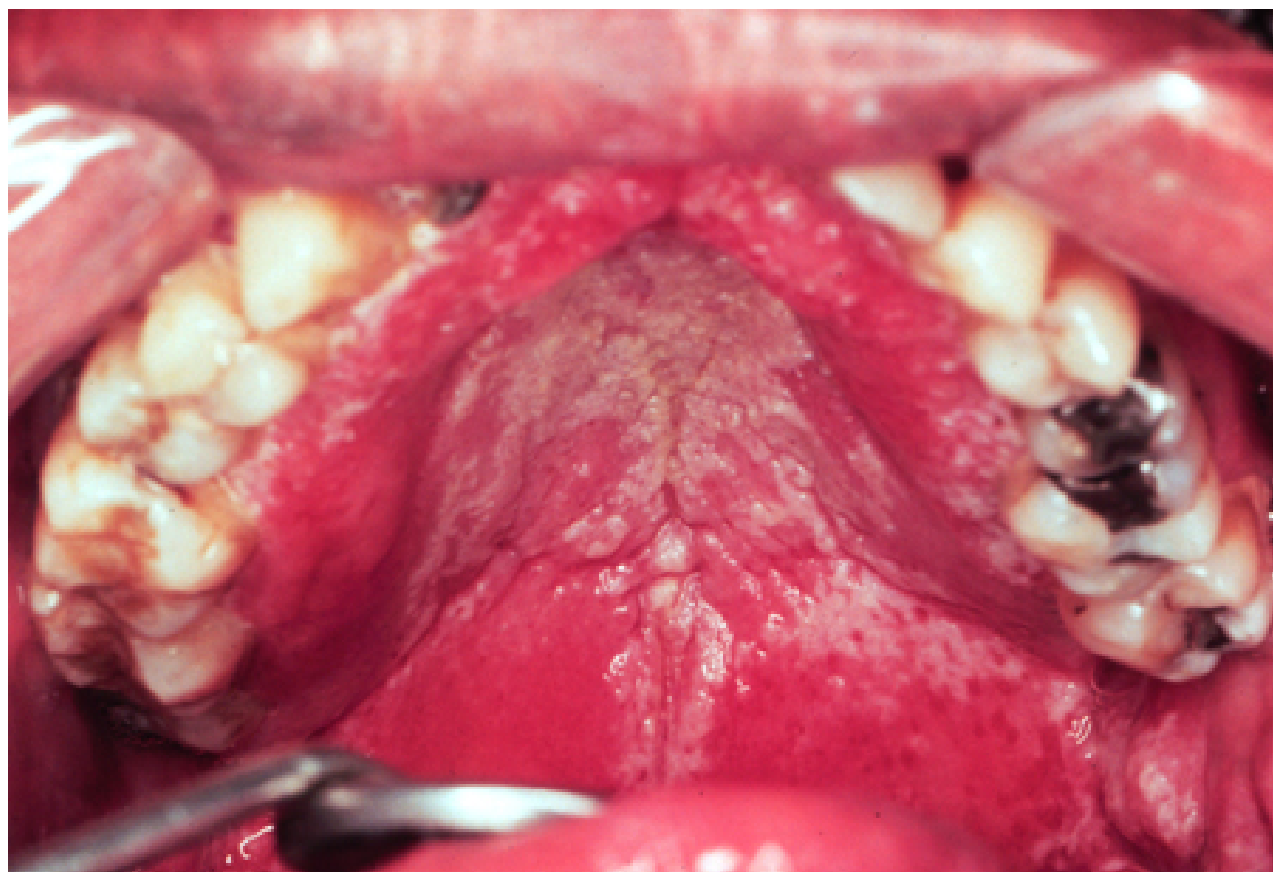
46. Davies AN, Brailsford SR, Beighton D. Oral candidosis in patients with advanced cancer. *Oral Oncol.* 2006;42:698-702. [Resumo](#)
47. Phelan JA, Begg MD, Lamster IB, et al. Oral candidiasis in HIV infection: predictive value and comparison of findings in injecting drug users and homosexual men. *J Oral Pathol Med.* 1997;26:237-243. [Resumo](#)
48. Takasawa H, Takahashi Y, Abe M, et al. An elderly case of type 2 diabetes which developed in association with oral and esophageal candidiasis. *Intern Med.* 2007;46:387-390. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
49. Gulec AT, Demirbilek M, Seçkin D, et al. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:187-192. [Resumo](#)
50. Sarifakioglu E, Gunduz C, Gorpelioglu C. Oral mucosa manifestations in 100 pregnant versus non-pregnant patients: an epidemiological observational study. *Eur J Dermatol.* 2006;16:674-676. [Resumo](#)
51. Myllarniemi S, Perheentupa J. Oral findings in the autoimmune polyendocrinopathy-candidosis syndrome (APECS) and other forms of hypoparathyroidism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;45:721-729. [Resumo](#)
52. Walls AW, Soames JV. Dental manifestations of autoimmune hypoparathyroidism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;75:452-454. [Resumo](#)
53. Meunier F, Paesmans M, Autier P. Value of antifungal prophylaxis with antifungal drugs against oropharyngeal candidiasis in cancer patients. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1994;30B:196-199. [Resumo](#)
54. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD003807. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
55. Worthington HV, Clarkson JE, Khalid T, et al. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD001972. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
56. Lalla RV, Latortue MC, Hong CH, et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2010;18:985-992. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Powderly WG, Finkelstein D, Feinberg J, et al. A randomized trial comparing fluconazole with clotrimazole troches for the prevention of fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med.* 1995;332:700-705. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Patton LL, Bonito AJ, Shugars DA. A systematic review of the effectiveness of antifungal drugs for the prevention and treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-positive patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:170-179. [Resumo](#)
59. Havlir DV, Dube MP, McCutchan JA, et al. Prophylaxis with weekly versus daily fluconazole for fungal infections in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1369-1375. [Resumo](#)

60. MacPhail LA, Hilton JF, Dodd CL, et al. Prophylaxis with nystatin pastilles for HIV-associated oral candidiasis. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996;12:470-476. [Resumo](#)
61. Pienaar ED, Young T, Holmes H. Interventions for the prevention and management of oropharyngeal candidiasis associated with HIV infection in adults and children. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2010;(11):CD003940. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Austin N, Cleminson J, Darlow BA, et al. Prophylactic oral/topical non-absorbed antifungal agents to prevent invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD003478. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Quantitative relationships between *Candida albicans* in saliva and the clinical status of human subjects. *J Clin Microbiol.* 1980;12:475-476. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2000;30:662-678. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e1-e50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Lopez-Dupla M, Mora Sanz P, Pintado Garcia V, et al. Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: a survey of 114 cases. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:1771-1776. [Resumo](#)
67. Meiller TF, Kelley JI, Jabra-Rizk MA, et al. In vitro studies of the efficacy of antimicrobials against fungi. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91:663-670. [Resumo](#)
68. de Souza RF, de Freitas Oliveira Paranhos H, Lovato da Silva CH, et al. Interventions for cleaning dentures in adults. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2009;(4):CD007395. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Felton D, Cooper L, Duqum I, et al. Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists. *J Am Dent Assoc.* 2011;142(suppl 1):1-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Brondani, MA, Samim, F, Feng, H. A conventional microwave oven for denture cleaning: a critical review. *Gerodontology.* 2012;29:e6-e15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Patton LL, Glick M, eds. Clinician's guide to treatment of HIV-infected patients, 3rd ed. Baltimore: American Academy of Oral Medicine; 2001:11-20.
72. Vazquez JP, Conway J. Randomized, comparative, double-blind, double-dummy, multicenter trial of miconazole buccal tablet and clotrimazole troches for the treatment of oropharyngeal candidiasis: Study of miconazole lauriad efficacy and safety (SMILES). *HIV Clinical Trials.* 2010;11:186-196. [Resumo](#)

73. Cartledge JD, Midgely J, Gazzard BG. Itraconazole solution: higher serum drug concentrations and better clinical response rates than the capsule formulation in acquired immunodeficiency syndrome patients with candidosis. *J Clin Pathol.* 1997;50:477-480. [Resumo](#)
74. Pons V, Greenspan D, Debruin M. Therapy for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: a randomized, prospective multicenter study of oral fluconazole versus clotrimazole troches. The Multicenter Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993;6:1317-1318. [Resumo](#)
75. Finlay PM, Richardson MD, Robertson AG. A comparative study of the efficacy of fluconazole and amphotericin B in the treatment of oropharyngeal candidosis in patients undergoing radiotherapy for head and neck tumours. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1996;34:23-25. [Resumo](#)
76. Queiroz-Telles F, Silva N, Carvalho MM, et al. Evaluation of efficacy and safety of itraconazole oral solution for the treatment of oropharyngeal candidiasis in aids patients. *Braz J Infect Dis.* 2001;5:60-66. [Resumo](#)
77. Graybill JR, Vazquez J, Darouiche RO, et al. Randomized trial of itraconazole oral solution for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients. *Am J Med.* 1998;104:33-39. [Resumo](#)
78. Phillips P, De Beule K, Frechette G, et al. A double-blind comparison of itraconazole oral solution and fluconazole capsules for the treatment of oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1998;26:1368-1373. [Resumo](#)
79. De Wit S, Clumeck N. Fluconazole in the treatment of fungal infections associated with AIDS. *Infection.* 1989;17:121-123. [Resumo](#)
80. Phillips P, Zemcov J, Mahmood W, et al. Itraconazole cyclodextrin solution for fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis in AIDS: correlation of clinical response with in vitro susceptibility. *AIDS.* 1996;10:1369-1376. [Resumo](#)
81. Eichel M, Just-Nubling G, Helm EB, et al. Itraconazole suspension in the treatment of HIV-infected patients with fluconazole-resistant oropharyngeal candidiasis and esophagitis (German). *Mycoses.* 1996;39(suppl 1):102-106. [Resumo](#)
82. Schiller DS, Fung HB. Posaconazole: an extended-spectrum triazole antifungal agent. *Clin Ther.* 2007;29:1862-1886. [Resumo](#)
83. Saag MS, Fessel WJ, Kaufman CA, et al. Treatment of fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis with itraconazole oral solution in HIV-positive patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1999;15:1413-1417. [Resumo](#)
84. Rachwalski EJ, Wieczorkiewicz JT, Scheetz MH. Posaconazole: an oral triazole with an extended spectrum of activity. *Annals of Pharmacotherapy.* 2008;42:1429-1438. [Resumo](#)
85. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Press release: Oral ketoconazole-containing medicines should no longer be used for fungal infections. July 2013. <http://www.mhra.gov.uk/> (last accessed 26 March 2017). [Texto completo](#)

86. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. July 2013. <http://www.ema.europa.eu/ema/> (last accessed 26 March 2017). [Texto completo](#)
87. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns that prescribing of Nizoral (ketoconazole) oral tablets for unapproved uses including skin and nail infections continues; linked to patient death. May 2016. <http://www.fda.gov/> (last accessed 29 March 2017). [Texto completo](#)
88. Sable CA, Nguyen BY, Chodakewitz JA, et al. Safety and tolerability of caspofungin acetate in the treatment of fungal infections. *Transpl Infect Dis.* 2002;4:25-30. [Resumo](#)
89. Arathoon EG, Gotuzzo E, Noriega LM, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of caspofungin versus amphotericin B for treatment of oropharyngeal and esophageal candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:451-457. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Villanueva A, Arathoon EG, Gotuzzo E, et al. A randomized double-blind study of caspofungin versus amphotericin for the treatment of candidal esophagitis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1529-1535. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Villanueva A, Gotuzzo E, Arathoon EG, et al. A randomized double-blind study of caspofungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis. *Am J Med.* 2002;113:294-299. [Resumo](#)
92. Jokela JA, Kaur P. Caspofungin-resistant oral and esophageal candidiasis in a patient with AIDS. *AIDS.* 2007;21:118-119. [Resumo](#)
93. Hakki M, Staab JF, Marr KA. Emergence of a *Candida krusei* isolate with reduced susceptibility to caspofungin during therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:2522-2524. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



IMAGES

Figura 1: Candidíase pseudomembranosa no diabetes

Do acervo de Fariba Younai, UCLA School of Dentistry, Los Angeles



Figura 2: Candidíase pseudomembranosa no vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Do acervo de Fariba Younai, UCLA School of Dentistry, Los Angeles



Figura 3: Candidíase sob uma dentadura maxilar parcial

Do acervo de Fariba Younai, UCLA School of Dentistry, Los Angeles



Figura 4: Candidíase oral (infecção oportunista) em um paciente infectado pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Public Health Image Library (PHIL)



Figura 5: Infecção por candidíase pseudomembranosa em um paciente portador do vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Public Health Image Library (PHIL)

Aviso legal

Este conteúdo destina-se a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciados, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciados não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Fariba S. Younai, DDS

Professor of Clinical Dentistry

Oral Medicine and Orofacial Pain, Vice Chair, Division of Oral Biology and Medicine, UCLA School of Dentistry, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: FSY has contributed to lectures and other educational events relevant to this topic in the community and in continuing education courses. FSY has also developed educational material on this topic for the American Academy of HIV Medicine, which is used to issue HIV Specialist Certification.

// Colegas revisores:

Joan A. Phelan, DDS

Chair of Department of Oral Pathology

New York University College Of Dentistry, New York, NY

DIVULGAÇÕES: JAP declares that she has no competing interests.

Giuseppina Campisi, DDS, PhD

Professor of Oral Medicine

Department of Oral Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy

DIVULGAÇÕES: GC declares that she has no competing interests.