

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool-Stage

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D10W2P>

Title: Relação entre *Candida* spp. e doenças infecciosas graves: tuberculose e aids

Creator: Renata Klemp Orlandini - ORCID: [0000-0003-4002-5969](https://orcid.org/0000-0003-4002-5969)

Affiliation: Universidade de São Paulo (www5.usp.br)

Contributor: Valdes Roberto Bollela, Ana Carolina Fragoso Motta, Claudia Helena Lovato Silva, Evandro Watanabe, Viviane de Cássia Oliveira, Gilberto André e Silva

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Template: Template USP - Mínimo

Project abstract:

As infecções fúngicas estão aumentando mundialmente, isso ocorre, em parte, pelo grande número de pessoas com doenças infecciosas graves, como a Tuberculose (TB) e a aids. A infecção e colonização por *Candida* são preditores de mortalidade em pacientes infectados pelo HIV. Por essa razão, sua relação com os fatores sistêmicos associados à esse vírus é muito bem estabelecida, o mesmo não acontece com a infecção pelo *Micobacterium tuberculosis*. Embora diversos autores tenham verificado maiores prevalências de colonizações e infecções por *Candida* em pacientes com TB, nenhum estudo buscou correlacionar a presença de espécies de *Candida* e sua carga fúngica com a extensão, severidade e prognóstico da TB. Da mesma maneira, os estudos que avaliam fatores de virulência das colônias *Candida* isoladas de paciente com TB são escassos.

Dentro do contexto da importante relação entre *Candida* spp e as doenças infecciosas graves, sobretudo a aids e a TB, este projeto propõe estudar aspectos sobre sua interrelação em três diferentes linhas: 1 - Revisões sistemáticas sobre a prevalência e geolocalização das diferentes espécies de *Candida* em pacientes infectados pelo HIV, assim como sua taxa de resistência aos antifúngicos. 2. Estudar parâmetros imunes e microbiológicos orais como marcadores da severidade e progressão da TB; 3. Estudar fatores de virulência e de resistência aos antifúngicos em cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com TB e de pacientes sistemicamente saudáveis.

Realizaremos três revisões sistemáticas que responderão questões sobre a geolocalização das diferentes espécies de *Candida* e sobre a resistência à antifúngicos.

Para a realização dos estudos primários, colônias de *Candida* spp serão isoladas da cavidade oral de 90 participantes com TB e de 120 participantes sistemicamente saudáveis, afim de que possamos responder as

principais perguntas de nosso projeto: 1. Existe relação da colonização fúngica e de biomarcadores salivares com a progressão e severidade da TB? 2. As *Candidas albicans* isoladas da cavidade oral de pacientes com TB são mais virulentas e resistentes à antifúngicos do que àquelas isoladas de pacientes sistemicamente saudáveis?

Este projeto poderá contribuir com a enumeração de novos fatores que expliquem o aumento da comorbidades associadas à *Candida* em pacientes com doenças infecciosas graves.

Start date: 10-31-2022

End date: 10-31-2025

Last modified: 08-07-2023

Copyright information:

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customize it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

Relação entre *Candida* spp. e doenças infecciosas graves: tuberculose e aids - Descrição dos Dados e Metadados produzidos pelo projeto

Ao final do projeto, os seguintes dados de 90 pacientes com TB e 150 pacientes sistemicamente saudáveis serão coletados e disponibilizados em planilhas de excel (.xlsx):

Dados demográficos dos participantes: idade, sexo, raça, tabagismo, consumo de álcool, exame periodontal simplificado, número de dentes cariados, perdidos e obturados, tipos de comorbidades sistêmicas, tipos de tuberculose.

Dados sobre a colonização oral de *Candida* spp: Frequência de isolamento das diferentes espécies de *Candida* spp e Unidades Formadoras de Colônias (logUFC/mL).

Dados sobre os níveis salivares de biomarcadores inflamatórios: Níveis salivares de lactoferrina ($\eta\text{g/mL}$) e níveis salivares de IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α ($\mu\text{g/ml}$).

Dados associados à extensão e gravidade da TB pulmonar: Extensão da lesão pulmonar da TB, estadiamento da baciloscopia, Bandim TB Score, presença de TB extrapulmonar, exames laboratoriais complementares (eritrograma, função renal, função hepática, glicemia, proteínas da fase aguda da inflamação), presença de comorbidades crônicas, presença de TB multirresistente (MDR-TB) ou TB extensivamente resistente (XDR-TB).

Dados associados ao sucesso do tratamento anti-TB: Tempo para a negatização da detecção do *Mycobacterium tuberculosis*, remissão da sintomatologia clínica, reavaliação dos parâmetros laboratoriais.

Dados associados à virulência de *Candida albicans*: Dados relativos à expressão gênica das exoenzimas Sap5, Lip9, Plb2 e das adesinas ALS1 e HWP1. Dados relativos à atividade das exoenzimas mensurados em meio de cultura enriquecido (proteínase, fosfolipase, hemolisina) e coagulase.

Dados relativos aos testes de resistência antimicrobiana de *C. albicans*: Concentração Inibitória Mínima (CIM) de células fúngicas planctônicas e Concentração Erradicatória Mínima (CEM) das *C. albicans* organizadas em biofilme para os antifúngicos: Nistatina, Fluconazol, Anfotericina B, Caspofungina e Voriconazol.

Quantificação de *Candida* spp: A quantificação da *Candida* spp. será realizada no enxaguado bucal em meio Ágar Sabouraud Dextrose com cloranfenicol.

Identificação das espécies de *Candida*: A avaliação presuntiva será realizada em meio *CHROMagar Candida*™. A identificação será confirmada por PCR utilizando a metodologia de Cornet e colaboradores, em 2011.

Mensuração da lactoferrina: serão mensuradas por ELISA segundo Lourenço AG et al., 2013.

Mensurações de IL-1 β , IL-6, IL-10 e TNF- α : Os níveis salivares de IL-6, IL-10, IL-1 β e TNF- α serão determinados por kits de ELISA desenvolvidos pela *Sigma Aldrich* (Missouri, EUA).

Avaliação da condição sistêmica dos participantes da pesquisa: Serão avaliados sete parâmetros sistêmicos: (I) Avaliação da extensão pulmonar; (II) Estadiamento da baciloscopia (III) Avaliação da severidade dos sinais e sintomas através do Bandim TB Score e (IV) Presença de TB extrapulmonar (V) Exames laboratoriais sanguíneos: eritrograma, leucograma, função renal e hepática, glicemia e proteínas da fase aguda da inflamação (VI) Presença de MDR-TB e XDR-TB (VII) Presença de comorbidades crônicas. Todos esses dados serão obtidos por exame físico ou consultados em prontuários médicos. Para esse estudo serão utilizadas apenas as amostras coletadas nos primeiros 30 dias (T1) e 150 dias (T2) de tratamento anti-TB.

Expressão gênica dos fatores de virulência Sap 5, Lip 9, Plb2, ALS1 e HWPI: Serão obtidos por *PCR Real Time*.

Avaliação da atividade da proteinase: A avaliação da atividade da proteinase será avaliada em meio de cultura enriquecido com albumina bovina.

Avaliação da atividade da fosfolipase: Será utilizado o meio enriquecido com gema de ovo.

Avaliação da atividade da hemolisina: Será mensurada utilizando meio de cultura enriquecido com sangue de carneiro.

Avaliação da atividade da coagulase: A atividade da coagulase será interpretada seguindo a metodologia de Rodrigues e colaboradores, em 2003.

Determinação do perfil de sensibilidade aos antifúngicos: a CIM e a CEM serão obtidas por microdiluição em caudo de acordo com a CLSI.
