



ISSN: 2230-9926

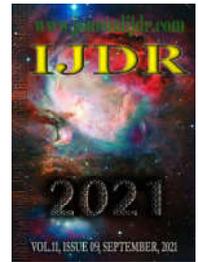
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 09, pp. 50618-50621, September, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22952.09.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

DIAGNÓSTICO CITOPATOLÓGICO DE CANDIDÍASE ORAL E INFECÇÃO PELO HSV NA UTI: RELATO DE CASO CLÍNICO

Adrianna Milagres^{1*}, Lílian Machado de Souza Almeida², Desiree Jesus Portelinha³, Ana Cristina Tetzner², Sara Martins de Souza³, Fabiane Marques dos Santos Freire² and André Figueiredo Accetta⁴

¹Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil;

²Programa de Pós-Graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil; ³Faculdade de Odontologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil; ⁴Unidade de Terapia Intensiva, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th August, 2021

Received in revised form

19th August, 2021

Accepted 20th September, 2021

Published online 30th September, 2021

Key Words:

Candidíase, Herpes, UTI.

*Corresponding author:

Adrianna Milagres

ABSTRACT

As infecções causadas pelo Herpes Simplex (HSV-1) e por *Candida* spp. são corriqueiramente observadas em pacientes hospitalizados e imunocomprometidos. Paciente do sexo feminino, 43 anos, internada com insuficiência renal crônica, em tratamento para tuberculose multirresistente. Ao exame físico intraoral durante a visita estomatológica na UTI do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP-UFF), observou-se lesões brancas com aspecto de placa, no dorso e borda lateral da língua, não removíveis. Na mucosa labial e jugal, foram observadas várias áreas erodadas, ulceradas e crostosas. O diagnóstico dos esfregaços referentes às lesões da mucosa labial e jugal foi de infecção pelo HSV e nos esfregaços referentes à lesão da língua o diagnóstico foi de candidíase. Em pacientes internados em UTI, as infecções pelo herpes e candidíase podem agravar o estado sistêmico dos pacientes.

Copyright © 2021, Nirvania do Vale Carvalho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Nirvania do Vale Carvalho, Ana Larissa de Castro Rego, Daniel de Macedo Rocha, Lídy Tolstenko Nogueira and Ana Maria Ribeiro dos Santos. "Diagnóstico citopatológico de candidíase oral e infecção pelo HSV na UTI: relato de caso clínico", *International Journal of Development Research*, 11, (09), 50618-50621.

INTRODUÇÃO

Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), pacientes apresentam maior risco de contrair infecções, chegando a uma taxa de até 30%. O estado grave de saúde, o comprometimento imunológico, procedimentos invasivos aos quais são submetidos além da higienização oral deficiente, os tornam mais susceptíveis às infecções secundárias (SIQUEIRA *et al.*, 2014; TORRES-PEREIRA *et al.*, 2009). Dentre as infecções oportunistas, as causadas pelo vírus Herpes Simplex (HSV-1) e por *Candida* spp., são frequentemente observadas em pacientes hospitalizados e com imunocomprometimento (GEMAQUE *et al.*, 2014; SIQUEIRA *et al.*, 2014). A infecção pelo HSV-1 é caracterizada pela forma primária, assintomática, e pela secundária, através da reativação posterior à fase latente. As lesões decorrentes da infecção pelo HSV são vesículas que, quando se rompem, formam pequenas ulcerações (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009).

Podem acometer múltiplos locais na cavidade oral, contudo, a região labial é a mais afetada (GREENBERG *et al.*, 1987). Em pacientes imunocomprometidos, a reativação pode tornar-se mais frequente e as lesões tendem a se apresentar de forma atípica, sendo maiores, mais persistentes e dolorosas, além de afetar sítios menos comuns, como palato e língua (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009; GREENBERG *et al.*, 1987). O diagnóstico da infecção pelo HSV é baseado na apresentação clínica juntamente com os exames complementares, como a citopatologia, histopatologia, cultura viral, PCR (reação em cadeia da polimerase), imunocito e histoquímica e sorologia (GREENBERG *et al.*, 1987; TAKAHASHI *et al.*, 1998). Candidíase é a infecção fúngica mucocutânea mais comum na espécie humana, causada pela *Candida* spp. (COLOMBO; GUIMARÃES, 2003; IZQUIERDO; SANTOLAYA, 2014; NEVILLE *et al.*, 2016; SIQUEIRA *et al.*, 2014). A *Candida* spp. é um fungo dimórfico sendo que a forma de levedura (blastocônidios) predomina no estado saprófito, enquanto hifas surgem como forma patogênica e invasiva

no sítio de colonização (KADIR *et al.*, 2002). A infecção se dá por diversos fatores, como a virulência do microrganismo e a competência imunológica do hospedeiro (NAVES *et al.*, 2013). Clinicamente, apresenta-se de várias formas, sendo a eritematosa a mais comum. Já em pacientes imunocomprometidos, a forma mais observada é a pseudomembranosa, caracterizada pela presença de placas brancas, removidas facilmente, evidenciando uma mucosa subjacente eritematosa (NEVILLE *et al.*, 2016; SIQUEIRA *et al.*, 2014). O diagnóstico de candidíase pode ser obtido através dos sinais clínicos e da identificação da *Candida* spp. na amostra dos tecidos afetados através de métodos como o exame direto, meio de cultura, histopatologia e citopatologia (LOSS *et al.*, 2011). Os exames histopatológico e citopatológico podem evidenciar tanto a presença de *Candida* spp. como as alterações teciduais e celulares causadas pela invasão do microrganismo (infecção) (BADIEE; ALBORZI; JOUKAR, 2011; SCALERCIO *et al.*, 2007).

O exame citopatológico baseia-se na coleta de células esfoliadas do epitélio para observação e análise ao microscópio ótico de campo claro. O material deve ser coletado por espátulas ou escovas, e estendido em lâmina de vidro obtendo-se um esfregaço e, em seguida, fixado e corado (TAMBOURET, 2013). Como critérios citopatológicos para o diagnóstico definitivo de candidíase, devem ser observadas placas de células ceratinizadas, alterações inflamatórias, leucócitos e hifas/ pseudohifas de *Candida* spp. (forma patogênica) (DIAS; FEIJÓ; POLIGNANO, 1998; MILAGRES *et al.*, 2007; PALLAVAN *et al.*, 2014). Na infecção pelo HSV, são identificados os efeitos citopáticos correspondentes ao vírus herpes simples, como citomegalia, células multinucleadas com amoldamento nuclear e inclusões virais tipo Cowdry A e “vídrio fosco” (DIAS *et al.*, 2005; MILAGRES *et al.*, 2007). O presente trabalho tem como objetivo reportar um caso clínico e demonstrar o valor da citopatologia oral no diagnóstico de infecções secundárias em paciente internado, assim como a importância da atuação do cirurgião-dentista na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).



Figura 1. Presença de lesões ao exame clínico

RELATO DO CASO CLÍNICO

Durante a visita estomatológica na UTI do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP-UFF), realizou-se exame em paciente do sexo feminino, 43 anos, internada com insuficiência renal crônica, em tratamento para tuberculose multirresistente. Durante sessão de hemodiálise sofreu parada cardíaca e evoluiu para encefalopatia anômica, seguindo com várias sepses. Ao exame físico intraoral, observou-se lesões brancas com aspecto de placa, no dorso e borda lateral da língua, não removíveis, sendo as hipóteses diagnósticas a ceratose friccional, candidíase hipertrófica e leucoplasia pilosa oral. (Fig.1 - A) Na mucosa labial e jugal, foram observadas áreas erodadas, ulceradas e crostosas, sendo o diagnóstico clínico de úlceras traumáticas e ressecamento labial (Fig.1-B). Durante a manipulação, a paciente reagia discretamente aos estímulos dolorosos, devido seu baixo nível de consciência e resposta.

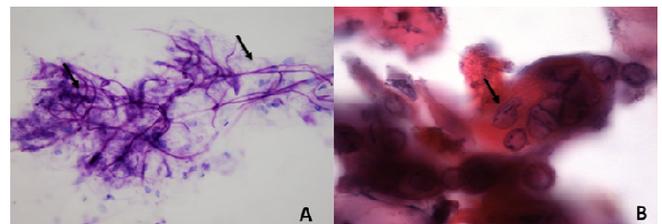
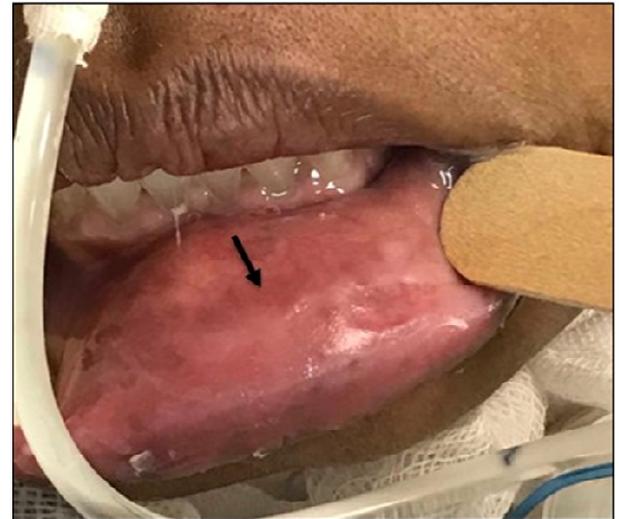


Figura 3. Exame citopatológico. A= Esfregaço exibido hifas/pseudohifas de *Candida* spp. (PAS 20X). B= Esfregaço exibido cariomegalia e células ceratinizadas multinucleadas com amoldamento nuclear (Papanicolaou 40X)



Após anestesia tópica, realizou-se o raspado das lesões brancas na língua e nas lesões ulceradas da mucosa labial e jugal com escovas endocervicais. Foram confeccionados esfregaços em lâmina de vidro, fixado em pote com álcool a 96° e enviados para o Setor de Anatomia Patológica (SAP-HUAP) para avaliação citopatológica. Os esfregaços foram corados pelo método de Papanicolaou (PAPA) e pelo Ácido periódico de Schiff (PAS). Nos esfregaços referentes à lesão da língua, foram observadas células epiteliais ceratinizadas, com alterações inflamatórias como halos perinucleares, leucócitos e abundantes hifas e pseudohifas de *Candida* spp., com o diagnóstico de candidíase (Fig. 3A). Os esfregaços referentes às lesões da mucosa labial e jugal exibiram alterações correspondentes ao efeito citopático do vírus HSV: ceratinócitos com alterações inflamatórias, cariomegalia, multinucleação com amoldamento nuclear e inclusão tipo “vídrio fosco”, sendo o diagnóstico de infecção pelo HSV (Fig. 3B). Foi instituído o tratamento com fluconazol e acyclovir endovenoso, obtendo-se regressão das lesões (Fig.4).

DISCUSSÃO

Na infecção primária, o vírus HSV migra até os gânglios sensoriais, afetando principalmente o gânglio trigeminal, no qual permanece latente até a reativação (“Clinical Microbiology Made Ridiculously Simple By Mark Gladwin Published By MedMaster Inc 5th (fifth) Edition (2011); NEVILLE *et al.*, 2016; WOO, 2012). Acredita-se que a reativação é induzida pelo estresse, exposição solar, cirurgias (EISEN, 1998), além da imunossupressão, que torna a reativação mais frequente, com lesões atípicas (maiores e mais severas) e acometimento de sítios menos comuns (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009; GREENBERG *et al.*, 1987). No presente caso, observou-se a reativação do HSV em paciente imunocomprometida, o que pode justificar a severidade e a persistência da infecção, assim como sua apresentação clínica atípica em sítios menos comuns. Em pacientes internados em UTI, as infecções pelo HSV podem agravar o estado sistêmico dos pacientes, principalmente naqueles com doenças respiratórias (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009; RAMSEY *et al.*, 1982), como pneumonia (RAMSEY *et al.*, 1982); tuberculose (CARVALHO *et al.*, 2021) e broncopneumonia (LUYT *et al.*,

2007). No caso descrito, a paciente apresentava quadro de tuberculose multirresistente com vários episódios de sepses. Seu estado sistêmico de imunocomprometimento pode ter sido agravado com a presença desta infecção. De acordo com a literatura, cerca de 50% da população carrega a *Candida* spp. na boca sem apresentar evidências de infecção, apenas como colonização de microrganismos comensais (FARAH; ASHMAN; CHALLACOMBE, 2000; NAVES *et al.*, 2013; NEVILLE *et al.*, 2016; SINGH *et al.*, 2014). Apesar de se relacionarem como comensais nas superfícies mucosas do hospedeiro, a *Candida* spp. permanece em constante competição com a microbiota local e com a competência imunológica do hospedeiro, assim, um desequilíbrio, tanto local como sistêmico, favorecerá o desenvolvimento da infecção, ou seja, a doença candidíase (CALDERONE; CLANCY, 2011; HEO *et al.*, 2011; KIM; SUDBERY, 2011; LAZAR, 2011; SCHLESENER; ROSA; RAUPP, 2012; SIQUEIRA *et al.*, 2014).

A candidíase é considerada uma das manifestações orais mais frequente em pacientes hospitalizados (GEMAQUE *et al.*, 2014; STRAMANDINOLI *et al.*, 2010). Estudos de Stramandinoli *et al.* (2010) avaliaram através do exame físico 160 pacientes internados, e 30% apresentaram candidíase. Todos os pacientes com o diagnóstico clínico de candidíase, além do fato de estarem hospitalizados, apresentavam fatores de risco locais e/ou sistêmicos, como uso de próteses ou aparelhos, higiene oral deficiente, *diabetes mellitus* e uso prolongado de antibióticos (STRAMANDINOLI *et al.*, 2010). A paciente em questão apresentava vários fatores de risco para candidíase, tanto o grau de imunocomprometimento, como as morbidades, a terapêutica medicamentosa prolongada e a higienização oral deficiente. Enfim, todos os fatores contribuíram para um desequilíbrio tanto na microbiota oral como do sistema de defesa, proporcionando o desenvolvimento da infecção fúngica (LAZAR, 2011). A maioria dos estudos sobre manifestação de lesões orais aponta resultados através de exame clínico, ou seja, as lesões são identificadas e diagnosticadas por critérios clínicos (GEMAQUE *et al.*, 2014; STRAMANDINOLI *et al.*, 2010). O diagnóstico tanto de infecção pelo HSV como de candidíase, pode ser feito a partir dos aspectos clínicos, além de exames e métodos complementares para a confirmação (ALMEIDA *et al.*, 2008; DIAS; FEIJÓ; POLIGNANO, 1998; MILAGRES *et al.*, 2007; TAKAHASHI *et al.*, 1998). De acordo com a literatura, as manifestações de infecções oportunistas tendem a ser atípicas, exacerbadas e severas em pacientes imunossuprimidos (CONSOLARO; CONSOLARO, 2009; GREENBERG *et al.*, 1987). O presente relato está de acordo, uma vez que as lesões observadas exibiram aspectos clínicos atípicos e exacerbados. Assim, a realização de exames complementares se faz necessário e é de grande importância para a confirmação e definição do diagnóstico das lesões detectadas clinicamente. A citopatologia oral é um método não invasivo e seguro, de baixa complexidade e eficaz com critérios bem definidos para o diagnóstico de uma gama de lesões, entre elas, as de origem infecciosa. No presente caso, as lesões ulceradas na mucosa labial e jugal levaram ao diagnóstico clínico de úlceras traumáticas, devido tanto ao aspecto de ulcerações extensas como às áreas acometidas, sendo a infecção pelo HSV identificada somente através do exame citopatológico. A lesão branca na língua sugeriu três hipóteses clínicas bem distintas: ceratose (origem traumática); candidíase hiperplásica (origem fúngica) e leucoplasia pilosa oral (origem viral), que requerem condutas e terapêuticas diferentes e específicas. A hipótese diagnóstica de candidíase foi confirmada pela citopatologia, contudo a forma manifestada foi a hiperplásica, e não a eritematosa ou a pseudomembranosa que são as mais frequentes (SIQUEIRA *et al.*, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunossupressão pode levar a manifestações mais severas e exacerbadas, o que dificulta o diagnóstico baseado apenas em critérios clínicos. Com isso, o exame citopatológico pode ser considerado o método de escolha para o diagnóstico de lesões orais em pacientes internados, possibilitando a conduta e tratamento adequados. Considerando o estado de saúde bem como os

procedimentos realizados na UTI, indivíduos internados podem apresentar manifestações orais e nosocomiais graves. As lesões orais, além de serem marcadores de imunocomprometimento, podem influenciar no estado de saúde geral do paciente. Destacamos, assim, a importância da atuação do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar para avaliação e acompanhamento de indivíduos hospitalizados.

REFERÊNCIAS

- Almeida, J. D. *et al.* 2008. Evaluation of Staining Methods for Cytologic Diagnosis of Oral Lesions. *Acta Cytologica*, v. 52, n. 6, p. 697–701.
- Badiee, P.; Alborzi, A.; Joukar, M. 2011. Molecular assay to detect nosocomial fungal infections in intensive care units. *European Journal of Internal Medicine*, v. 22, n. 6, p. 611–615.
- Calderone, R. A.; Clancy, C. J. (2011). *Candida and Candidiasis*. American Society for Microbiology Press.
- Carvalho, M. *et al.* 2021. Tuberculosis/HIV coinfection from the perspective of quality of life: scope review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 74, 1.
- Clinical Microbiology Made Ridiculously Simple By Mark Gladwin Published By MedMaster Inc 5th (fifth) Edition (2011) Paperback. p. 4.
- COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T. 2003. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, n. 5, p. 599–607.
- Consolaro, A.; Consolaro, M. F. M.O. 2009. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, v. 14, p. 16–24.
- Dias, E. P. *et al.* 2005. Detecção dos efeitos citopáticos dos vírus HSV, EBV e CMV em lesões orais através de exames histo e citopatológicos. *J. bras. med.*, v. 89, n. 3, p. 22–28.
- Dias, E. P.; Feijó, E. C.; Polignano, G. A. C. 1998. Diagnóstico clínico e cito-histopatológico das manifestações bucais na AIDS: diagnóstico das manifestações bucais na AIDS. *DST j. bras. doenças sex. transm.*, p. 10–6.
- Eisen, D. 1998. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, v. 86, n. 4, p. 432–437.
- Farah, C. S.; Ashman, R. B.; Challacombe, S. J. 2000. Oral candidosis: Clinics in Dermatology, v. 18, n. 5, p. 553–562, 1.
- Gemaque, K. *et al.* 2020. Prevalence of Oral Lesions in Hospitalized Patients with Infectious Diseases in Northern Brazil. Research article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/586075>>.
- Greenberg, M. S. *et al.* 1987. Oral herpes simplex infections in patients with leukemia. *Journal of the American Dental Association* (1939), v. 114, n. 4, p. 483–486.
- Heo, S.M. *et al.* 2011. Genetic relationships between *Candida albicans* strains isolated from dental plaque, trachea, and bronchoalveolar lavage fluid from mechanically ventilated intensive care unit patients. *Journal of Oral Microbiology*, v. 3, 20.
- Izquierdo, G.; Santolaya, M. E. 2014. [Invasive candidiasis in newborns: diagnosis, treatment and prophylaxis]. *Revista Chilena De Infectologia: Organo Oficial De La Sociedad Chilena De Infectologia*, v. 31, n. 1, p. 73–83.
- Kadir, T. *et al.* 2002. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 29, n. 5, p. 452–457.
- Kim, J.; Sudbery, P. 2011. *Candida albicans*, a major human fungal pathogen. *The Journal of Microbiology*, v. 49, n. 2, p. 171, 3.
- Lazar, V. 2011. Quorum sensing in biofilms—how to destroy the bacterial citadels or their cohesion/power? *Anaerobe*, v. 17, n. 6, p. 280–285.
- Loss, R. *et al.* 2011. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis. *Mycoses*, v. 54, n. 4, p. e130–e135.

- Luyt, C.-E. *et al.* 2007. Herpes Simplex Virus Lung Infection in Patients Undergoing Prolonged Mechanical Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 175, n. 9, p. 935–942, 1.
- Milagres, A. *et al.* 2007. Coexistência de pêfingo vulgar e infecção pelo vírus herpes simples na mucosa oral. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, p. 451–454.
- Naves, P. *et al.* 2013. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*.
- Neville *et al.* 2016. *Oral and maxillofacial pathology*. 4 edition ed. Elsevier.
- Pallavan, B. *et al.* 2014. Comparison and correlation of candidal colonization in diabetic patients and normal individuals. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, v. 13, p. 66.
- Ramsey, P. G. *et al.* 1982. Herpes simplex virus pneumonia: clinical, virologic, and pathologic features in 20 patients. *Annals of Internal Medicine*, v. 97, n. 6, p. 813–820.
- Scalercio, M. *et al.* 2007. Estomatite protética versus candidíase: diagnóstico e tratamento. *RGO (Porto Alegre)*, p. 395–398.
- Schlesener, V. R. F.; Rosa, U. D.; Raupp, S. M. M. 2012. O cuidado com a saúde bucal de pacientes em UTI. *Cinergis*, v. 13, n. 1, 13.
- Singh, A. *et al.* 2014. Oral candidiasis: An overview. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, v. 18, n. Suppl 1, p. S81–S85.
- Siqueira, J. da S. S. *et al.* 2014. Candidíase oral em pacientes internados em UTI. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 71, n. 2, p. 176–179.
- Stramandinoli, R. T. *et al.* 2010. Prevalence of oral candidiasis in hospitalized patients and evaluation of risk factors.
- Takahashi, I. *et al.* 1998. Coexistence of Pemphigus vulgaris and herpes simplex virus infection in oral mucosa diagnosed by cytology, immunohistochemistry, and polymerase chain reaction. *Diagnostic Cytopathology*, v. 19, n. 6, p. 446–450.
- Tambouret, R. H. 2013. The evolution of the Papanicolaou smear. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 56, n. 1, p. 3–9.
- Torres-pereira, C. *et al.* 2009. Oral paracoccidioidomycosis and pulmonary tuberculosis co-infection: relevance of oral biopsy in establishing the diagnosis and therapeutic approach. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 13, n. 1, p. 114–116, 1.
- Woo, S. 2012. *Oral Pathology: A Comprehensive Atlas and Text*. undefined.
