

ETIOPATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS DAS CANDIDÍASES SUPERFICIAIS CUTÂNEAS E CUTÂNEO-MUCOSAS



José Eduardo Costa Martins ⁽¹⁾
Carlos da Silva Lacaz ⁽²⁾

Os fungos estão amplamente distribuídos em a natureza, sendo que, as leveduras, em especial as do gênero *Candida* são mais frequentes no tubo digestivo de animais com dieta rica em carboidratos.

A presença de leveduras do gênero *Candida*, incluindo a *C. albicans* — de ação patogênica mais evidente na pele e mucosas de indivíduos sadios, é registrada na literatura. Assim, este agente oportunista tem sido isolado da cavidade bucal, fezes, secreção vaginal, escarro e urina. Em áreas expostas da pele, seu isolamento se faz com menor frequência.

MIDGLEY & CLAYTON (1973), em pacientes internados, não portadores de candidíase, isolaram leveduras do gênero *Candida* de cabelos e de roupa de cama.

Em condições mórbidas diversas, ou na dependência de fatores locais, eleva-se a incidência de leveduras do gênero *Candida*. Assim, em casos de endocrinopatias como hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo e nos diabéticos, existe maior predisposição às candidíases, dificultando muitas vezes o tratamento. As causas predisponentes, em tais casos, seriam o aumento da glicemia e eventual deficiência imunitária. Quanto a este último fator, constitui um dos responsáveis pela infecção em neoplasias malignas e hemopatias graves, como a leucemia aguda, a agranulocitose e aplasia medular medicamentosa.

Em pacientes desnutridos, em velhos debilitados e nos prematuros, verifica-se, igualmente, maior incidência de candidíase, em suas diversas formas clínicas.

Durante a gradidez, principalmente em seu último trimestre, devido ao aumento do glicogênio nas células da mucosa vaginal, eleva-se também a incidência da vulvovaginite blastomicética.

A utilização prolongada de alguns agentes terapêuticos predispõe ao aparecimento das candidíases superficiais ou profundas. Entre eles, os mais comuns são os corticóides, pela sua ação imunodepressora, os antibióticos de largo espectro, as drogas antiblásticas e os anticoncepcionais. SMITS & col. (1969) observaram através do cultivo de raspado bucal e perianal, aumento significativo, em ambos os locais, de *C. albicans* após administração de penicilina parenteral e tetraciclina. Dados semelhantes foram assinalados por vários outros Autores. Os anticoncepcionais, segundo JACKSON & SPAIN (1968), podem aumentar a incidência da candidíase vulvovaginal.

Com relação aos fatores locais, um dos principais é a umidade. Assim, trabalhadores em bares e lavadeiras, entrando permanentemente em contato com água, muitas vezes contaminada, e sabões, possibilitam a colonização do fungo, principalmente em sulcos ou dobras cutâneas onde as leveduras encontram melhores condições para seu crescimento. A maceração da pele, por fatores mecânicos ou químicos, também favorece o crescimento da levedura, sob a forma filamentosa.

Nas candidíases cutâneas e cutâneo-mucosas superficiais, desejamos referir que a levedura de ocorrência mais frequente em tais processos é a *Candida albicans*, mas outras espécies podem ser isoladas, incluindo leveduras não pertencentes ao gênero *Candida* e daí a expressão leveduroses cutâneas, numa conotação mais abrangente ao problema.

Considerando-se o gênero *Candida*, com suas diversas espécies, já caracterizadas anteriormente, quando se examina caso suspeito de candidíase cutânea ou cutâneo-mucosa superficial, é muito difícil conhecer a procedência do fungo isolado das lesões. A anamnese e o exame clínico cuidadoso auxiliam, muitas vezes, a esclarecer este fato. A presença de leveduras do gênero *Candida* no organismo do homem, como agente oportunista, deve ser sempre levada em consideração, bem como a exclusão dos fatores predisponentes, anteriormente citados, tanto os sistêmicos como os locais.

A infecção por *Candida* na pele e mucosa constitui ainda, motivo para várias investigações, principalmente quanto à forma de penetração do fungo.

Experimentalmente, Taschdjian & col. (1960) verificaram na mucosa vaginal de camundongos que, quando a mesma apresentava camada córnea bem desenvolvida, semelhante à do homem, havia maiores possibilidades de infecção pela *C. albicans*. Nesta fase, predominam os radicais disulfeto (S-S) nas áreas intensamente ceratinizadas, sendo que, no início da ceratinização do epitélio vaginal do camundongo predominam radicais S-H. Este fato vem salientar a possibilidade de infecção por *Candida* ser dependente de radicais tiol presentes nesta fase, na epiderme.

Quanto à forma de penetração, ela se faz pelos blastoporos, ou então, pelo pseudomicélio, este com maior virulência.

Vários trabalhos sugerem que a forma de infecção se deve ao pseudomicélio, que predomina nas formas iniciais da doença, sobre os blastoporos. Através da microscopia eletrônica, MONTES & WILBORN (1968) demonstraram a presença de pseudomicélio entre as células epiteliais. Descreveram, também, fendas na membrana celular por onde penetraria o micélio filamentoso, com o desaparecimento dos tonofilamentos. Este

(1) Professor livre-docente, de Clínica Dermatológica, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo

(2) Professor titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo

último fato foi contestado posteriormente em 1971, pelos mesmos Autores.

"In vitro", *C. albicans* necessita de glicose no soro para seu crescimento, e quando da sua diminuição ou exaustão há transformação do pseudomicélio em blastoporos. A adição do açúcar reativa o crescimento.

A fração do soro responsável pelo crescimento da *C. albicans* é a albumina (CHILGREN & col., 1968). Esses Autores verificaram floculação da *C. albicans* adicionando soro de indivíduos normais às culturas, em meio líquido, com diminuição do número de colônias. A adição de soro de doentes com candidíase muco-cutânea crônica não produz a floculação da levedura. O fator responsável pela floculação foi identificado como uma imunoglobulina específica, IgG.

IWATA & YAMAMOTO (1978) isolaram de amostra de *C. albicans* três frações glicoproteicas (GPs), a que provisoriamente denominaram frações Fr-I-1; Fr-I-2 e Fr-II-2. Estudo dos mais completos foi realizado por esses pesquisadores japoneses, com as chamadas "candidotoxinas" Dos açúcares isolados, predomina a D-manose. A parede celular da *C. albicans* é rica em mananas e glucomananas. Muitos produtos de proteólise da *C. albicans* favorecem o crescimento de germes piogênicos, "in vitro". *Candida tropicalis*, *C. stellatoidea* e *C. krusei* são, também, agentes de candidíases cutâneas e cutâneo-mucosas.

No estudo das candidíases ou candidoses superficiais, cutâneas e cutâneo-mucosas, devem ser analisadas conforme já referido, as condições sistêmicas e locais, incluindo hábitos de higiene, utilização de banhos permanentes, e de pensos úmidos.

O fumo e o álcool criam condições para a colonização de *Candida albicans* na mucosa bucal.

No presente capítulo abordaremos apenas as candidíases superficiais, cutâneas e cutâneo-mucosas, com seus quadros clínicos. Extensa literatura sobre o assunto é encontrada nos livros de WINNER & HURLEY (1964, 1966).

O que caracteriza, fundamentalmente, as candidíases superficiais, vem a ser a reversibilidade de suas lesões, com o tratamento bem orientado, afastadas também as causas primárias que condicionam a infecção oportunística.

Os filamentos micelianos ou células gemulantes são encontrados à superfície da epiderme, sem formar granulomas.

Nas candidíases superficiais, a "agressividade" ou maior patogenicidade da levedura, está como vimos, condicionada a fatores externos e internos. Entre os primeiros, incluem-se a umidade e a maceração epitelial dela resultante, nas dobras cutâneas do tegumento expostas à imersão ou ao contato prolongado com líquidos, inclusive curativo e pensos úmidos (BEHELLI & CURBAN, 1978). Esta é a razão pela qual as candidíases cutâneas são freqüentes nas dobras axilares, interglúteas e entre os pododáctilos e as lesões interdigitais de indivíduos cuja profissão exige a imersão prolongada das mãos e pés em água (donas de casa, lavadeiras, copeiras, soldados que fazem marchas prolongadas, com calçados apertados, etc.).

Fatores internos ou endógenos são importantes, principalmente nas formas mucosas e sistêmicas, salientando-se o diabete, favorecendo, por exemplo, as balanites e vulvites.

O alcoolismo crônico, a antibioticoterapia prolongada e o emprego de anovulatórios devem ser pesquisados. Especificados os principais fatores predisponentes das candidíases superficiais, podemos assim sistematizá-las:

- 1 — Candidíase intertriginosa (Intertrigo blastomictico)
- 2 — Candidíase cutânea generalizada
- 3 — Paroníquia e oníquia
- 4 — Candidíase bucal

- 5 — Candidíase vulvovaginal
- 6 — Candidíase dos banhos e pensos úmidos
- 7 — Balanites ou bálano-postite
- 8 — Candidídes
- 9 — Otites e ceratites.

1 — **Candidíase intertriginosa** — as lesões avermelhadas, de superfície úmida, exsudante e descamativa, acompanhadas ou não de mau cheiro, e de extensão variável, localizam-se nas dobras e superfícies cutâneas justapostas: axilas, regiões umbilical, submamárias, inguino-crural, interglútea, perianal e espaços interdigitais. Algumas lesões são acompanhadas de prurido e, quando se processa maceração intensa, nota-se então, erosão superficial recoberta de exsudato esbranquiçado. A vesiculação é quase sempre rara.

Em mulheres com mamas volumosas, o intertrigo é doloroso, principalmente quando a exsudação é intensa, chegando a formar fissuras.

LAVALLE (1975) chamou a atenção para casos de "tinea cruris", com isolamento a partir das lesões, de *Trichophyton rubrum* associado à *Candida albicans*. Em tais casos, os pacientes queixam-se de prurido intenso, com sensação de desconforto. Em quase todos os casos, linimentos ou pomadas à base de corticóides haviam sido utilizados, tudo fazendo crer que tais medicações podem aumentar a virulência dos dermatófitos ou então, alterar os mecanismos locais de defesa do hospedeiro.

2 — **Candidíase cutânea generalizada** — dermatose verificada eventualmente em pacientes desnutridos ou imunodeprimidos, nada tendo a ver com a candidíase muco-cutânea crônica. Caracteriza-se pela presença de placas eritematosas, exsudantes, com vesículas, pústulas e crostas comprometendo o tronco, a face, os membros e as mucosas oral e vaginal. Somente o exame micológico bem conduzido poderá levar ao diagnóstico de tais lesões.

3 — **Paroníquia e oníquia** — a paroníquia por *Candida albicans* é mais freqüente que a oníquia, observando-se muitas vezes nas donas de casa, lavadeiras, domésticas, operários de cortumes e outras profissões que exigem contato prolongado das mãos com água e sabão. Os tecidos periungueais apresentam-se então, edemaciados, tumefeitos e avermelhados, dolorosos à palpação. O processo é de evolução crônica, a não ser que a ele se associem bactérias piogênicas.

Nas oníquias por *Candida*, para que se associe tais lesões à levedura, é necessário demonstrar e isolar o fungo, repetidas vezes, principalmente revelando o exame microscópico, formas filamentosas.

As unhas apresentam manchas esbranquiçadas ou pardacentas e não se nota acúmulo ceratótico subungueal, nem onicorrexis. Devemos registrar que a então chamada "monilíase periungueal" foi entre nós registrada pela vez primeira pelo Prof. Antonio Carini (1932), descrevendo-a principalmente em mulheres ocupadas nos afazeres domésticos.

Vários autores consideram *C. albicans* como o agente primário da paroníquia, porém BARLOW & col. (4) notaram, na paroníquia crônica a associação freqüente com a *Staphylococcus pyogenes* (infecção mista), sugerindo nestes casos, para o seu tratamento, a associação tópica de nistanina e gentamicina sistêmica, da eritromicina.

4 — **Candidíase bucal** — A estomatite cremosa ou "sapinho", a glossite candidiasica aguda e crônica, a queilite angular, com maceração nas comissuras é registrada na prática médica em crianças desnutridas e prematuras ou em adultos com diabetes e, em portadores de arriboflavínose.

Na chamada "língua negra pilosa" e outras alterações da língua como "língua escrotal" e "língua geo-

gráfica”, podemos encontrar leveduras do gênero *Candida* no material colhido das lesões, como germes oportunistas, mas a causa primária da mesma quase sempre é a glossite por irritação tabágica, com hipertrofia das papilas do V lingual e colorido preto da mesma, devido à impregnação nicotínica.

5 — **Candidíase dos banhos e pensos úmidos** — em crianças ou adultos, após o emprego prolongado de antibióticos, principalmente do grupo das tetraciclina, podem ocorrer lesões perianais, acompanhadas de prurido e exsudato, com exames positivos para leveduras.

A infecção por *C. albicans* na “dermatite de fraldas”, exacerba o quadro básico com eritema, edema e lesão pápulo-erosada (papulose sífilóide pós-erosiva de Jaquet). Há necessidade de diagnóstico diferencial, com sífilis congênita precoce. Na região das fraldas há piora das lesões de psoríase e dermatite seborreica pela infecção com *C. albicans*, sendo nestes casos encontrados no exame micológico, pseudomicélio, indicando atividade do processo.

6 — **Balanite ou bálano-postite** — segundo SAMPAIO & col. (1978) pode ocorrer como infecção facultativamente venérea. No prepúcio aparece eritema e edema e no sulco bálano-prepucial, lesões eritematosas ou eritemato-erosivas, recobertas ou não por induto esbranquiado.

7 — **Candídides** — são processos alérgicos, secundários a focos ativos alhures situados. Como toda a ide, não se demonstra o fungo nas lesões, cuja morfologia é variável. Assim, lesões vesiculosas disidrosiformes, eritemato-vesiculosas, eczematóides, pápulo-liquenóides e de tipo urticariano, podem ser observadas, com localização variável. Alguns dermatologistas referem-se, especificamente, a uma “candídide alérgica palpebral”. Regridem as mesmas com o tratamento específico do foco primário. A prova da candidina ou oidiomicina, de tipo tuberculino, apresenta-se fortemente positiva. Devido à elevada frequência de sua positividade em indivíduos normais, o dermatologista deverá interpretar criteriosamente seus resultados com o quadro clínico. O tratamento bem orientado do foco primário faz desaparecer as lesões secundárias.

O alérgeno responsável pelas candídides parece tratar-se de um polissacarídeo nitrogenado, presente principalmente na variante “S” da *C. albicans*.

8 — **Otites e ceratites** — as otites por *Candida albicans*, isoladas, são raras na prática médica. Já as ceratites e úlceras de córnea produzidas por esta levedura começam a preocupar os oftalmologistas, contraindicando-se o emprego de colírios ou pomadas de corticóides no pré-operatório, que facilitam a colonização de vários fungos, inclusive da *Candida albicans*. Aliás, nessas últimas duas décadas, as micoses oculares passaram a ser registradas com maior frequência, na autorizada opinião de JONES (1975). O assunto é abordado de modo mais extenso no livro coordenado por LACAZ (1977) sobre “Infecções por agentes oportunistas”

Para finalizarmos, desejamos referir que, no passado, alguns dermatologistas relacionaram a acroderma-

tite enteropática à infecção por *Candida albicans* e isto devido ao isolamento desta levedura de lesões oral, perianal, perigenital e de unhas, com reação de fixação do complemento positivo para esta levedura. Sabe-se hoje que o referido fungo, presente também nas fezes dos pacientes, poderá, quando muito, desempenhar um papel patogênico secundário. A causa primária da acrodermatite enteropática é a deficiência na absorção do zinco.

BIBLIOGRAFIA

1. BARLOW, A.J.E.; CHATTAWAY, F.C.; HOLTGATE, M.C. & ALDERSLEY, T. — Chronic paronychia. Brit. J. Derm., 82: 448-453, 1970.
2. BECHELLI, L.M. & CURBAN, G.V. — Compêndio de Dermatologia. 5.ª edição. São Paulo, Atheneu Editora, 1978.
3. CARINI, A. — Moniliase periungueal. Fola clin. biol. (S. Paulo), 4: 1-6, 1932.
4. CHILGREN, R.A.; HONG, R. & QUIE, P.G. — Human serum interactions with *Candida albicans*. J. Immunol., 101: 128-132, 1968.
5. IWATA, K. & YAMAMOTO, Y. — Glycoproteins toxins produced by *Candida albicans*. In: Proceedings of the IV International Conference on the Mycoses. The Black and White Yeasts. Pan American Health Organization. Scientific Publication n.º 356. Washington, 1978.
6. JACKSON, T.L. & SPAIN, W.T. — Comparative study of combined and sequential antioviulatory therapy on vaginal moniliasis. Am. Obst. & Gynec., 101: 1134-1136, 1968.
7. JONES, B.J. — Principles in the management of oculomycosis. Amer. J. Ophth., 79: 719-751, 1975.
8. LACAZ, C. da S. — Infecções por agentes oportunistas. São Paulo, Blücher & Ed. Univ. São Paulo, 1977.
9. LACAZ, C. da S. — Micologia Médica. Fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. 6.ª edição. São Paulo, Sarvier, 1978.
10. LAVALLE, P. — Effects of therapy with topical corticosteroids on dermatophytoses. In: Proceedings of the III International Conference on the Mycoses. Pan American Health Organization. Scientific Publication N.º 304, Washington, 1975.
11. MIDGLEY, C. & CLAYTON, Y.M. — The estimation of dermatophyte and *Candida* spores in the environment. 5th International Congress of Human and Animal Mycology. C.R. Communications. Paris, Institut Pasteur, 1971. p. 92.
12. MESER, J. & FRETER, R. — Effects of antibiotics on susceptibility to oral infection with *Candida albicans*. Bacteriol. Proc., 60: 93-101, 1960.
13. MONTES, L.F. & WILBORN, W.H. — Ultrastructural features of host parasite relationship in oral candidiasis. J. Bact., 96: 1349-1356, 1968.
14. SAMPAIO, S.A.P.; CASTRO, R.M. & RIVITTI, E.A. — Dermatologia Básica. 2.ª edição. São Paulo, Artes Médicas, 1978.
15. SEELIG, M.S. — The role of antibiotic in the pathogenesis of *Candida* infections. Amer. J. Med., 40: 887-891, 1966.
16. SMITS, B.S.; PRIOR, A.P. & ARBLASTER, P.G. — Incidence of *Candida* in hospital in patients and the effects of antibiotic therapy. Brit. Med. J., 1: 208-212, 1966.
17. TASCHDJIAN, C.L.; REISS, F. & KOZINN, P.S. — Experimental vaginal candidiasis in mice its implication superficial candidiasis in humans. J. Invest. Derm., 34: 89-94, 1960.
18. WINNER, H.I. & HURLEY, R. — *Candida albicans*. London, J. & A. Churchill Ltd., 1964.
19. WINNER, H.I. & HURLEY, R. — Symposium on *Candida* Infections. Edinburgh & London, Livingstone Ltd., 1966.