

Diferențierea formelor de candidoză orală în contextul clinic

Differentiation of the forms of oral candidiasis in the clinical context

CS II Dr. Horia LĂZĂRESCU¹, Șef Lucr. Dr. Daniela MIRICESCU², Dr. Andrei KOZMA^{1,7},
Asist. Univ. Dr. Florica ȘANDRU^{3,4}, Șef Lucr. Dr. Ana Maria Alexandra STĂNESCU³,
Șef Lucr. Dr. Mihai Cristian DUMITRAȘCU^{3,5}, Șef Lucr. Dr. Daniela Oana TOADER^{3,6},
Dr. Agnes K. LACKNER⁸, Asist. Univ. Dr. Elena POPESCU^{3,9}

¹ Institutul Național pentru Recuperare, Medicină fizică și Balneoclimatologie, București, România

² Disciplina de Biochimie, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

³ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

⁴ Spitalul Universitar de Urgență Elias, București, România

⁵ Spitalul Universitar de Urgență, București, România

⁶ Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, Clinica Polizu, Obstetrică-Ginecologie și Neonatologie, București, România

⁷ Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, Laboratorul de cercetare în Pediatrie și Obstetrică Socială, București, România

⁸ Department of Paediatric Dentistry, University Dental Clinic, Medical University, Vienna, Austria

⁹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Ilfov, București, România

REZUMAT

Candidoza orală este o infecție a cavității orale cauzată de către *Candida albicans*. Mai mulți factori pot contribui la dezvoltarea candidozei precum: utilizarea protezelor, inhalatoarelor de corticosteroizi, xerostomia, stări de imunosupresie (cum ar fi infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV), leucemie, malnutriție, scăderea imunității secundară vârstei, disfuncție endocrină, cum ar fi diabetul, chimioterapie sistemică, terapie cu radiații, utilizarea de corticosteroizi sistemici).

Cuvinte cheie: candidoză orală, forme clinice, cheilită

ABSTRACT

Oral candidiasis is an infection of the oral cavity caused by *Candida albicans*. Several factors may contribute to the development of candidiasis such as: use of prostheses, corticosteroid inhalers, xerostomia, immunosuppressed states (such as human immunodeficiency virus (HIV), leukemia, malnutrition, decreased secondary immunity, endocrine dysfunction, chemo, diabetes, such as systemic, radiation therapy, use of systemic corticosteroids).

Keywords: oral candidiasis, clinical forms, cheilitis

Autor de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Daniela Mircescu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România
E-mail: miricescudaniela@yahoo.com

INTRODUCERE

Candidoza orală este o infecție a cavității orale cauzată de către *Candida albicans*. Candidoza orală a fost relatată pentru prima dată de către François Veilleux în anul 1838. *Candida* este prezentă în flora orală la persoanele sănătoase, unele estimări arată o prezență de 45-65% dintre sugarii sănătoși și 30-55% dintre adulții sănătoși (1).

La om, cea mai frecventă specie de *Candida* care se găsește atât în mucoasa orală sănătoasă, cât și în candidoza orală este *C. albicans*, din cauza proprietăților sale de aderență și a unui nivel mai mare de patogenitate, fiind izolată în mai mult de 80% dintre leziunile orale (2). Alte specii care pot fi implicate mai rar în candidoza orală includ *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea* și *C. tropicalis*; aceste specii colonizează mai mult pacienții cu vârsta de peste 80 de ani față de pacienții mai tineri (3,4).

Mai mulți factori pot contribui la dezvoltarea candidozei precum: utilizarea protezelor, a inhalatoarelor de corticosteroizi, xerostomia, stări de imunosupresie –virusul imunodeficienței umane HIV), leucemie, malnutriție, scăderea imunității secundare vârstei, disfuncții endocrine (diabetul), chimioterapie sistemică, terapie cu radiații, utilizarea de corticosteroizi sistemici –, medicamente imunomodulatoare, medicamente xerogenice și antimicrobiene cu spectru larg; mai nou, inclusiv psoriazisul este considerat un factor predispozant (5,6,7,8,9).

Candidoza orală afectează în mod egal ambele sexe. Apare de obicei la nou-născuți și sugari, însă mai rar în prima săptămână de viață și după vârsta de 6 luni. Este transmisibilă prin sărut, precum și prin alăptare. La pacienții sănătoși, de obicei, sistemul imunitar al pacientului și flora normală a bacteriilor inhibă creșterea *Candidei*. În consecință, imunosupresia indusă de condiții precum diabetul, fumatul, folosirea de proteze, consumul de steroizi, malnutriția, deficiențele de vitamine și utilizarea recentă de antibiotice duce adesea la boală (10,11).

ASPECTE CLINICE

Pacienții vor prezenta, în general, leziuni de nuanță albă pe limbă și/sau mucoasa bucală. Leziunile sunt provocate în urma unei stări de imunosupresie (fumatul, utilizarea antibioticelor, steroizilor, medicamentele imunosupresive la pacienții cu transplant, utilizarea protezelor dentare, malnutriția etc.).

Candidoza orală se prezintă ca albă sau eritematoasă. Candidoza orală albă se caracterizează

prin leziuni albe, inclusiv candidoză pseudomembranoasă și candidoză hiperplastică. Candidoza orală eritematoasă se caracterizează prin leziuni roșii, incluzând candidoză atrofică acută, candidoză atrofică cronică, glosită romboidă mediană, cheilită unghiulară și eritem gingival liniar. Pe lângă aceste forme, există și altele care nu se încadrează în categoriile de mai sus, și anume candidoza mucocutanată cronică, cheilocandidioza și candidoza multifocală cronică.

Candidoza orală constă, de obicei, din plăci pseudomembranoase albe dificil de îndepărtat, ce afectează mucoasa bucală, limba, palatul dur și moale. Se asociază cu pierderea gustului, cu cheilitis unghiular și de obicei nu sunt dureroase. După răzuirea plăcilor, rămân adesea leziuni inflamate, dureroase, care pot sângera. Candidoza poate fi prezentă și în alte părți ale corpului.

Candidoza orală albă

Candidoza pseudomembranoasă este prezența clasică a candidozei orale. Deși de obicei este asimptomatică, poate apărea o senzație de arsură orală, modificări în percepția gustului, un gust acru sau tendința de sângerare ușoară la locurile afectate (12). Leziuni pot fi acute sau cronice; plăcile albe se pot șterge ușor cu tifon, lăsând în urmă o suprafață eritematoasă. Cel mai adesea apare la persoanele imunodeprimite, de asemenea, sunt afectate persoanele vârstnice și sugarii (13).

Candidoză hiperplastică este reprezentată de plăci albe bine circumscrise, ușor ridicate, cel mai frecvent aderente la mucoasa bucală. Leziunile pot fi atât dimensiuni mici translucide, cât și de dimensiuni mari opace (14). Candidoza hiperplastică se găsește rar pe limbă sau pe palat. În cazul candidozei hiperplastice, plăcile nu pot fi înlăturate cu ușurință. Candidoza hiperplastică a fost asociată cu modificări crescute maligne în comparație cu leucoplazia noncandidală (14).

Candidoză orală eritematoasă

Candidoza atrofică acută se prezintă sub formă de plăci eritematoase, cel mai frecvent pe palat, în special la pacienții cu HIV (15). Patch-uri eritematoase pot fi prezente pe mucoasa bucală sau limbă, de asemenea poate fi prezentă atrofie. Pacientul poate acuza o senzație de arsură la nivelul gurii și durere la nivelul buzelor și limbii (16). Factorii predispozanți pentru dezvoltarea candidozei atrofice acute includ: antibiotice cu spectru larg (cresc riscul pentru supraaglomerarea *C. albicans* prin scăderea florei bacteriene normale la nivel bucal), corticosteroizii, HIV, diabetul zaharat necompensat, anemia cu deficit de fier și deficiența de vitamina B12 (17,18,19,20).

Candidoza atrofică cronică apare la persoanele cu proteze, de obicei cele prost montate ocluzează mucoasa bucală și inhibă fluxul salivar, ceea ce duce la supraîncărcarea cu Candida. Leziunile sunt eritematoase, edematoase și sunt limitate în mod caracteristic la mucoasa bucală, poate fi prezent cheilitis unghiular. Tipurile candidozei atrofice:

- Tipul I este limitat la semnele locale de boală cu hemoragie petechială identificată și inflamație locală.
- Tipul II se prezintă ca eritem al mucoasei în contact cu proteza dentară.
- Tipul III descrie eritemul palatului dur central sau cu hiperplazia papilară a mucoasei bucale în contact cu proteza dentară.

Cheilita unghiulară (stomatita unghiulară), prezintă zone eritematoase, fisurate de-a lungul comisurilor gurii. Este de obicei bilaterală și însoțită de durere. Dezvoltarea acestei afecțiuni ține atât de *C. albicans* cât și de *Staphylococcus aureus* (21,22). De obicei, apare la purtătorii de proteze dentare, la cei care își ling buzele și își mușcă colțurile gurii, de asemenea, la cei cu deficiență de acid folic, fier, riboflavină, tiamină și vitamina B12 (23).

Eritemul gingival liniar apare ca o bandă eritematoasă discretă de-a lungul marjei gingivale a unuia sau mai multor dinți. Această afecțiune poate fi cauzată atât de infecțiile cu candidoză, cât și de infecțiile bacteriene și poate fi considerată marker clinic în infecția HIV dar poate fi dezvoltată și de către copiii sănătoși (24,25).

ALTE FORME DE CANDIDOZĂ ORALĂ

Candidoza mucoțanată cronică este o afecțiune eterogenă, în cadrul căreia se evidențiază leziuni cronice orale (cheilită unghiulară, candidoză hiperplastică și cheilită pseudomembranoasă), cutanate (suprafețele acrale și scalpul evidențiază plăci eritematoase hiperkeratotice), dar și unghiale. Această formă este de obicei legată de disfuncția imunitară și are un răspuns slab la agenți antifungici topici (17,26,27). Se asociază cu anomalii endocrine și formează un set rar de sindroame, inclusiv poliendocrinopatie autoimună-candidoză-distrofie ectodermică și sindrom endocrino-candidoză. Anomaliile endocrine care au fost asociate

cu această formă de candidoză includ diabetul zaharat, hipoparatiroidismul și boala Addison (17,28).

Cheilocandidioza este reprezentată de o leziune ulceroasă localizată pe buză, de regulă pe marginea inferioară a vermillionului (12).

Candidoza multifocală cronică prezintă plăci eritematoase în două sau mai multe locuri ale gurii. Afectează, de obicei, persoanele de sex masculin mai în vârstă și fumători. Criteriile pentru această afecțiune includ leziunile care sunt prezente mai mult de 4 săptămâni și în absența factorilor de risc identificabili (29).

ASPECTE DIAGNOSTICE

Pe lângă examenul clinic, diagnosticul poate fi confirmat prin obținerea unui frotiu, probă de clătire orală, probă de salivă integrală sau efectuarea unei biopsii orale (30). Candidoza pseudomembranoasă poate fi confirmată prin obținerea unui frotiu de citologie sau a unui specimen de biopsie al leziunii și aplicarea colorației PAS pe eșantion.

Când se suspectează diagnosticul de candidoză orală la un pacient cu leziuni orale, diagnosticul diferențial se face cu leucoplazia păroasă orală (o afecțiune declanșată de virusul Epstein-Barr), angioedem, stomatită aftoasă, herpes, gingivostomatită, herpes labialis, rujeola (pete Koplik) (31). Vor fi luate în considerare și: dermatita periorală, sindromul Stevens-Johnson, histiocitoza, blastomicoza, limfohistiocitoza, difteria, esofagita, sifilisul, faringita streptococică, lichenul plan, arsurile chimice și traumatismele.

CONCLUZII

Candidoza orală poate să apară în mai multe forme. Fiecare formă este caracteristică fie unor afecțiuni asociate, fie unei anumite categorii de persoane. Atât aspectul fiecărei forme, cât și complianța la tratament diferă. Sunt importante aspectul diagnosticului diferențial și metoda de confirmare a diagnosticului.

Mențiune

Toți autorii au contribuție egală.

BIBLIOGRAFIE

1. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol* 1980; 25:1-10.
2. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26:1069-1089.
3. Al-Karaawi ZM, Manfredi M, Waugh AC, et al. Molecular characterization of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients from diverse clinical settings. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17:44-49.

4. Benito-Cruz B, Aranda-Romo S, López-Esqueda FJ, de la Rosa-García E, Rosas-Hernández R, Sánchez-Vargas LO. Oral Candida isolates and fluconazole susceptibility patterns in older Mexican women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016; 65:204-10.
5. Olariu C, Nurciu A, Vasilescu I, et al. Afectarea măduvei hematogene la pacienții cu infecție HIV. *Practica Medicală* 2018; 13,2(57):156-161.
6. Bejan GC, Stănescu AMA, Ghilencea NL, Matei D. Analiza actuală a aspectelor terapeutice moderne în tratamentul HTA și al comorbidităților asociate. *Revista Medicală Română* 2018; LXV(2):102-107.
7. Stănescu AMA, Grajdeanu IV, Bejan GC, Bratu OG, Kozma A, Codreanu IF, Diaconu CC. Predicția prevalenței HIV până în anul 2022 în România și Uniunea Europeană. *Revista Medicală Română* 2018; LXV(4):261-265.
8. Kozma A, Ursu E, Oancea R, et al. Minimal invasive oro-dental procedures – recommendations for optimal care in children with haemophilia. *Practica Medicală* 2018; 13,4(61):267-270.
9. Stănescu AMA, Matei A, Grăjdeanu IV, Appiah EA, Giurcăneanu C. Multipli factori de interes în managementul psoriazisului și comorbidităților asociate. *Practica Medicală* 2016; 11,1(43):49-52.
10. Ștefani C, Grajdeanu IV, Serban B, et al. Importanța cunoașterii manifestărilor cutanate fiziologice în sarcină pentru managementul corect al afecțiunilor cutanate în sarcină. *Practica Medicală* 2019; 14,1(64):26-29.
11. Stănescu AMA, Grajdeanu IV, Iancu MA, Ștefani C, Șerban B, Bratu OG, Socea B, Diaconu CC. Verucile genitale și vulvovaginita candidozică în timpul sarcinii – actualități și posibilități terapeutice. *Revista Medicală Română* 2019; LXVI(2):114-117.
12. Sharon V, Fazel N. Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatol Ther* 2010; 23:230-242.
13. Patton LL. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease. *Dent Clin North Am* 2013;57:673-698.
14. McCullough MJ, Savage NW. Oral candidiasis and the therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Aust Dent J* 2005;50:S36-S39.
15. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78:455-459.
16. Samaranayake LP, Keung Leung W, Jin L. Oral mucosal fungal infections. *Periodontol* 2000-2009;49:39-59.
17. Giannini PJ, Shetty KV. Diagnosis and management of oral candidiasis. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:231-240.
18. Gheorghe G, Ceobanu G, Ilie M, et al. Gastrointestinal and neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Arch Balk Med Union* 2019; 54(3):555-560.
19. Stănescu AMA, Grajdeanu IV, Serban B, Bratu OG, Diaconu CC. Importanța supradiagnosticării în medicina de familie. Cum minimalizăm riscurile? *Revista Medicală Română* 2019;LXVI(1):29-33.
20. Diaconu C, Bălăceanu A, Bartoș D. Diuretics, first-line antihypertensive agents: are they always safe in the elderly? *Romanian Journal of Internal Medicine* 2014; 52(2):87-90.
21. Wilkieson C, Samaranayake LP, MacFarlane TW, et al. Oral candidiasis in the elderly in long term hospital care. *J Oral Pathol Med* 1991;20:13-16.
22. Marcu RD, Spînu AD, Socea B, Bodean OM, Diaconu CC, Vasilescu F, Neagu TP, Bratu OG. Castleman's disease – clinical, histological and therapeutic features. *Rev Chim* (Bucharest) 2018;69(4): 823-830.
23. Appleton SS. Candidiasis: pathogenesis, clinical characteristics, and treatment. *J Calif Dent Assoc* 2000; 28:942-948.
24. Odden K, Schenck K, Koppang H, et al. Candidal infection of the gingiva in HIV-infected persons. *J Oral Pathol Med* 1994; 23:178-183.
25. Mircescu D, Totan A, Stănescu II, et al. Periodontal disease and systemic health. *Revista Medicală Română* 2019; LXVI(3):195-199.
26. Stănescu AMA, Grajdeanu IV, Ștefani C, Serban B, Diaconu CC. O meta-analiză a studiilor observaționale privind sindromul metabolic ca o comorbiditate a psoriazisului. *Revista Medicală Română* 2019; LXVI(1):24-28.
27. Diaconu C, Bălăceanu A, Bartoș D. Venous thromboembolism in pregnant woman – a challenge for the clinician. *Central European Journal of Medicine* 2013; 8(5):548-552.
28. Kozma A, Forna DA, Radoi V, et al. Isolated dentinogenesis imperfecta and in association with osteogenesis imperfecta – a literature review. *Revista Medicală Română* 2018; LXV(4):258-260.
29. Bodean O, Bratu OG, Bohîlțea R, Munteanu O, Marcu D, Spînu DA, Văcăroiu IA, Socea B, Diaconu CC, Fometescu Grădinaru D, Cîrstoiu M. The efficacy of synthetic oral progestin pills in patients with severe endometriosis. *Rev Chim* (Bucharest) 2018; 69(6):1411-1415.
30. Williams DW, Lewis MA. Isolation and identification of Candida from the oral cavity. *Oral Dis* 2000; 6:3-11.
31. Bratu OG, Marcu RD, Socea B, Neagu TP, Diaconu CC, Scârneciu I, Turcu FL, Rădăvoiu GD, Brătilă E, Berceanu C, Spînu AD. Immunohistochemistry particularities of retroperitoneal tumors. *Rev Chim* (Bucharest) 2018;69(7):1813-1816.