



Biofilme fúngico: uma barreira implacável à cura da candidíase vulvovaginal em pacientes pós-radioterapia do câncer cervical

Fungal biofilm: a relentless barrier to the cure of vulvovaginal candidiasis in post-radiotherapy cervical cancer patients

Rafael Bispo Paschoalini^{1*} , Mateus Bach Santa Catarina¹ , Heloisa Waligora de Carvalho Lages² , Maria Luiza Nogueira Dias Genta¹ 

RESUMO

Candidíases persistentes constituem um desafio na clínica ginecológica, sobretudo quando associadas a formas de *Cândida não-albicans*, de modo a apresentarem resistência a tratamentos rotineiros. A formação de biofilmes fúngicos recentemente descrita para esses micro-organismos dificulta sobremaneira a ação dos antimicrobianos, de modo a acentuar a manutenção de um microambiente de resistência. Em pacientes tratadas de câncer do colo uterino com radioterapia, o efeito de radiação reduz os mecanismos locais de defesa, acentuando a patogenicidade do quadro e sua persistência. Sugere-se que as formas prevalentes de blastoconídeos sugestivos de formas *não-albicans* sejam referidas no exame de Papanicolaou. Ainda que o método apresente baixa sensibilidade e especificidade para confirmação de micro-organismos, o quadro persistente pode ser identificado, como no presente caso, alertando para a terapêutica vigorosa, principalmente em ambiente hospitalar e centros oncológicos, prevenindo a formação de biofilmes.

Palavras-chave: candidíase; teste de Papanicolaou; biofilmes.

ABSTRACT

Persistent candidiasis is a challenge for gynecological clinics, especially when associated with non-*albicans* *Candida*, as it is resistant to routine treatments. The formation of fungal biofilms recently described for those microorganisms greatly prevents the action of antimicrobials, accentuating the maintenance of a resistant microenvironment. The radiation effect decreases local defense mechanisms in patients treated for cervical cancer with radiotherapy, which enhances the pathogenicity and infection persistence. Persistent forms of blastoconidia suggestive of non-*albicans* forms should be reported on the Pap test. Even though the method presents low sensitivity and specificity for confirming microorganisms, the persistent condition can be referred, as it was related in our case, warning clinicians to apply vigorous therapy, especially in hospital environments and cancer centers, preventing the formation of fungal biofilms.

Keywords: candidiasis; Papanicolaou test; biofilms.

¹Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas – São Paulo (SP), Brasil.

*Autor correspondente: rafael.paschoalini@hc.fm.usp.br

Conflito de interesses: nada a declarar. Fonte de financiamento: não há.

Recebido em: 15/05/2024. Aprovado em: 20/05/2024.

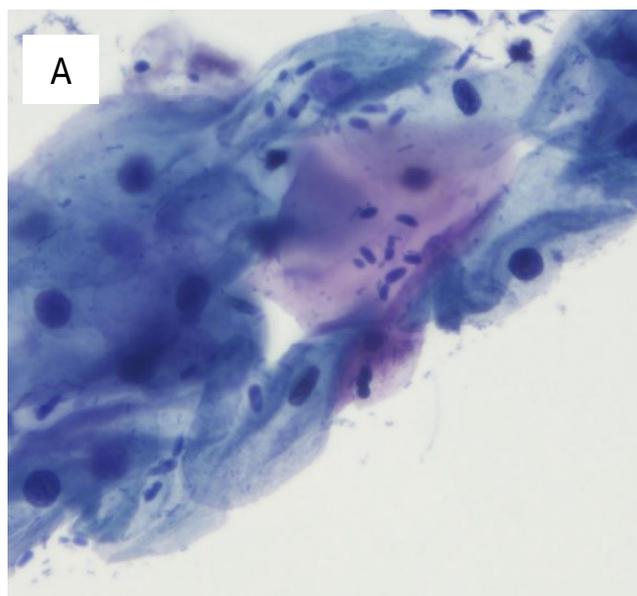
INTRODUÇÃO

A radiação do colo uterino é o tratamento utilizado para CEC com estádios superiores a pT1b2 / FIGO IB2 do colo uterino. O tratamento, baseado na radioterapia pélvica, induz alterações atróficas do epitélio cervico-vaginal que predisõem à redução da microbiota de lactobacilos, menor atividade da resposta inata e de apresentação de antígenos, entre outros mecanismos, favorecendo a colonização por formas patogênicas de *Candida não-albicans*.

RELATO DO CASO

Paciente com CEC colo uterino estágio IVa (invasão parametrial em RNM, linfonodomegalia inguinal e fistula), tratada com quimiorradioterapia concomitante em 2016, apresentou duas citologias de seguimento com *Candida não-albicans* referidas nos achados do exame de Papanicolaou (jun/23 e fev/24), com alterações inflamatórias, reatividade por radiação e resultado Negativo para lesões intraepiteliais ou malignidade (NILM).

As formas fúngicas foram identificadas em esfregaços convencionais corados em Papanicolaou, evidenciando as estruturas leveduriformes discretamente arredondadas e com tênue halo claro quando sobrepostas ao citoplasma de células escamosas nos dois exames (Figuras 1A e B).



DISCUSSÃO

A presença de *Candida não-albicans* (p. ex. *Candida glabrata*) é associada à infecção de repetição, necessitando de tratamentos não-tópicos. O Sistema de Bethesda para Relatos de Citologia Cervical (TBS) orienta referir o organismo encontrado, com a ressalva de o teste de Papanicolaou apresentar baixa sensibilidade, recomendando teste adicional como o PCR, que pode ser realizado em amostras processadas em meio líquido, quando disponível¹.

A inflamação recorrente facilita a proliferação celular, auxiliando o crescimento de células malignas, liberação de citocinas e radicais livres². É recente, no entanto, a descoberta de que as adesinas dessas formas na microbiota local possam se associar à formação de biofilmes, com incremento da resistência ao tratamento, através das proteínas de adesão, sendo relatada em casos de câncer de colo tratados³. A radioterapia prévia tem sido associada à atrofia com diminuição dos fatores de defesa epiteliais que podem contribuir para a persistência de formas não-*albicans*, de modo que se observa melhora dos quadros fúngicos também com a prescrição de estriol tópico.

É imprescindível que as formas de *Candida não-albicans* sejam prontamente identificadas e referidas no laudo citopatológico, conforme preconizado pelo TBS, por poderem ocasionar quadros sintomáticos, com persistência e resistência a tratamentos convencionais tópicos, sobretudo em centros oncológicos com pacientes submetidas à radioterapia do colo uterino, cujos mecanismos

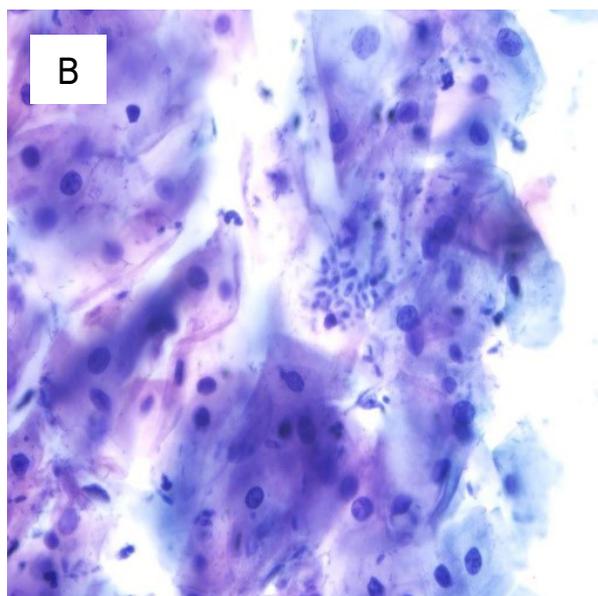


Figura 1. (A e B) Esfregaços convencionais corados em Papanicolaou, evidenciando as estruturas leveduriformes discretamente arredondadas e com tênue halo claro quando sobrepostas ao citoplasma de células escamosas nos dois exames.

locais de defesa podem ser incapazes de combater formas não-*albicans* na ocorrência de biofilmes.

REFERÊNCIAS

1. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. 3rd ed. New York: Springer; 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-11074-5>
2. Souza AC, Paula CR, Ruiz LS, Margarido PFR, Auler ME, Lorenzi NPC, et al. Relation between *Candida* species isolated from vaginal mucosa and lesions caused by high-risk Human Papillomavirus HPV for cervical cancer. *Rev Patol Trop.* 2021;50(3):212-22. <https://doi.org/10.5216/rpt.v50i3.66032>
3. Reithofer V, Fernández-Pereira J, Alvarado M, Groot P, Essen LO. A novel class of *Candida glabrata* cell wall proteins with β -helix fold mediates adhesion in clinical isolates. *PLoS Pathog.* 2021;17(12):e1009980. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009980>