

# FREQÜÊNCIA DE MICOSES NAS AMOSTRAS DE PACIENTES COM HIV+/AIDS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

ERICA S. SILVEIRA\*  
RAÚL MENDOZA SASSI\*\*  
DILMA TORRES CAETANO\*\*\*  
JUSSARA SILVEIRA\*\*\*\*  
CAROLINA COCH GIOIA\*\*\*\*\*  
ADRIANO BARACIOL GASPARIN\*\*\*\*\*  
RUBENS CÁURIO LOBATO\*\*\*\*\*

## RESUMO

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo no Laboratório de Micologia do Hospital Universitário da FURG, Rio Grande, RS, com a finalidade de estudar a freqüência de micoses em pacientes HIV-1+ e as características demográficas, laboratoriais e origem do material estudado dos pacientes atendidos. Os dados foram coletados de 1994 a 2003. O isolamento foi realizado em agar Sabouraud. No período foram isoladas 127 amostras positivas para fungos. *Candida* spp. foi o fungo mais freqüente isolado (47,24%) e *Cryptococcus neoformans* foi o segundo (26%), sendo 97% das amostras de líquido cefalorraquidiano positivas para este fungo.

**PALAVRAS-CHAVES:** Micoses; AIDS; infecções oportunistas; microbiologia; diagnóstico.

## ABSTRACT

### Frequency of mycoses in samples of HIV+/AIDS patients from the Hospital Universitário of the Fundação Universidade Federal do Rio Grande

A retrospective and cross-sectional study was conducted at the Micology Laboratory of the Hospital Universitário de Rio Grande, between 1994 and 2003, in order to identify the frequency of mycoses in samples of HIV positive patients and socio-demographic, laboratorial characteristics, and source of the samples. Agar Sabouraud medium was used for isolation. One hundred and twenty seven samples of fungi were isolated. The most isolated fungus was *Candida* spp. (47,24%) and *Cryptococcus neoformans* was the second most frequent one (26%), and 97% of the cerebrospinal fluid samples were positive for this fungus.

**KEY-WORDS:** Mycoses; AIDS; opportunistic infections; microbiology; diagnosis

---

\* Professora do Dep. de Patologia – FURG

\*\* Professor do Dep. de Medicina Interna – FURG; Doutor em Epidemiologia – UFPel

\*\*\* Professora do Dep. de Patologia – FURG; Mestre em Microbiologia – USP

\*\*\*\* Professora do Dep. de Medicina Interna – FURG; Mestre em Clínica Médica – FURG

\*\*\*\*\* Professora do Dep. de patologia – FURG; Mestre em Bacteriologia Clínica – UFRJ

\*\*\*\*\* Acadêmico do Curso de Medicina – FURG

\*\*\*\*\* Acadêmico do Curso de Ciências Biológicas – FURG

## INTRODUÇÃO

Fungos são microrganismos encontrados no meio ambiente com distribuição mundial. Poucas espécies causam infecções em humanos, porém houve um aumento na incidência das doenças fúngicas devido ao grande número de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Atualmente as micoses são importantes infecções oportunistas nesses indivíduos, e seus diagnósticos e tratamentos são decisivos, uma vez que, em alguns casos, estas podem conduzir a um possível óbito. Muitos desses fungos são bem conhecidos, como *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* e *Cryptococcus neoformans* (Anassie, 1992). Porém, de acordo com o Ministério da Saúde (2002), diferentes espécies tendem a predominar em diferentes centros. Estudo de Supparatpinyo et al., em 1994, relata que a peniciliose disseminada é a terceira causa que define AIDS na Tailândia, depois da tuberculose e criptococose (Supparatpynio et al., 1994).

Infecções oportunistas, e em particular aquelas causadas por várias espécies de *Candida*, têm ganhado considerável significância, como causa de morbidade e, freqüentemente, mortalidade (Kaplan et al., 2000).

Um estudo conduzido na Itália, de 1982 a 1996, para avaliar a tendência do espectro de doenças que definem AIDS, demonstrou, em uma análise baseada em 41.772 diagnósticos, que entre 36.638 casos relatados, as micoses representaram a mais freqüente condição (27,3%). Desse total de micoses diagnosticadas, 81,3% foram representadas por casos de candidíase oroesofágica (Rodrigues et al., 1999).

A criptococose é a micose sistêmica causada por *Cryptococcus neoformans*, ocorrendo em pacientes com deficiência da imunidade celular, sendo uma das infecções oportunistas que definem um caso de AIDS 11, ocorrendo em 5-10% desses pacientes (Maertens et al., 2001).

A epidemia de AIDS em cada região do mundo é influenciada pelos fatores de risco específicos que estão associados com a difusão do HIV-AIDS. Fatores que aumentam a difusão dessa epidemia incluem migração, instabilidade econômica, fatores sociais e ambientais, uso de drogas, aumento das doenças sexualmente transmissíveis e pobreza. (Gayle; Hill, 2001).

O município do Rio Grande, situado no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, tem área de 3.338,356 km<sup>2</sup> e população total de 178.256 hab. – portanto, a densidade demográfica é de 53,4 hab/km<sup>2</sup> (IBGE, 1996). É uma cidade portuária, universitária e com turismo. Está entre as 100 cidades com maior número de casos de AIDS no Brasil (Nobre et al., 2003). De 1986 até o mês de dezembro de 2003, no município do

Rio Grande foram notificados 810 casos de AIDS (Ministério da Saúde, 2003). O atendimento aos pacientes HIV+/AIDS nesta cidade é centralizado no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU), e as notificações são realizadas pelos médicos responsáveis do serviço. O hospital conta com infra-estrutura necessária para o diagnóstico da maioria das infecções oportunistas, incluindo os fungos.

Uma vez que a frequência de infecção por fungos neste tipo de paciente, conforme assinalado anteriormente, pode apresentar variações regionais e temporais, o presente estudo tem como objetivo identificar a frequência das micoses entre as amostras de pacientes com HIV-1/AIDS encaminhadas ao laboratório do referido Hospital e algumas características laboratoriais de interesse.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo realizado foi de tipo transversal e retrospectivo. A identificação dos casos positivos para micoses entre os pacientes HIV+/AIDS, assim como as variáveis idade, sexo, ano do diagnóstico e tipo de material da amostra, foi realizada através da revisão dos registros existentes no Laboratório de Micologia do Departamento de Patologia da FURG, durante o período de 1994 a 2003. Já as variáveis clínicas e laboratoriais, assim como as formas de transmissão, CD4+ e carga viral, foram identificadas a partir do banco de dados do Serviço de HIV-AIDS/HU/FURG, o qual registra praticamente todos os atendimentos realizados no município.

O diagnóstico das micoses foi feito mediante exames diretos da amostra e culturas em meio de agar Sabouraud (agar Sabouraud Dextrosado, Biobrás) e Mycosel (BBLTM Mycosel Agar, BD, BD Logo, Mycosel and Trademarks of Becton, Dickinson and Company). As amostras com suspeita de criptococose foram submetidas a exame direto com tinta nanquim e posteriormente cultivadas em agar Sabouraud e Mycosel.

O diagnóstico de AIDS foi realizado mediante exame sorológico e evidência de imunodeficiência e/ou contagem de linfócitos T CD4+, segundo o critério CDC adaptado ou critério Rio de Janeiro/Caracas (Ministério da Saúde, 2003).

Os dados foram incluídos em planilhas do Excel e posteriormente traduzidos para o programa Stata 6.0 (Stata Corp 1999), com a finalidade de realizar as análises estatísticas. Na análise descritiva, calcularam-se as médias e desvios-padrões das variáveis contínuas e as proporções no caso das variáveis categóricas.

## RESULTADOS

Entre 1994 e 2003, 127 exames realizados em pacientes HIV/AIDS demonstraram a presença de fungos (Tabela 1). Observa-se um aumento progressivo ao longo do período estudado, chegando a 32 casos em 2003. A idade média dos pacientes foi 37,65 anos (DP 11,7), sendo a idade mínima 19 e a máxima 74 anos. Quanto ao sexo, de 126 observações que contavam com esta informação, 86 (68,2%) foram provenientes de pacientes do sexo masculino.

TABELA 1 – Distribuição das micoses segundo ano de diagnóstico HU-FURG Rio Grande. 1994-2003 (n = 125)

Ano	N*	%
1994	1	0,80
1995	1	0,80
1996	9	7,20
1997	7	5,60
1998	13	10,40
1999	12	9,60
2000	18	14,40
2001	12	9,60
2002	20	16,00
2003	32	25,60
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

\*Dados ausentes em duas observações.

Com relação ao grupo de transmissão, dos 98 casos em que havia essa informação, 52 (53,1%) correspondiam a amostras de indivíduos heterossexuais, 12 (12,2%) a homossexuais, 22 (22,4%) usuários de drogas injetáveis, 10 (10,2%) a bissexuais, 10 (10,2%) e dois (2,%) contaminados por sangue ou derivados. No que diz respeito ao valor de CD4, entre os 47 pacientes sobre os quais existia informação disponível, a média foi 153,85 cel/mm<sup>3</sup> (DP 171,52). Já a carga viral, dos 42 pacientes de que se conseguiu esta informação, a média foi de 150 660,60 cópias/ml (DP 203 887,85).

Na Tabela 2 está descrita a frequência segundo o tipo de fungo isolado. Conforme pode ser observado, a maioria dos casos de micoses diagnosticadas neste estudo foi de *Candida* sp. (45,46%). Em segundo lugar se encontra o *Cryptococcus neoformans* (25%) e em terceiro lugar se *Aspergillus* spp. (12,12%). Os outros tipos de fungos aparecem com frequência muito menor.

Houve seis pacientes cujo diagnóstico revelou a presença de dois ou mais tipos de fungos no mesmo material. As associações observadas foram: dois casos de *Candida* spp.+ *Penicillium* spp., um caso de *Candida* + *Aspergillus*, um caso de *Candida* + *Histoplasma capsulatum* e um caso de *Aspergillus* + *Penicillium*. Um único paciente apresentou a associação de três fungos: *Candida* + *Aspergillus* + *Trichoderma*.

TABELA 2 – Distribuição segundo o tipo de fungo diagnosticado. HU-FURG Rio Grande. 1994-2003. (n = 127)

<b>Fungo</b>	<b>N*</b>	<b>%</b>
<i>Microsporum gypseum</i>	2	1,51
<i>Candida</i> spp.	60	45,46
<i>Cryptococcus neoformans</i>	33	25
<i>Aspergillus</i> spp.	16	12,12
<i>Malazessia furfur</i>	1	0,76
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	2,27
<i>Trichophyton rubrum</i>	3	2,27
<i>Penicillium</i> spp.	8	6,06
<i>Rhodotorula</i>	2	1,51
<i>Paraccocidiodes brasiliensis</i>	1	0,76
<i>Curvularia</i>	1	0,76
<i>Fusarium</i>	1	0,76
<i>Cladosporium</i>	1	0,76
<b>Total</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

\*Mais de um fungo por paciente

A Tabela 3 traz a frequência de materiais em que foram isolados fungos. Observa-se que a maioria do material provinha do lavado bronco-alveolar (LBA) (44,09%), seguido pelo líquido cefalorraquidiano (LCR) (24,41%) e pelo escarro (13,39%). *Candida* sp. foi mais encontrada no LBA e no escarro. *Cryptococcus* teve maior frequência no LCR, enquanto *Aspergillus* foi isolado com maior frequência do LBA.

TABELA 3 – Distribuição segundo o tipo material da amostra. HU-FURG Rio Grande. 1994-2003. (n = 127)

<b>Material</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Escamas epidérmicas	8	6,30
Lavado bronco-alveolar	56	44,09
Líquor	31	24,41

Escarro	17	13,39
Biópsia	13	10,24
Urina	1	0,79
Líquido ascítico	1	0,79
Total	127	100

TABELA 4 – Distribuição dos fungos segundo local da amostra isolada. HU-FURG Rio Grande. 1994-2003.

Fungo	escamas	LBA	LCR	escarro	biópsia	urina	líquido ascítico
<i>Microsporium gypseum</i>	2 (100%)			0			
<i>Candida</i> spp.	38 (63,34%)			14 (23,23%)	7 (11,65%)	1 (1,65%)	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	3 (9,10%)	30 (90,90%)					
<i>Aspergillus</i> spp.	10 (62,5%)			3 (18,75%)	2 (12,5%)		1 (6,25%)
<i>Malazessia furfur</i>	1 (100%)						
<i>Histoplasma capsulatum</i>	2 (66,67%)				1 (33,33%)		
<i>Trichophyton rubrum</i>	3 (100%)						
<i>Penicillium</i> spp.	6 (75%)		1 (12,5%)	1 (12,5%)			
<i>Rhodotorula</i>	1 (50%)				1 (50%)		
<i>Paraccociododes brasiliensis</i>					1 (100%)		
<i>Curvularia</i>					1 (100%)		
<i>Fusarium</i>		1 (100%)					
<i>Cladosporium</i>	1 (100%)						

## DISCUSSÃO

No presente estudo, as formas mais freqüentes entre as micoses isoladas foram *Candida* spp. e o *C. neoformans*. Isso está de acordo com o observado com outros autores, que também avaliaram o perfil de infecções oportunistas em pacientes com AIDS em um hospital universitário do Brasil (Pappalardo; Melhem, 2003). Segundo esses autores, em um grupo de 108 pacientes do período anterior a HAART (Highly Active Anti Retroviral Therapy), *Candida* spp. foi o fungo mais isolado, com uma freqüência de 43,7%, e em outro grupo de 33 pacientes que utilizaram a HAART a freqüência foi de 34,7%. Mostrando o efeito desta terapêutica na presença da *Candida* sp, os autores encontraram o *Cryptococcus neoformans* como a segunda micose mais freqüente, sendo 6,5% em um grupo de 16 pacientes do período anterior a HAART, e 5,2% no grupo de pacientes após a introdução desse tipo de terapia. *Candida* spp. foi o fungo mais presente quando houve associações fúngicas.

Na totalidade das amostras do presente estudo, 44,1% foram de lavados bronco-alveolares. Embora alguns autores questionem a utilização do lavado bronco-alveolar, não considerando o achado de *Candida* spp. e caracterizando-o como colonização e não doença (visto que seu acometimento pulmonar é raro), concordam que no caso dos imunodeprimidos por AIDS há benefícios dessa pesquisa como rotina. (Lortholary; Dupont, 1997).

Algumas infecções oportunistas apresentaram um decréscimo significativo de incidência, principalmente nos períodos compreendidos entre 1996 e 1998, como, por exemplo, *Mycobacterium avium*. Tal fato é relacionado principalmente à introdução da HAART e a medidas específicas de profilaxia. No entanto, as micoses, assim como a criptococose, parecem não ter acompanhado essa tendência. Esse fato foi constatado pelos autores antes mencionados, uma vez que, apesar de terem observado uma queda na incidência de micoses em geral como infecções oportunistas depois da introdução da HAART, verificaram que a criptococose não acompanhou esse declínio (Lortholary; Dupont, 1997).

Em conclusão, o presente estudo identificou quais são os fungos mais freqüentemente isolados no Serviço de HIV/AIDS de Rio Grande e os locais onde costumam ser isolados, assim como mostrou que o número de diagnósticos tem aumentado ao longo dos anos. O conhecimento dessas características pode dar subsídios para o planejamento de futuras medidas dirigidas a aprimorar o diagnóstico desse tipo de infecção oportunista nos pacientes HIV positivos do município.

## REFERÊNCIAS

ANASSIE E. Opportunistic infection mycoses in the immunocompromised host: experience at a cancer center and review. *Clinical Infections Disease* 14 (suppl.1): S43-53, 1992.

FERNANDES O DE F, COSTA TR, COSTA MR, SOARES AJ, PEREIRA AJ, SILVA M DO R. *Cryptococcus neoformans* isolated from patients with AIDS. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. jan.-fev. 33(1):75-78.

GAYLE HD, HILL GL. Global impact of Human Immunodeficiency Virus and AIDS. *Clinical Microbiology Reviews*. 14: 327-335, 2001.

RISK-JABRA MA, FALKLER WA, JR, MERZ WG, BAQUI AAMA., KELLEY JI, MEILLER TF. Retrospective identification and characterization of *Candida dubliniensis* isolates among *Candida albicans* clinical laboratory isolates From Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected and non-HIV-infected individuals. *Journal of Clinical Microbiology*. 38: 2423-2426, 2000.

KAPLAN JE, HANSON D, DWORKIN MS, FREDERICK T, BERTOLLI J, LINDEGREN ML, HOLMBERG S, JONES JL. Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus-associated

opportunistic infections in the United States in the era of Highly Antiretroviral Therapy. *Clinical Infections Diseases*.30:S5, 2000.

LORTHOLARARY O, DUPONT B. Antifungal prophylaxis during neutropenia and immunodeficiency. *Clinical Microbiology Reviews*, 10: 477-504, 1997.

MAERTENS J, VREBOS M, BOOGAERTS M. Assessing risk factors for systemic fungal infections. *European Journal of Cancer Care*. 10: 56-62, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico AIDS. Out. 2001 a março 2002.

NOBRE , BRAGA E, RAYES A, SERUFO,JC, GODOY P, NUNES N, ANTUNES CM, LAMBERTUCCI JR. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of Southest of Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 45: 2003.

PAPPALARDO MCSM, MELHEMM MSC. Cryptococcosis: a review of the Brazilian experience for the disease. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 45(6):299-305, Nov.-Dec., 2003.

PEZZOTI P, SARRAINO D, REZZA G, DAL MASO L, VACCHER E, LEPRI CA, FRANCHESCI S. The spectrum of AIDS-defining diseases: temporal trends in Italy prior to the use of highly active anti-retroviral therapies, 1982-1996. *International Epidemiological Association*. 28: 975-981, 1999.

RODRIGUES LM, CELUTA AS, TRAVASSOS LR. Pathogenicity of *Cryptococcus neoformans*: virulence factors and immunological mechanisms. *Microbes and infection*. 1: 293-330, 1999.

SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE, RS. AIDS no município de Rio Grande: situação atual, 2003.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Ministério da Saúde. Brasília, 2003. 51 p (Série Manuais, 60).

SUPPARATPYNIO K, KHAMWAN C, BAOSOUNG V, NELSON KE., SIRISANTHANA T. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in Southeast Asia. *Lancet* 344: 110-113, 1994.

STATA CORPORATION Stata Statistical Software: Release 6.0. In. 6.0 ed College Station, Texas: Stata Corporation, 1999.

Recebido: 25/02/06