



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES  
CURSO DE BIOMEDICINA**

## **INFECÇÕES FÚNGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS**

**Jéssika Ohara de Faria  
Marivan de França Santana**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Ms. Neusa Mariana Costa Dias**

Trindade - GO  
2016

**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**INFECÇÕES FÚNGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS**

**Jéssika Ohara de Faria  
Marivan de França Santana**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade União de  
Goyazes como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em  
Biomedicina.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Ms. Neusa Mariana Costa Dias**

Trindade - GO  
2016

**Jéssika Ohara de Faria**  
**Marivan de França Santana**

## **INFECÇÕES FÚNGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade União de Goyazes como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, aprovada pela seguinte banca examinadora:

---

Prof. Orientador: Prof. Ms. Neusa Mariana Costa Dias  
Faculdade União de Goyazes

---

Prof. Me. Leonardo Izidório Cardoso Filho  
Faculdade União de Goyazes

---

Esp. Patrícia Alves de Carvalho

Trindade - GO  
2016

Dedicamos este trabalho a nossa família, em especial aos nossos pais, pelo amor, carinho e compreensão e que nos momentos mais difíceis sempre nos deram apoio e motivação para seguir em frente.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradecemos a Deus, que nos concedeu, a cada dia, uma página de vida no livro do tempo e nos deu a oportunidade e o privilégio de compartilhar tamanha experiência, podendo, assim, concretizar nossos sonhos.

A professora e orientadora Neusa Mariana Costa Dias, que tanto admiramos, por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos nossos conhecimentos e conceitos, que nos levou a execução e conclusão deste trabalho.

Ao professor Leonardo Izidório Cardoso Filho, por fazer parte da nossa banca examinadora, o nosso muito obrigada.

A todos os professores da Faculdade União de Goyazes que ao decorrer desses anos contribuíram decisivamente para a nossa formação acadêmica, profissional e pessoal.

Aos colegas de classe, pela espontaneidade e alegria na troca de informações e materiais, numa demonstração de amizade e solidariedade.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	06
ABSTRACT.....	06
1. INTRODUÇÃO.....	07
2. METODOLOGIA.....	09
3. REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	10
3.1 Vírus da imunodeficiência humana – HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS.....	10
3.2 Infecções fúngicas oportunistas associadas ao HIV .....	11
3.2.1 Criptococose.....	11
3.2.2 Pneumocistose (PCP) .....	14
3.2.3 Candidíase.....	16
3.2.4 Histoplasmosose .....	17
3.2.5 Aspergilose.....	19
3.2.6 Paracoccidioidomicose (PCM) .....	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	23
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

## INFECÇÕES FÚNGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS

Jéssika Ohara de Faria<sup>1</sup>  
Marivan de França Santana<sup>1</sup>  
Neusa Mariana Costa Dias<sup>2</sup>

### RESUMO

A finalidade deste estudo, é o de discorrer sobre as infecções fúngicas em pacientes com HIV. O presente estudo se constitui de um estudo qualitativo realizado por meio de uma revisão da literatura, onde a coleta de dados foi realizada em livros e produções científicas a partir dos seguintes indexadores: Bireme, LILACS, MEDLINE, Scielo, Google Acadêmico, *Pubmed e Science Direct*. A epidemia global de HIV é um dos principais motores da mortalidade por doenças fúngicas em todo o mundo. Deste modo, as infecções fúngicas vem assumindo um desempenho acentuado na história do HIV. A criptococose, causada pelo *Cryptococcus spp*, é a micose sistêmica mais frequente em pacientes com HIV, sendo considerada a principal infecção oportunista mais corriqueira diagnosticada nestes pacientes. Além da criptococose, existem outras infecções fúngicas que acometem portadores com HIV como a candidíase, histoplasmose, pneumocistose, aspergilose e paracoccidioidomicose.

**Palavras chaves:** HIV. Infecção Fúngica. Criptococose. Candidíase. Histoplasmose.

## FUNGAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV/AIDS

### ABSTRACT

The purpose of this study is to discuss the fungal infections in patients with HIV. This study is a qualitative study by means of a literature review, where data collection was carried out in books and scientific works from the following indices : Bireme , LILACS , MEDLINE, Scielo , Google Scholar , Pubmed and Science Direct. The global HIV epidemic is a major driver of mortality from fungal diseases worldwid . Thus , fungal infections has had an enhanced performance history in HIV . Cryptococcosis, caused by *Cryptococcus* is the most frequent systemic mycosis in patients with HIV , being considered the principal and ordinary opportunistic infection diagnosed in these patients. Apart from cryptococcosis, there are other fungal infections that affect patients with HIV as candidiasis, histoplasmosis, pneumocystis pneumonia , aspergillosis and paracoccidioidomycosis.

**Key-words:** HIV. Fungal infection. Cryptococcosis. Candidiasis. Histoplasmosis.

---

<sup>1</sup> Acadêmicos do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes.

<sup>2</sup> Orientadora, Professora do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes.

## 1. INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) representa um dos maiores problemas de saúde, em função de seu caráter pandêmico e sua gravidade (COSTA, et al., 2014). A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é considerada o estágio final da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e caracteriza-se pela severa imunossupressão do hospedeiro. É definida como a forma mais grave de uma sequência de enfermidades associadas a infecção pelo HIV com quantidade de células TCD4 <200 células / mm<sup>3</sup> (CUNHA et al., 2004).

Cerca de 620 mil pessoas podem estar infectadas com o vírus HIV no Brasil e 33 milhões no mundo. No ano de 1996, o tratamento dos pacientes com HIV sofreu uma revolução, através de programas os quais garantiam livre acesso à terapia antirretroviral (WHO, 2009).

Entre os anos de 2002 a 2008, mais de quatro milhões de pessoas iniciaram a TARV (terapia antiretroviral) nos países em desenvolvimento, número dez vezes maior do que em 2003, existindo controle da morbidade e mortalidade, com redução de até 80% do número de óbitos (WOLF, 2006).

As infecções fúngicas, foram rapidamente emergindo como uma ameaça global para a saúde devido a uma população cada vez maior de indivíduos imunocomprometidos. Assim, a epidemia global de HIV é um dos principais motores da mortalidade por doenças fúngicas em todo o mundo (ARMSTRONG-JAMIS; MEINTJES; BROW, 2014).

Alguns tipos de infecções fúngicas em pacientes com HIV, podem ser citadas além da criptococose, como a candidíase, histoplasmoze, pneumocistose, aspergilose e paracoccidiodomicose (JÚNIOR, et al., 2006; SILVA, et al., 2008; COSTA, et al., 2014).

A criptococose é causada pelo *Cryptococcus spp*, sendo uma micose sistêmica a qual atinge com mais frequência pacientes com HIV. É considerada a segunda infecção oportunista mais corriqueira diagnosticada nestes pacientes (JÚNIOR, et al., 2006).

A candidíase é uma infecção causada por fungos, podendo apresentar como leveduras esféricas ou na forma alongada (“hifas”). Existem três formas de



candidíase sendo a pseudomembranosa, eritematosa e esofágica, possuindo prevalência da infecção aumentar muito com contagens de CD4 <200 células / mm<sup>3</sup>. Este tipo de infecção fúngica, se desenvolve a partir da presença de uma levedura do gênero *Candida* no qual são admitidas 81 espécies sendo a *Candida albicans* a mais conhecida e mais comum (PATEL et al., 2012).

Compreende-se a histoplasmose como uma micose sistêmica causada por um fungo dimórfico, o *Histoplasma capsulatum*, do qual duas variedades são conhecidas, *var. capsulatum* e *var. duboisii*. Ambas são indistinguíveis em sua forma miceliana, mas diferem na forma leveduriforme. Na *var. duboisii*, as células são maiores e têm paredes mais espessas que na *var. capsulatum* (COSTA, et al., 2014).

A pneumocistose é a principal alteração respiratória causada em pacientes infectados pelo vírus HIV (TOMIO; SILVA, 2005). Este tipo de infecção fúngica é a causa mais comum de doença pulmonar oportunista pacientes com HIV. Deste modo, ocorre na grande maioria dos casos em pacientes com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/ mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2013).

A aspergilose é outra infecção fúngica, a qual acomete pacientes imunocomprometidos em consequência do sistema imunológico debilitado associado ao ambiente propício a adquirir este tipo de infecção (MASCHMEYER et al.,2007).

A escolha por este tema se justifica pelo fato de obter melhores conhecimentos sobre os tipos de infecções fúngicas que acometem pacientes portadores de HIV/AIDS, pois, estes pacientes encontram-se sujeitos a um risco maior no desenvolvimento de infecção devido à deficiência dos mecanismos básicos de defesa de seu organismo. Deste modo, o objetivo deste estudo foi verificar através de uma revisão bibliográfica os tipos e características de infecções fúngicas que acometem pacientes com HIV, como também diagnóstico laboratorial, tratamento e estudos epidemiológicos dessas infecções.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo se constitui de um estudo qualitativo realizado por meio de uma revisão da literatura. A metodologia de pesquisa, para Minayo (2003, p. 16-18) é o caminho do pensamento a ser seguido e ocupa lugar central na teoria e trata-se basicamente do conjunto de técnicas a ser adotada para construir uma realidade. A pesquisa é assim, a atividade básica da ciência na sua construção da realidade. A pesquisa qualitativa, no entanto, trata-se de uma atividade da ciência, que visa a construção da realidade, mas que se preocupa com as ciências sociais em um nível de realidade que não pode ser quantificado, trabalhando com o universo de crenças, valores, significados e outros profundos das relações que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

Os dados apresentados neste trabalho foram obtidos de livros e produções científicas a partir dos seguintes indexadores: Bireme, LILACS, MEDLINE, Scielo, Google Acadêmico, *Pubmed* e *Science Direct*.

Os critérios de inclusão foram publicações realizadas entre 2000 e 2016 na língua portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram artigos com mais de dez anos de publicação, ou que não atenderão aos objetivos do estudo.

Os descritores utilizados para identificar os dados obtidos no estudo foram: HIV, Infecção Fúngica, criptococose, pneumocistose, candidíase, histoplasmose e aspergilose. Foram analisados 76 artigos publicados entre 2005 a 2016. Também foram utilizados também alguns livros e apostilas do Ministério da Saúde.

## 1.1 REFERÊNCIAL TEÓRICO

### 1.1.1 Vírus da imunodeficiência humana – HIV e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS

O HIV foi identificado pela primeira vez no ano de 1983, sendo este o agente causativo da AIDS. Assim, o primeiro caso relatado de infecção por HIV ocorreu no ano de 1959 e a fase epidêmica foi notabilizada em 1981 (LEVY, 2010).

O agente etiológico é um retrovírus, vírus da subfamília dos lentivírus. Este grupo de vírus se manifesta por infecção persistente, o mesmo se caracterizam-se por terem replicação dependente de um DNA de dupla-hélice intermediário (provírus) integrado ao genoma da célula hospedeira (NETTINA, 2008).

O provírus de dupla-hélice se forma a partir de um modelo de RNA de fita única do próprio vírus, usando a transcriptase reversa. O HIV é esférico, com um (núcleo viral) constituído de duas fitas de RNA e proteínas estruturais estabilizadas por um capsídeo proteico circundado por um envelope externo de glicoproteínas em uma membrana lipídica (DE VITTA et. al, 2008).

Existem dois tipos de HIV no mundo: o HIV-1 e o HIV-2, e a estrutura genômica desses vírus é semelhante, mas eles podem ser diferenciados pela sequência, particularmente na glicoproteína do envelope. O HIV-1 é dividido em três grupos, M, N e O. O grupo M possui nove subtipos, A a D, F a H, J e K, e no grupo O, cinco subtipos foram identificados com base nas diferenças de sequência, e os vírus do grupo N foram isolados apenas raramente. Do HIV-2 cinco grupos foram identificados (COSTA, et al., 2014).

A origem do HIV ainda não é conclusiva, embora muitos pesquisadores acreditem que o HIV-1 tenha se originado de chimpanzés (SIV), especialmente dos que vivem em Camarões. Outros postulam que o HIV-2 foi transferido de macacos para humanos em um passado não muito distante. O que respalda essas hipóteses são as similaridades entre os genes do SIV e HIV e a prevalência do SIV nos primatas que vivem na África, de onde a epidemia de AIDS parece ter partido (WOLF, 2006). É também possível que os vírus tenham se originado de um vírus progenitor que se introduziu nas espécies mamíferas há milhares de anos. Esse conceito leva em conta a presença de lentivírus em vários animais distintos, como gato, bode e cavalo (LEVY, 2010).

Acredita-se que a disseminação do HIV e da epidemia de AIDS tenha sido provocada por dispositivos de injeção e por mudanças sociais e comportamentais nas populações humanas (WHO, 2009).

A AIDS é a fase da infecção pelo HIV, onde são instaladas doenças oportunistas, que são desenvolvidas em consequência de uma alteração imunitária do hospedeiro. Estas são comumente de origem infecciosa, contudo, várias neoplasias também podem ser avaliadas oportunistas. Provoca branda degeneração do sistema imunológico, através do aparecimento de infecções (LEVY, 2010).

O retrovírus depleta as células “protetoras” do sistema imunológico chamados linfócitos TCD4+. Os linfócitos T estão relacionados com a imunidade celular (COSTA, et al., 2014). A destruição dos Linfócitos TCD4+ aumenta a susceptibilidade às infecções fúngicas.

## **1.2 Infecções fúngicas oportunistas associadas ao HIV**

As principais doenças fúngicas oportunistas associadas ao HIV são: Criptococose, Pneumocistose, Candidíase, Histoplasmoze, Aspergilose e Paracoccidioidomicose (PCM).

### **1.2.1 Criptococose**

A criptococose, causada pelo *Cryptococcus spp*, é a micose sistêmica mais frequente em pacientes com HIV, sendo considerada a segunda infecção oportunista mais corriqueira diagnosticada nestes pacientes. Deste modo, possui caráter sistêmico, sendo responsável pela mortalidade e morbidade de pacientes com *AIDS/HIV*. É também considerada a terceira causa de doença oportunista do Sistema Nervoso central (SNC) (JÚNIOR, et al., 2006; COSTA, et al., 2014).

Segundo Soares et al., (2011 apud Costa et al., 2014), a infecção da criptococose ocorre por via inalatória, podendo ser manifestada desde colonização assintomática, pulmonar à criptococcemia e meningite fatal.

A criptococose é apresentada em forma de um fungo, o *Cryptococcus neoformans*, nas variedades *neoformans* (sorotipo A e D) e *gatti* (sorotipo B e C). (DAMBRÓS, 2005; SILVA, et al., 2008). Deste modo, no Brasil, as infecções fúngicas por *Cryptococcus neoformans*, nas variedades *neoformans* (sorotipo A e D)

são as que mais acometem pacientes com AIDS/HIV, enquanto a variedade *gattii* acomete, especialmente, indivíduos sem imunossupressão aparente. Este tipo de infecção é a fundamental causa responsável por desenvolver micoses profundas, que apresenta complicado prognóstico (FAVALESSA, et al., 2009). É uma infecção conexas a condições de imunodepressão celular, causada de maneira predominante por *C. neoformans* (LUGARINI, 2007).

Sobre a patogenia da criptococose, inicialmente ocorre a inalação de propágulos infectantes, sendo leveduras acapsuladas dessecadas e/ou basidiósporos. Posteriormente, ocorre no sistema respiratório sem apresentação de dano, a colonização do *Cryptococcus*. Diante disso, pode ser desencadeado um processo infeccioso, o qual é detectado pelos macrófagos alveolares, originando assim uma reação inflamatória granulomatosa com liberação de citocinas, mediada por linfócitos T helper (CD4) e linfócitos T citotóxicos (CD8), células natural killer (NK), neutrófilos, eosinófilos e as citocinas fator de necrose tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), interleucina 12 (IL-12), interleucina 18 (IL-18) e interferon gama (IFN- $\gamma$ ) (PINTO, 2010).

O primeiro órgão a ser atingido é o pulmão, sendo um processo infeccioso, comportando de configuração assintomática, podendo em seguida ser eliminado ou continuar de forma latente, e ser reativado diante de um quadro de imunossupressão. Este microrganismo ao ser reativado, poderá ocorrer uma disseminação, onde 10% dos casos ocorrem por via hematogênica, ocasionando infecções localizadas em pele, olhos, miocárdio, ossos, articulações, pulmão, próstata, sistema urinário e SNC, sendo este último a sua predileção (SOUZA, 2013). Assim, para que seja evitada esta disseminação, pacientes com HIV, devem ser tratados o mais rápido possível (SOUZA et al., 2006).

Segundo o Sistema de Vigilância Epidemiológica da criptococose, sua transmissão ocorre através de duas espécies sendo o *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, incidindo mais com frequência indivíduos imunocomprometidos; e a outra espécie, *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*, corresponde a infecção primária, ocorre com menor presença que a anterior, sendo de modo endêmico em áreas tropicais e subtropicais, atingindo especialmente indivíduos visivelmente saudáveis (BRASIL, 2010b).

O *C. neoformans* e *C. gattii* apresentam reprodução sexuada e assexuada. Caracteriza-se o estado sexuada através da presença de basidiósporos e não tem

sido comprovado na clínica. Já o estado assexuado (Figura 1-B), descrito energeticamente na clínica, é constituído por leveduras globosas ou ovaladas, com 3 a 8µm de diâmetro, brotamento único ou múltiplo, de colo estreito e entrelaçado por uma cápsula de mucopolissacarídeos (CONSENSO EM CRIPTOCOCOSE, 2008; SIDRIM; ROCHA, 2004).

As duas espécies de transmissão acabam comprometendo o SNC, ocasionando quadro de meningoencefalite de base e desenvolvimento grave, fatal. A infecção pode acarretar lesão pulmonar (Figura 1-A) por via hematogênica e evoluir através de sinais de irritação meníngea, sequelas neurológicas e altas taxas de mortalidade (SOARES et al., 2011).

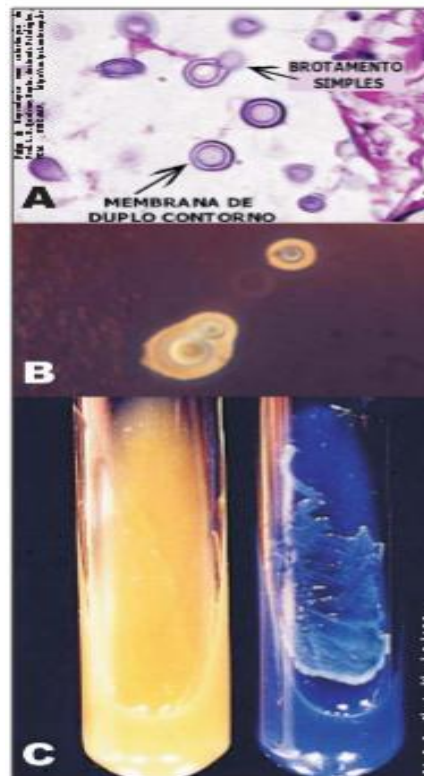


Figura 1 - A: Aspecto microscópico de segmento de pulmão afetado pelo *Cryptococcus neoformans*. Os alvéolos estão totalmente preenchidos por fungos com membrana de duplo contorno e que se reproduzem por brotamento simples. Os fungos estão separados entre si por espessa cápsula mucopolissacarídica, não individualizável nesta coloração (HE). Este é o aspecto mais característico da espécie. A cápsula tem espessura semelhante ao diâmetro do corpo celular do fungo. B - Imagem microscópica de *Cryptococcus* corada pela tinta nanquim. C – Meio de cultivo CGB diferenciando *Cryptococcus neoformans* (amarelo claro) de *Cryptococcus gattii* (em azul).  
Fonte: SILVA (2013).

Considera-se a criptococose como uma infecção fúngica fácil de ser diagnosticada por apresentar tropismo neurológico, abundância de estruturas fúngicas no líquido e nas lesões e presença de cápsula característica (CONSENSO EM CRIPTOCOCOSE, 2008; COSTA, et al., 2014). O exame do líquido através da

nigrosina (tinta da China) demonstra, em contraste negativo, as leveduras encapsuladas com uma sensibilidade em torno de 80%, especialmente nos pacientes com AIDS, e em torno de 50% dos pacientes não infectados pelo HIV (CONSENSO EM CRIPTOCOCOSE, 2008).

Através do exame direto são reveladas leveduras ovais ou arredondadas, na maioria das vezes exibindo brotamento único, envoltas por cápsula polissacarídica, quem preparos com tinta da china (Figura 1-B) (COSTA, et al., 2014).

O diagnóstico da criptococose é realizado pela forma clínica e através de exames micológicos, sendo o microscópico direto, tinta nanquim e cultivo (isolamento do fungo em ágar Sabouraud dextrose) e sorológicos e, quando necessário o histopatológico. Já através da quimiotipagem é permitida a separação das duas espécies do Complexo *C. neoformans*. (SOUZA, 2013).

Quanto ao diagnóstico laboratorial é realizado, conforme Costa et al. (2014), a partir de um grande número de materiais clínicos como urina, líquor, fragmentos de tecido, aspirados de lesões cutâneas, escarro e demais amostras do trato respiratório. São efetivados exames diretos, culturas (Figura 1-C), exames histopatológicos e sorologia. Técnicas moleculares também podem ser utilizadas, porém ainda apresentam aplicação restrita no diagnóstico clínico.

Para o tratamento de pacientes com HIV acometidos pela Criptococose é utilizado a Anfotericina B e flucitosina, ou então, fluconazol e itraconazol, como alternativa para o tratamento de infecções cutâneas. A anfotericina B é difícil de administrar devido à sua formulação intravenosa, a toxicidade e a falta de capacidade de controle, e flucitosina não está amplamente disponível (ARMSTRONG-JAMIS; MEINTJES; BROW, 2014).

### **1.2.2 Pneumocistose (PCP)**

A pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* é a causa mais comum de doença pulmonar oportunista em pacientes com HIV, incidindo na grande maioria dos casos em pacientes com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/ mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2013).

Este tipo de infecção é a principal alteração respiratória causada em pacientes infectados pelo vírus HIV. É transmitida através de gotículas de saliva de pacientes com a doença (TOMIO; SILVA, 2005).

Os sintomas da PCP, são caracteristicamente insidiosos, como febre, sendo na maioria dos casos, tosse seca e dispneia progressiva. Fadiga e perda de peso também são sintomas frequentes. A tosse com expectoração purulenta é um sintoma raro de PCP e, conseqüentemente, sua presença carece de levantar suspeita de infecção bacteriana secundária (GIEHI, et al., 2014).

Através dos exames físicos encontra-se a taquipneia, taquicardia e ausculta pulmonar normal. O exame físico é normal em até 50% dos casos. Não existe características clínicas ou imagem radiológica específicas de PCP, sendo seu diagnóstico geralmente presuntivo, fundamentado em dados clínicos, laboratoriais e de imagem compatíveis. O Quadro 1 reúne critérios sugestivos de PCP (BRASIL, 2013).

Quadro 1. Achados sugestivos de pneumocistose

- 
1. Contagem de LT-CD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> ou sinais clínicos de imunodepressão grave, como candidíase oral.
  2. Dispneia progressiva aos esforços.
  3. Presença de febre, taquipneia e/ou taquicardia ao exame físico.
  4. Radiografia de tórax normal ou infiltrado pulmonar difuso, peri-hilar, simétrico.
  5. Desidrogenase láctica (DHL) sérica elevada.
  6. Hipoxemia em repouso ou após esforço.
  7. Ausência de uso ou utilização irregular de quimioprofilaxia para PCP.
- 

Adaptado de BRASIL (2013).

A realização do diagnóstico definitivo é para que se possa identificar o agente através de colorações de azul de toluidina, Grocott, Giemsa ou técnica de imunofluorescência a partir de espécimes respiratórios. A pesquisa direta do agente oportunista em amostras de escarro é pouco sensível para PCP. Amostras biológicas adquiridas por broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar transbrônquica abrangem a precisão do diagnóstico etiológico (BRASIL, 2013).

O tratamento da pneumocistose em pacientes com HIV, utiliza-se fármacos que atuam contra o micro-organismo, como o Trimetoprim-Sulfametoxazol (conhecido como co-trimoxazol). Além deste utiliza-se a corticoterapia para reduzir o processo inflamatório. Outros tipos de medicamentos utilizados são a pentamida, dapsona, atovaquona, primaquina, clindamicina entre outras (TOMIO; SILVA, 2005).



### 1.2.3 Candidíase

A candidíase, também encontra-se associada com o HIV. As formas de candidíase mucosas comuns em pacientes com HIV, são esofágica e orofaríngea, ocorrendo em mais de 80% antes da terapia antirretroviral (BRASIL, 2013).

Em crianças com HIV, a candidíase oral persistente (aftas) (figura 2) é a condição fúngica mais frequente. No nível sistêmico, esta população é propensa à desenvolvimento de candidíase devido a imunodeficiência provocada pela acção prejudicial do HIV em linfócitos T CD4 +. A candidíase oral persistente é considerada uma condição importante no contexto do HIV / SIDA, afetando a qualidade de vida e sendo um indicador da progressão da infecção HIV (KONSTANTYNER, et al., 2013).



Figura 2. Candidíase oral persistente (aftas) em crianças.  
Fonte: <http://pediatravirtual.net/sapinho-em-bebe-como-tratar/>

Os sintomas mais comuns da candidíase orofaríngea é o aparecimento de placas removíveis brancas na mucosa, apresentando-se também como queilite angular ou pápulas eritematosas na mucosa. Já os sintomas típicos de candidíase esofágica são a dor retroesternal difusa, disfagia e/ou odinofagia, normalmente sem febre. Já a candidíase oral está presente na grande maioria dos casos e geralmente os pacientes apresentam  $LTCD4+ < 100$  células/mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2013).

O diagnóstico de candidíase orofaríngea ou esofágica é clínico, pois o fungo é comensal dessas mucosas. Também é indicado a endoscopia digestiva alta (EDA) para casos que oferecem constância de sintomas posteriormente ao tratamento antifúngico, para averiguação de outras causas de esofagite (BRASIL, 2013).

Quanto ao tratamento deste tipo de infecção, são utilizados medicamentos antifúngicos, como por exemplo o cetoconazol (Nizoral) e itraconazol (Sporanox),

interagindo com outros medicamentos usados por pessoas com HIV (MENEZES, et al., 2006). Dentre as espécies de *Candida* sp, algumas acabam se tornando resistentes ao fluconazol, de maneira especial entre pessoas com baixas contagens de CD4 ou aquelas que o vêm tomando por muito tempo (MENEZES, et al., 2006).

#### 1.2.4 Histoplasmose

A histoplasmose foi reconhecida pela primeira vez como uma infecção definidora de HIV em 1987, e está presente em mais de um quarto dos pacientes com doença avançada pelo HIV em regiões endêmicas, como na Índia e EUA. Isto levou ao desenvolvimento de ensaios de detecção de antígenos através da urina e exame de sangue, com sensibilidade para pesquisa do antígeno na urina superior a 95% em indivíduos infectados pelo HIV. A grande maioria dos casos de histoplasmose ocorre quando os indivíduos HIV-positivos têm contagens de células T CD4 <100 células / mm<sup>3</sup> (BRILHANTE et al., 2012).

O surgimento da histoplasmose no Brasil, ocorreu após o aparecimento da AIDS, entre os anos de 1980 a 1990. Anteriormente, a doença era diagnosticada exclusivamente em pacientes com linfomas ou outras neoplasias e esporadicamente em transplantados renais. Assim, desde infecção assintomática até doença disseminada, podendo levar a óbito (COSTA, et al., 2014).

A histoplasmose tem sido cada vez mais reconhecida como uma micose oportunista divulgados no contexto da infecção avançada por HIV na África. É estimada em cerca de 2% de apresentações na África (BRASIL, 2010).

Este tipo de infecção fúngica, compromete o sistema respiratório do indivíduo com HIV, ocasionando assim uma infecção no pulmão, sendo a mesma assintomática, além de ser semelhante à gripe nos indivíduos imunocompetentes, até a forma difundida, com curso da infecção podendo ser: agudo ou crônico, subagudo, assintomático, podendo a doença ser benigna ou grave fulminante e fatal (COSTA, et al., 2014).

O indivíduo é acometido pela histoplasmose, após sua exposição em ambientes contaminados pelo agente etiológico. O seu habitat natural são cavernas onde são habitados por galinheiros, morcegos e telhados de casas abandonadas. O solo contendo fezes de aves e morcegos servem como meio de crescimento para o micro-organismo onde permanece viável por longos períodos. As aves não albergam

o *H. capsulatum* devido à alta temperatura corporal, mas os morcegos podem ser portadores crônicos e eliminam as formas infectantes pelas fezes (FERREIRA; BORGES, 2009).

Após inalação, no pulmão do hospedeiro, os fragmentos de hifas e conídios (Figura 3-B) diferenciam-se em leveduras que sobrevivem e proliferam desenvolvendo a infecção. (Figura 3).

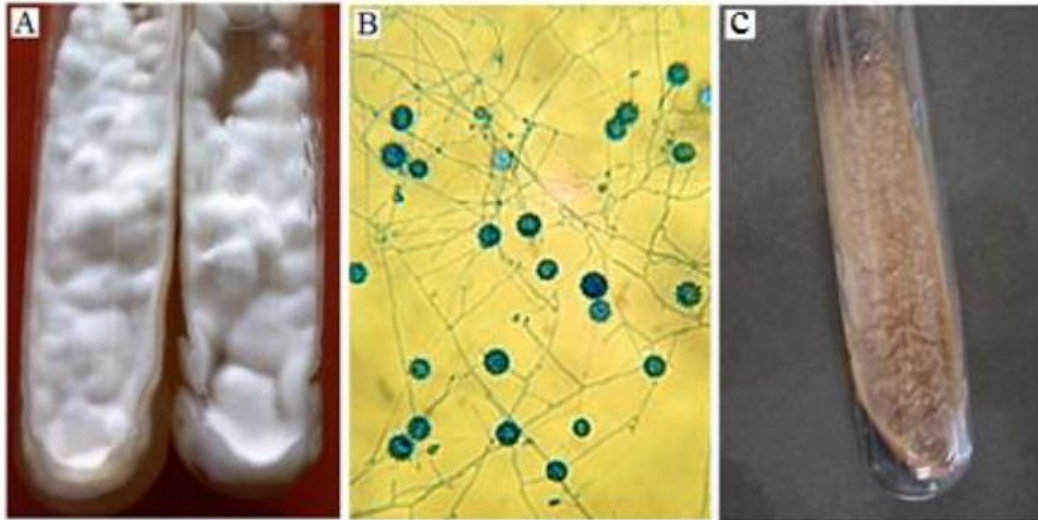


Figura 3. *H. capsulatum* var. *capsulatum*. (A) Cultivo da fase filamentosa; (B) Aspecto microscópico da fase filamentosa com macroconídios mamilonados e microconídios lisos; (C) Cultivo a 37°C .

Fonte: SILVA (2013).

O diagnóstico da histoplasmose, é realizado primeiramente através da anamnese, pois sua manifestação clínica, na maioria das vezes se confunde com doenças respiratórias. Para tanto, é realizado o diagnóstico definitivo sendo o mesmo comprovado por meio de exames laboratoriais micológicos, imunológicos e histopatológicos (método no qual são visualizadas leveduras no interior de macrófagos, coradas pela prata) (COSTA, et al., 2014). Os exames de cultura de sangue, amostras respiratórias e outros tecidos, de maneira especial medula óssea, são os principais para o diagnóstico da histoplasmose (BRASIL, 2013).

Felizmente, as taxas de resposta à terapêutica tendem a ser bons, com uma taxa de sucesso de 85% para itraconazol e 98% para a anfotericina B (ARMSTRONG-JAMIS; MEINTJES; BROW, 2014).

Quanto ao tratamento deste tipo de infecção é orientado de acordo com gravidade clínica do paciente, onde são classificadas as formas clínicas em leve a moderada ou moderada a grave.

Na forma leve a moderada, o medicamento utilizado para o tratamento inicial, até que ocorra a melhora clínica itraconazol 200 mg três vezes ao dia, sendo o mesmo consolidado por pelo menos 12 meses, sendo ingerido duas vezes ao dia. E no período da manutenção que é realizado por tempo indeterminado utilizar o medicamento uma vez ao dia. A suspensão do tratamento na forma leve e moderada é realizado posteriormente um tempo mínimo de um ano de tratamento de manutenção, onde ocorre a ausência de sintomas e LT-CD4+ > 150 células/mm<sup>3</sup>, estável por mais de seis meses. Outro medicamento que pode ser utilizado como tratamento inicial é o fluconazol, sendo administrado em dose de 600 mg/dia inicialmente e 400 mg/dia após melhora clínica (BRASIL, 2013).

Na forma moderada e grave, os sinais são a pancitopenia e instabilidade clínica, bem como comprometimento do SNC, disfunções orgânicas, incluindo insuficiência respiratória. Neste casos são utilizados medicamentos antifúngicos, como a anfotericina B, seguindo as seguintes fases segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2013):

1. Tratamento inicial (pelo menos duas semanas): anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/dia (totalizando cerca de 35 mg/kg de peso). O tempo de tratamento com anfotericina deve ser prolongado para seis semanas em pacientes com lesão no sistema nervoso central.
2. Consolidação (por pelo menos 12 meses): itraconazol 200 mg duas vezes ao dia. Após 12 meses de consolidação, deve-se considerar mudança para a fase de manutenção (profi laxia secundária) em pacientes com cura clínica e sem sinais radiológicos e sorológicos de doença ativa.
3. Manutenção (tempo indeterminado): itraconazol 200 mg/dia. Considerar a suspensão após o período mínimo de um ano de tratamento de manutenção, ausência de sintomas e LT-CD4+ > 150 células/mm<sup>3</sup>, estável por mais de seis meses (BRASIL, 2013, p. 194).

A utilização da anfotericina B, na forma moderada e grave, é devido ao fato de ser menos tóxica ao organismo do indivíduo com histoplasnose, podendo ser administrada também por via endovenosa durante duas semanas, fazendo uma associação com o itraconazol (BRASIL, 2013).

### **1.2.5 Aspergilose**

A aspergilose é outra infecção fúngica que frequentemente acomete pacientes imunocomprometidos em consequência do sistema imunológico debilitado associado ao ambiente propício a adquirir este tipo de infecção (MASCHMEYER et al.,2007).

Essa patologia possui como agente etiológico fungos do gênero *Aspergillus* que são normalmente encontrados na natureza e apresentam como via de contágio a respiratória (SALES, 2009). Dentre os isolados deste gênero em pacientes hospitalizados, a espécie *Aspergillus fumigatus* é a espécie de isolamento mais comum, em torno de 50-60%, seguida da espécie *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* e *Aspergillus terreus*, cada um com acometimento de 10-15% e em menor frequência *Aspergillus nidulans* e *Aspergillus ustus*, cada espécie com frequência inferior a 2% (MASCHMEYER et al.,2007).

Diante das diversas manifestações dessa patologia, a aspergilose invasiva (AI) apresenta destaque por sua severidade e possui como três principais grupos de risco: pacientes com doenças hematológicas graves, indivíduos com transplante de órgãos sólidos e um grupo heterogêneo formado por outros pacientes imunossuprimidos, como indivíduos com HIV, queimados e neutropênicos (MASCHMEYER et al.,2007; RUPING et al.,2008).

Na maioria das vezes, os exames de imagens apresentam alterações que necessitam ser correlacionadas com o quadro clínico e exames laboratoriais (cultura e sorologia). A broncoscopia é o exame inicial mais importante, e a tomografia computadorizada de tórax é útil para avaliar se há falha na progressão da lesão na via aérea (SALES, 2009).

O diagnóstico da aspergilose é de realização mais difícil e complexa por conta da inespecificidade dos sinais e sintomas, pela ocorrência muitas vezes tardia dos infiltrados pulmonares, ou mesmo por conta da dificuldade de estabelecer a diferenciação se o agente fúngico é, naquele momento, patogênico ou mero colonizador. Além disso, o isolamento do fungo no sangue e escarro é raramente demonstrado (AMORIM et al., 2013).

Com a amostra clínica (escarro ou sangue) que serão realizados: exame direto e cultura. No exame direto é feito a adição de hidróxido de potássio a amostra clínica para visualização do fungo (irá digerir as proteínas para evidenciar esses fungos – clarificar a amostra). Parte da amostra será então semeada em meios de cultura para o crescimento desses patógenos. Após crescimento, devem ser avaliadas as características morfológicas da colônia e proceder a técnica microcultivo que mostrara a estrutura de reprodução assexuada, permitindo identificar o fungo (SALES, 2009).

Conforme Sales (2009) o diagnóstico é realizado com o isolamento de hifas de *Aspergillus* spp. em tecido ou material biológico associado a um quadro clínico compatível. A cultura negativa dos materiais biológicos não exclui o diagnóstico de infecção por *Aspergillus* em indivíduos com HIV, dependendo da sintomatologia. Nesses casos, deve-se considerar um quadro clínico compatível e os resultados das imagens de tomografia computadorizada de tórax, da sorologia e da broncoscopia (SALES, 2009).

Para o tratamento deste tipo de infecção fúngicas em pacientes HIV, são utilizados alguns medicamentos como o voriconazol e anfotericina B (SALES, 2009). O voriconazol é indicado após falha terapêutica com anfotericina B, sendo indicado como tratamento de primeira escolha. A formulação endovenosa é recomendada para pacientes graves (WALSH et al., 2008).

Outro medicamento, é a anfotericina B lipossomal considerado como alternativa para o tratamento de primeira escolha em alguns casos de pacientes com HIV acometidos por este tipo de infecção (WALSH et al., 2008). Em caso de hepatopatia ou de outra contraindicação ao uso de voriconazol, as formulações lipídicas da anfotericina são efetivas e menos tóxicas do que sua a forma convencional (SALES, 2009).

O uso empírico de anfotericina B lipossomal, voriconazol, itraconazol ou caspofungina é recomendado para pacientes com HIV que apresentam neutropenia prolongada, febre persistente (SALES, 2009).

### **1.2.6 Paracoccidioidomicose**

Compreende-se a paracoccidioidomicose (PCM) como sendo uma infecção fúngica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis* (NOGUEIRA, et al., 2011). Segundo Nogueira et al (2011), as características clínicas da PCM são semelhantes aos da infecção fúngica por histoplasmose. Ainda de acordo com o mesmo autor, o paciente com HIV acometido com PCM, pode apresentar uma melhora dentro de duas semanas através da utilização de anti-retrovirais e anfotericina B. O rápido aumento da contagem de células T CD4 também podem contribuir para a cura completa das lesões no paciente com PCM (NOGUEIRA, et al., 2011).

Pacientes com PCM/HIV, deve realizar o diagnóstico, quando apresentar febre prolongada, emagrecimento, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia

e/ou lesões cutâneas (Figura 4), desde que não esteja em uso de (SMZ-TMP) ou derivados azólicos, uma vez excluídas infecções oportunistas mais prevalentes (NOGUEIRA, et al., 2011).



Figura 4. A - pápulas e pústulas foliculares. B - Detalhe da lesão (PCM).  
Fonte: NOGUEIRA et al. (2011).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A maioria dos casos de criptococose relacionadas com o HIV ocorrem na África. Em estudo epidemiológico publicado em 2009 sugeriu que existem 720 000 casos por ano na região, e cerca de 950 000 casos em todo o mundo por ano. Há uma estimativa de 120 000 casos por ano no Sul e Sudeste da Ásia, 7800 casos na América do Norte, 6500 casos no Norte de África e no Médio Oriente, 500 casos na Europa Ocidental e Central, e 100 casos na Oceania (ARMSTRONG-JAMIS; MEINTJES; BROW, 2014).

Como consequência destas infecções, há 625 000 mortes devido a Criptococose globalmente por ano. As taxas de fatalidade entre os pacientes tratados variam amplamente, de aproximadamente 9% nos países desenvolvidos e 70% na África sub-saariana, refletindo diferenças no tempo do diagnóstico (ARMSTRONG-JAMIS; MEINTJES; BROW, 2014).

Em um estudo recente nos Estados Unidos sugere uma prevalência de 27% para a candidíase orofaríngea em pacientes com HIV recém-diagnosticados. Tem sido demonstrado que a candidíase orofaríngea tem uma prevalência global de aproximadamente 10% em indivíduos infectados na Ásia, África, América Latina. (KWAMIN et al., 2013).

Após a leitura exploratória dos artigos, foi possível identificar diferentes estudos originais no Brasil a respeito de infecções fúngicas que acometem pacientes com HIV/AIDS (Tabela 2).

Tabela 2. Dados referentes à artigos pulicados referentes ao tema: “Infecções fúngicas em pacientes com HIV”, entre os anos de 2006 a 2015.

AUTOR/ANO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÕES
MOREIRA, T. A. et al 2006	De 96 pacientes HIV positivos atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) diagnosticados com <i>C. neoformans</i> , 89 (92,7%) foram identificados como <i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i> e 7 (7,3%) como <i>C. neoformans</i> var <i>gattii</i> . A var <i>neoformans</i> foi mais frequente na faixa etária de 21 a 40 anos. Houve predominância da micose no sexo masculino em todas as faixas etárias, exceto no grupo abaixo de 20 anos de idade (feminino = 10,5%; masculino= 0).	A criptococose surge como uma das micoses sistêmicas mais importantes, superando, em incidência, a paracoccidioidomicose, que durante muitos anos permaneceu como a micose profunda mais frequente na região do Triângulo Mineiro.
FAVALESSA, Olivia Cometti, et	Foram avaliadas amostras clínicas de 10 pacientes HIV negativos e 26 HIV positivos, no estado de Mato Grosso. Identificou-se 37 leveduras do gênero <i>Cryptococcus spp</i> sendo 26 de pacientes HIV- positivos (25 <i>Cryptococcus</i>	Os valores encontrados neste estudo apontam melhor atividade do voriconazol frente ao itraconazol e fluconazol para os isolados de <i>C. neoformans</i> em pacientes



al. 2009	<i>neoformans</i> e um <i>Cryptococcus gattii</i> ). Considerando os isolados clínicos ( <i>Cryptococcus neoformans</i> ) de HIV positivo observou-se resistência (8% e 8,7%) ao itroconazol. Enquanto que os isolados de pacientes HIV-negativos se mostraram mais susceptíveis.	HIV positivos.
RIBEIRO, Luciano Correa et al. 2009	O resultado da letalidade por micoses sistêmicas foi de 4,6% em 1.300 pacientes portadores de HIV/AIDS de Mato Grosso. As espécies de fungos isoladas foram o <i>Cryptococcus neoformans</i> (50%), <i>Cryptococcus gattii</i> (1,6%) , <i>Cryptococcus</i> spp (6,6%), <i>Histoplasma capsulatum</i> (38,3%) e <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> (3,3%).	As infecções fúngicas sistêmicas representaram importante causa de infecção oportunista e morte entre os pacientes com HIV/Aids. Características como o etilismo e a elevação precoce da desidrogenase láctica podem ser fatores para um pior prognóstico.
FAVALESSA, Olivia Cometti, et al. 2010	Foram identificados 105 isolados de leveduras do gênero <i>Candida</i> provenientes de 102 pacientes infectados pelo vírus HIV. Destes, foram caracterizadas 82 (78,1%) <i>Candida albicans</i> , 8 (7,6%) <i>Candida parapsilosis</i> , 8 (7,6%) <i>Candida tropicalis</i> , 4 (3,8%) <i>Candida krusei</i> , 2 (1,9%) <i>Candida glabrata</i> e 1 (1%) <i>Candida guilliermondii</i> .	Em indivíduos com HIV, as infecções oportunistas fúngicas têm representado um importante desafio para o tratamento. Considerando o perfil geral de sensibilidade, 60% dos isolados foram suscetíveis a todos os antifúngicos testados, porém as espécies <i>C. tropicalis</i> e <i>C. krusei</i> demonstraram uma tendência a valores mais elevados do que os encontrados para <i>C. albicans</i> , sugerindo resistência.
NOGUEIRA, Lisiane Machado Contente, et al. 2011	O aumento da contagem de células T CD4 em paciente com coinfeção por PCM e HIV (região do Amazonas) contribuiu para a cura completa das lesões causadas pela PCM.	Lesões causadas por PMC associadas com estado de imunossupressão de paciente HIV positivo.
KONSTANTYNE R, Thais Claudia Roma de Oliveira, et al. 2013	.Episódios de candidíase oral em crianças com HIV/AIDS estão relacionados com anemia, desnutrição, hospitalização e anti-retrovirais.	O presente estudo demonstrou o efeito benéfico dos anti-retrovirais, especialmente na prevenção de candidíase oral. Na prática clínica, a recorrência de candidíase é comum em crianças que vivem com HIV / AIDS.
BEZERRA, Fabrícia Salvador , et al. 2013	Foi realizado um estudo com 161 pacientes com HIV/AIDS vivendo em Fortaleza , através de testes intradérmicos com histoplasmina . Um total de 11,8% dos pacientes reagiram a histoplasmina e 2,63% tiveram teste ID positivo para Histoplasma.	Pacientes com HIV de Fortaleza têm uma prevalência expressiva de infecção por <i>Histoplasma</i> sp.
2013 / POSWAR, Fabiano de Oliveira, et al.2013	Paciente feminino, 31 anos, no estado de Minas Gerais com diagnóstico recente de infecção por HIV e quadro de febre, sintomas gerais e respiratórios com progressão rápida para choque séptico, sendo detectada a presença de leveduras inclusas em neutrófilos com diagnóstico de histoplasmose e óbito.	Apesar dos protocolos de tratamento bem estabelecidos, a histoplasmose continua a ser uma condição séria em um paciente com AIDS, com taxas de mortalidade de até 50%, o que reforça a necessidade de novas terapias e prevenção.
PEREZ, Maurício 2006.	Foram analisadas amostras de 70 pacientes HIV positivos. Os espécimes com melhor rendimento diagnóstico foram o liquor (97,8%), seguido do cultivo do sedimento urinário (86,7%) e sangue (58,8%).	A urina pode ser uma ferramenta útil para o diagnóstico da criptococose.

GIEHI, Paula Alessandra de Souza Mantilla, et al 2014	Das 230 amostras de lavado brônquico de pacientes portadores do HIV, 148 eram de homens e 82 mulheres, com idades variando entre 15 e 41 anos. O coeficiente de prevalência geral para pneumocistose foi de 23,5 %.	Os pacientes com AIDS têm grande propensão a desenvolver pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , com risco especial de colapso respiratório.
RÖDER, Denise Von Dolinger de Brito, et al. 2015	Dos 147 pacientes com HIV em um hospital universitário, 89 tiveram culturas positivas para <i>Candida</i> spp. <i>C. albicans</i> foi a espécie mais freqüente (67,6%). A baixa contagem de linfócitos T CD4+ está relacionada com maior quantidade de leveduras na saliva de indivíduos HIV positivos.	Os principais fatores predisponentes para colonização oral por <i>Candida</i> spp. foram a utilização de antibióticos e de próteses orais. O uso de antirretroviral da classe de inibidores da transcriptase reversa pareceu ter maior efeito protetor para a colonização.

Fonte: Adaptado de: MOREIRA, T. A. et al 2006, FAVALESSA, O.C, et al. 2009, RIBEIRO, Luciano C et al. 2009, NOGUEIRA, L.M.C, et al. 2011, KONSTANTYNER, T.C.R.O, et al. 2013, BEZERRA, F.S, et al. 2013, 2013 / POSWAR, F.O, et al.2013, GIEHI, P.A.S.M, et al 2014

Os resultados de onze artigos originais descritos na tabela 02 constataam a prevalência de criptococose, candidíase, pneumocistose, histoplasmore em pacientes HIV/AIDS.

Em estudo realizado na Universidade Federal de Goiás com 45 pacientes com HIV e acometidos por *C. neoformans*, 42 (93,3%) foram identificados como *C. neoformans* var. *neoformans* e 03 (6,7%) como *C. neoformans* var. *gattii*, por meio do seu crescimento e modificação da cor do meio CGB (canavanina, glicina e azul de bromotimol) (COSTA, et al., 2014). Esse estudo está de acordo com MOREIRA, T. A. et al (2006) e FAVALESSA, O.C. et al. (2009) (Tabela 02) em que a espécie *C. neoformans* var. *neoformans* foi a mais frequente.

No Estado do Mato Grosso, na cidade de Cuiabá, foi realizado por Ribeiro et al. (2009), um estudo sobre as infecções fúngicas em pacientes com HIV. A população composta na pesquisa foi de 175 pacientes, constatando tipo de micose sistêmica em 60 destes pacientes, com prevalência maior no sexo masculino (37 pacientes). A faixa etária dos pacientes variou de 11 a 59 anos. Foram realizados 53 micológicos diretos, culturas e 7 exames anatomopatológicos, comprovando a infecção em mais de um sítio anatômico. As micoses diagnosticadas foram histoplasmore e criptococose. (RIBEIRO, et al., 2009).

A criptococose é a micose sistêmica mais frequente em pacientes com HIV. Porém, segundo Bezerra et al (2013), a maioria dos pacientes com HIV, adquirem a histoplasmore e a maioria desses pacientes infectados são do sexo masculino. Estudos sobre a prevalência de infecção histoplasmore em áreas específicas são importantes para entender os fatores epidemiológicos e de risco locais associados à aquisição. Contudo, segundo Favalessa et al (2009) a

candidíase é uma das infecções fúngicas mais frequentes entre os pacientes com HIV.

Ressalta-se que a aspergilose, apesar de ser uma infecção fúngica que frequentemente acomete pacientes HIV, em consequência do sistema imunológico debilitado associado ao ambiente propício a adquirir este tipo de infecção, são escassos os artigos com esse tipo de infecção associado ao indivíduo com HIV.

Entre os resultados apresentados destaca-se a maior prevalência dessas infecções em indivíduos do sexo masculino, algumas espécies apresentando resistência aos antifúngicos, efeito benéfico dos anti-retrovirais na redução das infecções fúngicas, a baixa contagem de linfócitos T CD4+ associadas com aparecimento de doenças fúngicas e infecções fúngicas associadas com letalidade em pacientes HIV/AIDS.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme exposto neste trabalho, pacientes com HIV podem adquirir infecções fúngicas, podendo ocorrer em qualquer estágio da doença. Isso ocorre devido ao estado de imunossupressão. De tal modo, a maioria das infecções fúngicas é oportunista, causando infecções apenas em indivíduos imunodebilitados.

O objetivo deste estudo foi o de analisar os tipos de infecções fúngicas que acometem pacientes com HIV, sendo criptococose, candidíase, histoplasmose, pneumocistose e aspergilose. Foi verificado que estes tipos de infecções passaram a ser mais prevalentes após o surgimento do HIV.

Por meio dessa revisão bibliográfica, constatou-se que o tipo de infecção fúngica sistêmica que acomete com mais frequência o paciente com HIV/AIDS é a criptococose seguida da candidíase e histoplasmose. Pacientes com HIV/AIDS que não fazem uso adequado de terapia anti-retroviral apresentam maior incidência de infecções fúngicas.

É necessário, chamar a atenção da comunidade para a frequência e gravidade dessas infecções fúngicas e com isso, possibilitar um diagnóstico precoce e um melhor prognóstico para pacientes com HIV/AIDS. Visto que para cada tipo de infecção existe um tipo de tratamento, estando este associado aos medicamentos utilizados por pacientes com HIV. Também vale destacar a necessidade de novas terapias e prevenção de infecções fúngicas em pacientes HIV/AIDS.

## REFERÊNCIAS

AMORIM, D. S. et al. Infecções por *Aspergillus* spp: aspectos gerais. **PULMÃO RJ**. 13(2), 2004.

BEZERRA, Fabrícia Salvador, et al. Histoplasmin survey in HIV positive patients: results from an endemic area in northeastern Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, 55(4): 261-5, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v55n4/0036-4665-rimtsp-55-04-261.pdf>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Proposta de vigilância e controle da Histoplasmose**. Brasília, 2010a.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de Bolso: Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Brasília, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo vírus da HIV em adultos**. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília – 2013. Disponível em: <<http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/diversos/Protocolo%20Tto%20HIV%202013.pdf>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

BRILHANTE, Raimunda, S.N et al. Histoplasmosis in HIV-positive patients in Ceara, Brazil: clinical-laboratory aspects and in vitro antifungal susceptibility of *Histoplasma capsulatum* isolates. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 106, 484–488, 2012. Disponível em: <[http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/4949/1/2012\\_art\\_epcaetano1.pdf](http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/4949/1/2012_art_epcaetano1.pdf)>. Acesso em: 29. abr. 2016.

CUNHA, V. S. et al. Manifestações dermatológicas em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 33, n. 2, p. 17-24, 2004.

DAMBRÓS, Bibiana Paula. Variabilidade genética de *Cryptococcus neoformans* isolado de pacientes HIV positivos atendidos no Hospital Nereu Ramos de Florianópolis, Santa Catarina. Dissertação (Mestrado-Biotecnologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2005. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/101758/223774.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 06. mar. 2016.

CONSENSO EM CRIPTOCOCOSE. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 524-544, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n5/a22v41n5.pdf>> Acesso em: 10. mai. 2016.

COSTA, Claudia Rachid, et al. Infecções fúngicas em pacientes HIV positivos: revisão da literatura sobre **criptococose e histoplasmose**. **Estudos, Goiânia**, v. 41, n. 4, p. 843-854, out./dez. 2014. Disponível em:

<<http://seer.ucg.br/index.php/estudos/article/viewFile/3686/2150> > Acesso em: 06. mar. 2016.

FAVALESSA, Olivia Cometti, et al. Primeira descrição da caracterização fenotípica e susceptibilidade *in vitro* a drogas de leveduras do gênero *Cryptococcus* spp isoladas de pacientes HIV positivos e negativos, Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 42(6):661-665, nov-dez, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n6/10.pdf> > Acesso em: 06. mar. 2016.

FAVALESSA, Olivia Cometti, et al. Aspectos micológicos e suscetibilidade *in vitro* de leveduras do gênero *Candida* em pacientes HIV-positivos provenientes do Estado de Mato Grosso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.43 no.6 Uberaba Nov./Dec. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n6/14.pdf>> Acesso em: 06. mar. 2016.

FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Histoplasmose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 192-198, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n2/v42n2a20.pdf> > Acesso em: 10. mai. 2016.

GIEHI, Paula Alessandra de Souza Mantilla, et al. Pneumocistose associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Cuiabana de Medicina Tropical**. Vol. 66, n. 1, 2014. Disponível em: <<http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/11/10>> Acesso em: 06. mar. 2016.

GODOY, Pérsio; LELIS, Susana Satuf Resende; RESENDE, Uirá Maíra. Paracoccidioidomicose e síndrome de imunodeficiência adquirida: relato de necropsia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 39(1):79-81, jan-fev, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n1/a16v39n1.pdf>> Acesso em: 31. mai. 2016.

HANF, M. et al. **HIV-associated histoplasmosis in French Guiana: recent infection or reactivation?** HIV 24, 1777–1778, 2010.

JÚNIOR, Vitor Laerte Pinto, et al. Criptococose associada à HIV. A importância do cultivo da urina no seu diagnóstico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.39 no.2 Uberaba Mar./Apr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n2/a20v39n2.pdf>>. Acesso em: 06. mar. 2016.

KENYON, C. et al. A dimorphic fungus causing disseminated infection in South Africa. **N. Engl. J. Med.** 369, 1416–1424, 2013. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215460>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

KONSTANTYNER, Thais Claudia Roma de Oliveira, et al. Factors associated with time free of oral candidiasis in children living with HIV/AIDS, São Paulo, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 29(11):2197-2207, nov, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24233035>>. Acesso em: 20. mai. 2016.

KWAMIN, F. et al. Distribution of *Candida* species among HIV-positive patients with oropharyngeal candidiasis in Accra, Ghana. **J. Infect. Dev. Ctries.** 7, 41–45, 2013. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324819>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

LEVY, Jay. **HIV e a Patogenia da AIDS**. São Paulo: Unifesp, 2010.

LUGARINI, C. **Isolamento de *Cryptococcus neoformans* a partir de excretas de passeriformes e psittaciformes no estado do Paraná**. 80f. (Dissertação de Mestrado) - Lima & Lima. *Criptococose: Revisão* Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil, 2007.

MASCHMEYER, G.; HAAS, A. and CORNELLY, O. A. Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. **Drugs** 67(11): 1567-1601, 2007.

MENEZES, Everardo, et al. Frequência e atividade enzimática de *Candida Albicans*, isoladas da cavidade bucal de pacientes HIV-positivos em Fortaleza, Ceará. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** vol. 42 n° 4 Rio de Janeiro, agosto de 2006.

MENEZES, Ralciane de Paula, et al. Related factors for colonization by *Candida* species in the oral cavity of HIV-infected individuals. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, 57(5): 413-9, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660451/>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

MOREIRA, T. A. et al., *Criptococose: estudo clínico epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, p. 255-258, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n3/a05v39n3.pdf> > Acesso em: 10. mai. 2016.

NOGUEIRA, Lisiane Machado Contente, et al. AIDS-associated paracoccidioidomycosis in a patient with a CD4+ T-cell count of 4 cells/mm<sup>3</sup>. **An Bras Dermatol.** 2011;86(4Supl1):S129-32. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n4s1/v86n4s1a34.pdf>> Acesso em: 31. mai. 2016.

PATEL, P.K. et al. The changing epidemiology of oropharyngeal candidiasis in patients with HIV/HIV in the era of antiretroviral therapy. **HIV Res. Treat.** 2012. Disponível em: < <http://www.hindawi.com/journals/art/2012/262471/> >. Acesso em: 29. abr. 2016.

PEREZ M et al 2006. Importance of culture of urine in the diagnosis of AIDS associated cryptococcosis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.39 no.2 Uberaba Mar./Apr. 2006

PINTO, L.I.S. A criptococose meníngea em doentes com infecção HIV. Faculdade de Medicina do Porto. *Revista Arquivos de Medicina*, 2010.

POSWAR, Fabiano de Oliveira, et al. Septic shock in patient with disseminated histoplasmosis associated with AIDS: a case report. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, 55(4): 283-6, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v55n4/0036-4665-rimtsp-55-04-283.pdf>>. Acesso em: 29. abr. 2016.

RELATÓRIO TÉCNICO TECHNICAL REPORT. Consenso em criptococose – 2008. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.41 no.5 Uberaba Sept./Oct. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n5/a22v41n5.pdf>>. Acesso em: 06. mar. 2016.

RIBEIRO, Luciano Correa et al. Micoses sistêmicas: fatores associados ao óbito em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, Cuiabá, Estado de Mato Grosso, 2005-2008. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.42 no.6 Uberaba Dec. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n5/a22v41n5.pdf>>. Acesso em: 10. mai. 2016.

RUPING, M. J.; VEHRESCHILD, J. J. and CORNELLY, O. A. Patients at high risk of invasive fungal infections: when and how to treat. **Drugs** 68(14): 1941-1962, 2008.

SALES, M. P. U. **Capítulo 5 - Aspergilose: do diagnóstico ao tratamento.** **Rev. bras. pneumol.** 2009, v. 35, n.12, pp. 1238-1244. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n12.pdf>>. Acesso em: 01 de maio. 2016.

SILVA, Paulo Roberto da, et al. Suscetibilidade a antifúngicos de variedades de *Cryptococcus neoformans* isoladas de pacientes em hospital universitário. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.41 no.2 Uberaba Mar./Apr. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n2/a05v41n2.pdf>>. Acesso em: 06. mar. 2016.

SILVA, Thaisa Cristina. **Perfil epidemiológico dos pacientes com histoplasmose disseminada associada à AIDS em Goiânia – Goiás.** Goiânia, 2013. Disponível em: <<https://posstrictosensu.iptsp.ufg.br/up/59/o/ThaisaCristina2013.pdf>>. Acesso em: 07. mai. 2016.

SOUZA, Romulo Pereira de Moura. **Cryptococcus neoformans E Cryptococcus gattii: quimiotipagem e correlação com criptococose em hospitais públicos de Joao Pessoa – PB.** João Pessoa – PB 2013. Disponível em: <<http://rei.biblioteca.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/544/1/RPMS11072014.pdf>>. Acesso em: 31. mai. 2016.

SOUZA, M., et al. Criptococose palpebral: relato de caso. **Arq Bras Oftalmol.** v.69, p.265-267, 2006. Disponível em: <<http://www.seasinop.com.br/revista/?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=82>>. Acesso em: 07. mai. 2016.

TOMIO, Denys; SILVA, Rosemeri Maurici da. Pneumocistose. **Arquivos Catarinenses de Medicina** Vol. 34, n 86 o. 4, de 2005. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/310.pdf>>. Acesso em: 31. mai. 2016.

TRABULSI, L. R., ALTERTHUM, F. **Microbiologia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008. 517 p.



WALSH, T. J. et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis.** 46(3):327-60, 2008.

WOLF, E. **Testes de Resistências aos anti-retrovirais.** HIV medicine, Portugal, 2006. Disponível em: <[http://hivmedicine.HIVportugal.com/html/09\\_Resistance.html](http://hivmedicine.HIVportugal.com/html/09_Resistance.html)>. Acesso em: 06. mar. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Towards universal access:** Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: progress report 2009, Geneva, 2009.