

ASPECTOS GERAIS DAS MICOSES COM CARÁTER DE ZOONOSES EM PACIENTES COM AIDS

Mauro Cintra GIUDICE*

RIALA6/782

GIUDICE, Mauro Cintra - Aspectos gerais das micoses com caráter de zoonoses em pacientes com AIDS. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 55(1):39-43, 1995.

RESUMO: As infecções oportunistas em pacientes com AIDS representam a principal complicação desta síndrome. As micoses, por sua vez, têm sempre estado presentes como uma manifestação relevante. A criptococose, a histoplasmose e as dermatofitoses zoofílicas são discutidas, em seus aspectos gerais, destacando-se o caráter zoonótico destas doenças.

DESCRIPTORIOS: AIDS, Zoonoses, Criptococose, Histoplasmose, Dermatofitose.

INTRODUÇÃO

Diversos são os fatores que no decorrer dos tempos tem resultado no aumento do número de casos de pacientes imunocomprometidos. Tais observações devem-se, possivelmente à melhoria na qualidade do atendimento de saúde ao indivíduo, o que resulta em um melhor diagnóstico e acompanhamento dos diferentes casos.^{6,9} O seguimento terapêutico de pacientes com câncer ou transplantados tem diminuído a resistência a infecções causadas por microrganismos de baixa virulência. Mas na atualidade a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) mostra-se como o fator de maior relevância das imunossupressões em virtude do impacto mundial que representa.

Não se faz surpreendente, então, que as infecções por fungos nestes pacientes representam um papel importante dentro da diversidade de infecções oportunistas às quais estão predispostos.

A AIDS é uma síndrome que tem como principal característica a diminuição da defesa orgânica medi-

ada por células do sistema imune (Linfócitos T). As micoses, além de defeitos relacionados aos neutrófilos, têm este tipo de resposta como principal reação do hospedeiro à invasão fúngica, tais como candidíase, criptococose, histoplasmose, coccidioidomicose, dermatofitoses etc. Por esta razão estas micoses se mostram freqüentes em pacientes com AIDS, além de manifestarem-se clinicamente, em algumas vezes, de modo distinto do que ocorre em pacientes imunocompetentes.¹

A criptococose, a histoplasmose e a dermatofitose são micoses que estão presentes em pacientes com AIDS e apresentam caráter de zoonoses por encontrarem-se seus agentes etiológicos associados a animais de convívio urbano e/ou rural. Com exceção à dermatofitose, estas micoses estão relacionadas à definição de caso de AIDS proposta pelo Center for Diseases Control (CDC), de Atlanta,³ o que releva a importância no conhecimento da patogenia destas doenças.

A incidência das micoses em pacientes imunocomprometidos está relacionada à freqüente exposição do paciente ao fungo, em suas diversas fontes naturais de infecção e à defesa natural do organismo.

*Instituto Adolfo Lutz - Seção de Micologia - Avenida Doutor Arnaldo, 355 - 8º andar - São Paulo - SP - Cep 01246-902

As relações entre o contato contínuo do paciente HIV positivo e a fonte de infecção têm sido demonstradas em casos de dermatofitoses desenvolvidas a partir da aproximação da interface agente/hospedeiro entre os indivíduos e animais domésticos ou de criações. A dispersão de elementos fúngicos do agente da criptococose e da histoplasmose no ambiente, em virtude da população de pombos (zona urbana) e morcegos (zona rural) existentes, estreita a relação agente/susceptível, favorecendo o desencadeamento da doença.^{14,15}

Os procedimentos diagnóstico-terapêuticos em pacientes imunocomprometidos acometidos de micoses tem avançado, possibilitando revelar precocemente as infecções auxiliando na introdução de terapia antifúngica adequada aos diferentes quadros micóticos.¹

CRIPTOCOCOSE

A criptococose é infecção fúngica ocasionada por uma levedura capsulada da espécie *Cryptococcus neoformans* que apresenta duas variedades (*C. neoformans* var. *neoformans* e *C. neoformans* var. *gattii*). Ocorre em cerca de 7% dos pacientes com AIDS, em todo mundo, exceto na África, onde a incidência chega a 30%. Nos Estados Unidos a prevalência da criptococose em AIDS chega a 10%.¹ No Brasil não há números bem definidos sobre a incidência de criptococose em AIDS, porém, o Boletim do Ministério da Saúde mostra os números acumulados de diagnósticos desta micose, no período de 1980-1983 (2046 casos, 3,1%). Trata-se da quarta infecção oportunística mais frequente em AIDS e a segunda entre as micoses nesta população.¹²

A meningite é a manifestação mais comum da criptococose, ocorrendo em 90% dos casos, podendo haver envolvimento pulmonar e de outros sítios biológicos, evidenciando fungemias, tais como: próstata, trato urinário, região cutânea e ossos.¹⁶

A micose pode ser diagnosticada laboratorialmente por métodos diretos (exame a fresco com tinta da China e culturas do material biológico) e indiretos (através da detecção de antígeno polissacarídico capsular, no soro, líquido e outros fluidos orgânicos). Os sinais e sintomas da criptococose meningeal são diferentes em pacientes com AIDS e pacientes não-AIDS. Os testes laboratoriais (diretos e indiretos) disponíveis para diagnóstico têm resultados semelhantes, diferenciando-se mais acentuadamente na sensibilidade das culturas e dos exames diretos, nas hemoculturas e na detecção do antígeno circulante no soro e no líquido.¹

O agente etiológico da criptococose tem sido isolado de diversas fontes naturais, podendo estar presente em poeiras, fezes de animais (especialmente aves e morcegos) e em plantas (*Eucalyptus spp*). Fontes naturais ricas em uréia e creatinina são potencial-

mente locais de achado da levedura, por utilizar estes componentes em seu desenvolvimento.^{11,14}

Em 1987, Melo e col. isolaram *C. neoformans* de fezes de pombos em 16,0% das amostras provenientes de São Paulo e 15,7% das amostras do Recife.¹¹ Peres Ramirez (1991) estudou 29 pacientes com AIDS e criptococose em São Paulo e em 12 destes avaliou a condição ambiental da habitação, presença de animais de contato e isolou *C. neoformans* em 87,5% dos materiais provenientes de fezes de codornas, periquitos australianos, outros psitacídeos não identificados, pombos e em poeira coletada nas moradias. A relação tão próxima entre o susceptível e o agente etiológico sugere que a infecção possa ocorrer no próprio local de moradia, sob estas condições.¹⁴

Os pombos estão dispersos em todas as áreas da cidade de São Paulo, indiscriminadamente, frequentando áreas comuns à população humana, favorecendo a inter-relação agente/hospedeiro. Dada a característica oportunista do fungo e da predisposição do hospedeiro, surgem os casos de criptococose que, atualmente, tem representado papel importante na AIDS.

HISTOPLASMOSE

Micose causada por *Histoplasma capsulatum*; fungo dimórfico que tem tropismo pelo sistema retículo-endotelial. Doença endêmica em algumas áreas dos Estados Unidos, com relato de algumas microepidemias no Brasil.^{13,16}

A infecção geralmente ocorre após instalação dos conídios e pode resultar em diversas manifestações clínicas. Podem ser benignas e inaparentes em 95% dos casos,¹⁶ levando ou não à formação de foco primário pulmonar. O restante dos pacientes podem desenvolver doença pulmonar crônica, sistêmica ou cutânea e, também, infecção aguda disseminada, frequentemente fatal.¹⁶

A histoplasmose disseminada é a principal forma de manifestação desta doença em pacientes imunocomprometidos, sendo branda em imunocompetentes e fulminante em crianças e pacientes com disfunção imunológica.¹

A doença ocorre em 2 a 5% dos casos de AIDS, podendo chegar a 25% em áreas endêmicas (p. ex. Alabama, EUA). Em 1% dos casos americanos de histoplasmose disseminada não há correlação com exposição do paciente a áreas endêmicas.¹ No Brasil, a histoplasmose disseminada tem sido diagnosticada em 317 casos (0,5% - números acumulados) em AIDS, sendo a terceira micose de importância nesta síndrome.¹²

A histoplasmose disseminada, quando ocorre na

ausência de outros sinais de imunodepressão e na presença de anticorpos contra o vírus HIV entra na definição de casos de AIDS, segundo a revisão do CDC-Atlanta de 1992 ³.

A associação desta doença a áreas endêmicas sugere a exposição do hospedeiro ao agente etiológico e a presença da micose fora de áreas endêmicas revela o desenvolvimento de focos quiescentes pré-existentes ^{7,10}.

Encontra-se o *H. capsulatum* em diversas partes do mundo, apesar de ser mais freqüente em áreas endêmicas e em zonas rurais, em virtude das condições climáticas favoráveis destas regiões. O fungo tem como habitat natural o solo com alta concentração de compostos nitrogenados, freqüentemente associados a material fecal de aves e morcegos, tendo sido isolado de cavernas inabitadas, poleiro de aves e galinheiros. O agente desenvolve-se em material fecal misturado com solo, melhor do que em excrementos recentes ¹⁶. Os animais podem carregar conídios do fungo em seu trato gastrointestinal ou em sua superfície corpórea (pele, pêlos, penas e patas), distribuindo o agente por diversas regiões. Recentemente tem-se dado importância à histoplasmose urbana, relacionando-se a exposição ao fungo em fontes, tais como pequenas criações de aves nas cidades e à freqüência acentuada de pombos que também podem ser reservatórios deste agente ¹³.

Em pacientes com AIDS a histoplasmose disseminada apresenta-se com o quadro de febre e perda de peso. Complicações pulmonares podem estar presentes, bem como meningites, lesões cutâneas e manifestações do trato digestivo ^{2,9}.

O fungo é isolado no laboratório em culturas de sangue e de medula óssea ou de secreções e biópsias de lesões cutâneas. As pesquisas indiretas para verificação da presença de antígeno são rápidas e auxiliam o diagnóstico.

A associação entre a fonte de infecção e o hospedeiro, na histoplasmose, seja em contato recente ou não, é, portanto, fator primordial para o desencadeamento desta patogenia. Em se tratando de paciente imunodeprimido, o desenvolvimento da doença pode acarretar complicações graves que devem ser evitadas.

DERMATOFIToses ZOOFÍLICAS

Diversas manifestações dermatológicas ocorrem em pacientes com AIDS, tendo como agentes microbianos os vírus, as bactérias e os fungos.

As dermatofitoses são infecções fúngicas causadas por um grupo de fungos queratinofílicos distribuídos em três subgrupos, de acordo com a afinidade específica aos seus habitats. Dermatofitos geofílicos são

os que vivem saprofiticamente no solo e, eventualmente, causam lesões no homem e nos animais. Os zoofílicos têm como reservatório os animais e, eventualmente, podem infectar o homem. Os antropofílicos são encontrados no homem e sua transmissão se faz por contato inter-humano direto ou indireto ¹⁶.

São poucos os relatos sobre dermatofitoses na literatura especializada em AIDS. A maioria restringe-se à descrição de casos sem preocupar-se com a definição de índices populacionais que representem o real impacto desta doença nestes pacientes. No entanto, uma revisão destes casos demonstram existir um padrão nas manifestações desta doença e que são relacionadas entre si.

As características clínicas em pacientes imunocompetentes das dermatofitoses zoofílicas são usualmente mais inflamatórias (em virtude da exagerada resposta celular da defesa orgânica), do que aquelas ocasionadas pelos antropofílicos. Apresentam lesões clássicas circinadas e bem delimitadas, com bordas elevadas, eritematosas e, algumas vezes, vesiculosas; freqüentemente, as lesões são em face e couro cabeludo.

Em AIDS, as infecções apresentam-se menos inflamatórias e eritematosas, em virtude da diminuição acentuada da resposta celular do hospedeiro; com freqüência não existe delimitação da lesão, sendo muito extensa, sem bordos definidos. São refratárias aos tratamentos tópicos e sistêmicos convencionais e, freqüentemente, existe associação polimicrobiana nas lesões ^{4,5}.

Nos poucos trabalhos existentes, verifica-se que não há diferenças significativas entre os índices encontrados em população HIV positivo e HIV negativo.⁵

Os dermatofitos zoofílicos mais comumente isolados são *Microsporum canis* e *Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*. Já relatou-se caso de infecção generalizada causada por *M. gallinae* em paciente com AIDS ⁴. Lowinger-Seoane (1992), descreveu um caso de paciente com AIDS, com infecção generalizada de *Tinea corporis*, *T. unguium*, causada por *M. canis* e *T. mentagrophytes* e *Candida albicans*, respectivamente ⁸. Um caso de pneumopatia por *M. canis* foi relatado por Reis e col. (1993) em contactante soronegativa de paciente soropositivo para o vírus HIV¹⁵.

Os casos descritos associam a infecção pelos dermatofitos com animais contaminados (portadores ou doentes), mas também relatam alguns aspectos higiênicos e habitacionais que podem propiciar a interação agente/hospedeiro.

Os animais domésticos (cães e gatos) e animais de criação (aves e suínos, entre outros) podem carregar os dermatofitos saprofiticamente ou apresentando a doença. A co-existência dos animais com o homem

pode favorecer a infecção dermatofítica, especialmente naqueles imunocomprometidos ⁴.

As micoses cutâneas são de rápido e fácil diagnóstico laboratorial, realizado através do exame direto de fragmentos cutâneos coletados das lesões. O diagnóstico do agente é feito através da cultura do material biológico.

O estabelecimento da relação epidemiológica da infecção e o tratamento do animal reservatório poderia evitar o contato freqüente dos pacientes susceptíveis com o agente, auxiliando na cura da dermatofitose e evitando reinfecções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções micóticas com relação zoonótica têm acometido com freqüência e importância acentuada os pacientes com AIDS. O tratamento para quaisquer infecções são prolongados e agressivos, em virtude da

toxicidade dos antifúngicos atuais. Os métodos diagnósticos têm se mostrado eficientes e novas técnicas mostram-se promissoras para agilizar os procedimentos clínicos.

Mas a relação clínico-epidemiológica destas infecções é um fator de real relevância no curso do desenvolvimento da síndrome. Os contatos humanos com animais ou com regiões endêmicas parecem ser o ponto de partida para o desenvolvimento de micoses de grande importância ao paciente imunocomprometido.

São necessários, portanto, esforços no sentido de esclarecer aspectos clínicos e epidemiológicos e do acompanhamento do desenvolvimento de AIDS e da ocorrência de infecções oportunistas (na terapêutica e no diagnóstico laboratorial), com o objetivo de garantir a integridade do paciente e promover o controle destas infecções.

RIALA6/782

GUIUDICE, Mauro Cintra - GENERAL ASPECTS OF ZOONOTIC MYCOSES IN AIDS PATIENTS. Rev. Inst. Adolfo Lutz, 55(1):39-43, 1995.

ABSTRACT: Opportunistic infections in AIDS patients represent the main complication of this syndrome. Mycoses are frequent as a relevant manifestation. Cryptococcosis, histoplasmosis and zoophilic dermatophytosis are discussed in their general aspects emphasizing the zoonotic characteristic of these illness.

DESCRIPTORS: AIDS, Zoonosis, Cryptococcosis, Histoplasmosis, Dermatophytosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BOSSCHE, H.V. - *Proceedings of the Third symposium on Topics in Mycology on Mycoses in AIDS patients*. Plenum Press, 1989.
2. BROCHERIOU, C.; BADILLET, G.; GLUCKMAN, E.; KUFFER, R.; ROQUANCOURT, A.; VEROLA, O.; D'AGAY, M.F.; LESOUD, A. - Les infections mycosiques chez les immunodéprimés - étude anatomopathologique. *Ann. Pathol.* 10(2): 99-108, 1990.
3. CENTER FOR DISEASES CONTROL - DIVISION OF HIV/AIDS, 1993. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults *MMWR* 41 (RR-17) 1-19, 1992.
4. DEL PALACIO, A.; PEREIRO-MIGUENS, M.; GIMENO, C.; CUÉTARA, M.S.; RUBIO R.; COSTA R.; ROMERO G. - Widespread dermatophytosis due to *Microsporum (Trichophyton) gallinae* in a patient with AIDS - A case report from Spain. *Clin. Exp. Dermatol.* 17: 449-453, 1992.
5. DI SILVEIRO, A.; BRAZZELLI, V.; BRANDOZZI, G.; BARBARINI, G.; MACCABRUNI, A.; SACCHI, S. - Prevalence of dermatophytes and yeasts (*Candida spp*, *Malassezia furfur*) in HIV patients. *Mycopathologia*, 114: 103-107, 1991.
6. DUPONT, B.; GRAYBILL, J.R.; ARMSTRONG, D.; LAROCHE, R. TOUZÉ, J.E.; WHEAT, L.J. - Fungal infections in AIDS patients. *J. Med. Vet. mycol.* 30 -suppl- (1): 19-28, 1992.

7. HUANG, C.T.; MCGANY, T.; COOPER, S.; SAUDERS, R.; ANDAVOLU, R. - Disseminated histoplasmosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome - report of the cases from a nonendemic area. *Arch. Intern. Med.* 147: 1181-1184, 1987.
8. LOWINGER-SEOANE, M.; TORREZ-RODRIGUES, J.M.; MADRENYS-BRUNET, N.; AREGALL-FUSTÉ, S.; SABALLS, P. - Extensive dermatophytoses caused by *Trichophyton mentagrophytes* and *Microsporum canis* in a patient with AIDS. *Micopathologia*, 120: 143-146, 1992.
9. MANDAL, B. - AIDS and fungal infections [editorial]. *Journal of Infection* 19:199-205, 1989.
10. MANDEL W.; GOLDBERG, D.M.; NEW, H.D. - Histoplasmosis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *The American Journal of Medicine* 81: 974-978, 1986.
11. MELO, N.T.; NIGRO, R.C.; PEREIRA, A.D.; HUGGINS, D. W. LACAZ, C.S. Isolamento de *Cryptococcus neoformans* de fezes de pombos, de solo e ninhos de pombos. *Rev. Bras. Med.* 44 (1-2): 6-9, 1987.
12. MINISTÉRIO DA SAÚDE Boletim Epidemiológico - AIDS, se. 49/52, 1993.
13. PAULA, A.; AIDE, M.A. - Histoplasmosse no Brasil. *J.B.M.*, 37:67 - 81, 1979.
14. PEREZ-RAMIREZ, L.P. - La cryptococose au cours de l'infection VIH: étude épidémiologique et clinique (Hôpital Emilio Ribas, São Paulo, Brésil) [*Thèse de Docteur en Médecine*] - Faculté de Médecine de Montpellier - France], 1991.
15. REIS, CM.S.; SCHEIDEMANTEL, K.; MCDOWELL, B.; LEITÃO, A. Pneumopatia por dermatófito em contato de paciente com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *An. Bras. Dermatol.*, 68(5) 297-270, 1993.
16. RIPON, J.W. - *Medical Mycology*. W.B. Saunders Company, 1988.
17. WHEAT, L.J. - Diagnosis and management of fungal infections in AIDS. *Current opinion in Infect. Dis.*, 6: 617-627, 1993.

Recebido para publicação em 24/10/94

