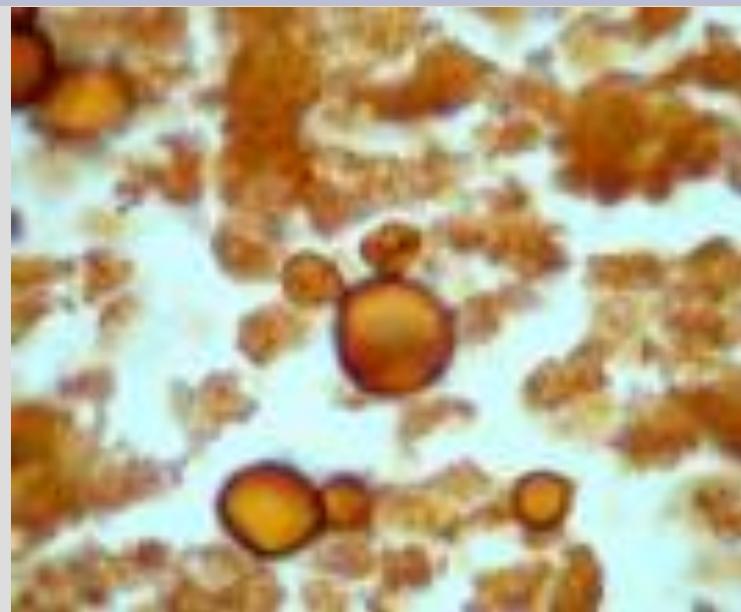


Paracoccidioidomicose e outras micoses profundas



Gilberto Gambero Gaspar

Médico Infectologista HCRP FMRP



Roteiro da aula

Paracoccidioidomicose

Criptococose

Histoplasmose

Aspergilose

Candidemia

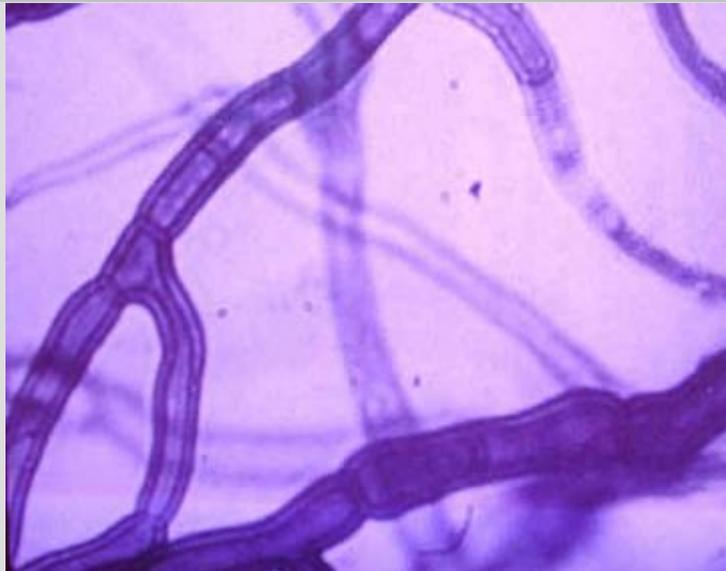
- 1. Epidemiologia**
- 2. Fisiopatologia**
- 3. Manifestações Clínicas**
- 4. Diagnóstico**
- 5. Tratamento**

Histórico

Século XX:

Darling (1906): Histoplasmosose;
Lutz (1908): Paracoccidioidomicose;
Carini (1910): Pneumocistose.

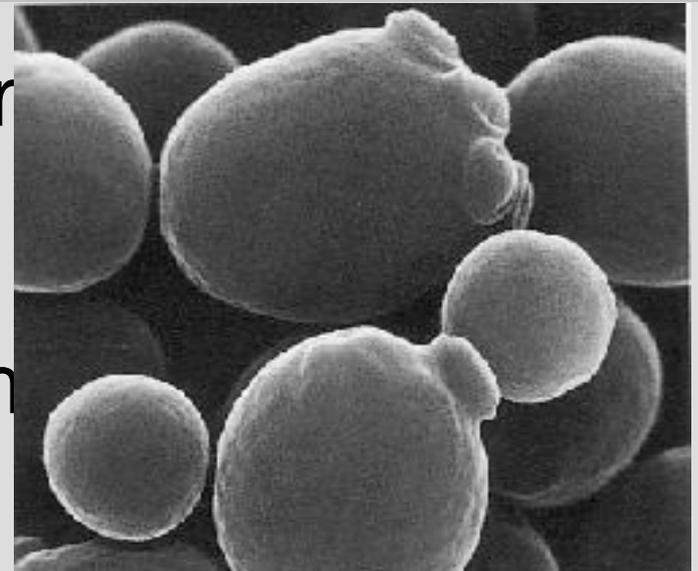
Conceitos importantes



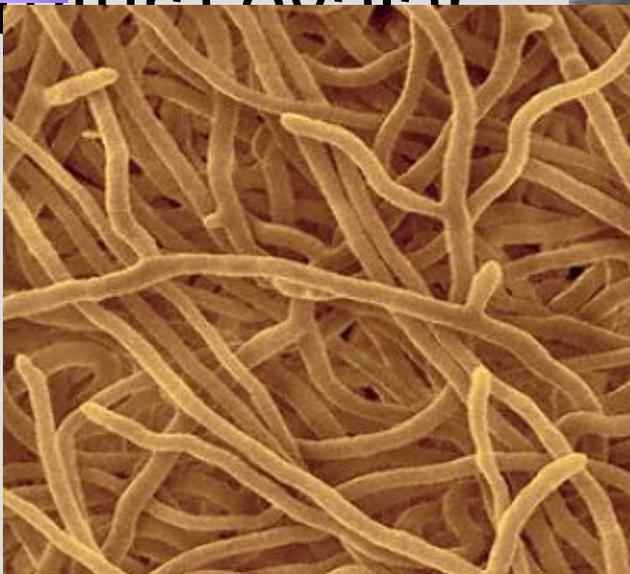
do fungo filar
ulares;

o de hifas em

estrutura ovalar:



- **Levedura.** estrutura ovalar:



Classificação clínica das micoses

**Importância
clínica**

- Micoses superficiais;
- Micoses cutâneas;
- Micoses subcutâneas;
- Micoses sistêmicas;
- Micoses oportunistas.

Micoses sistêmicas

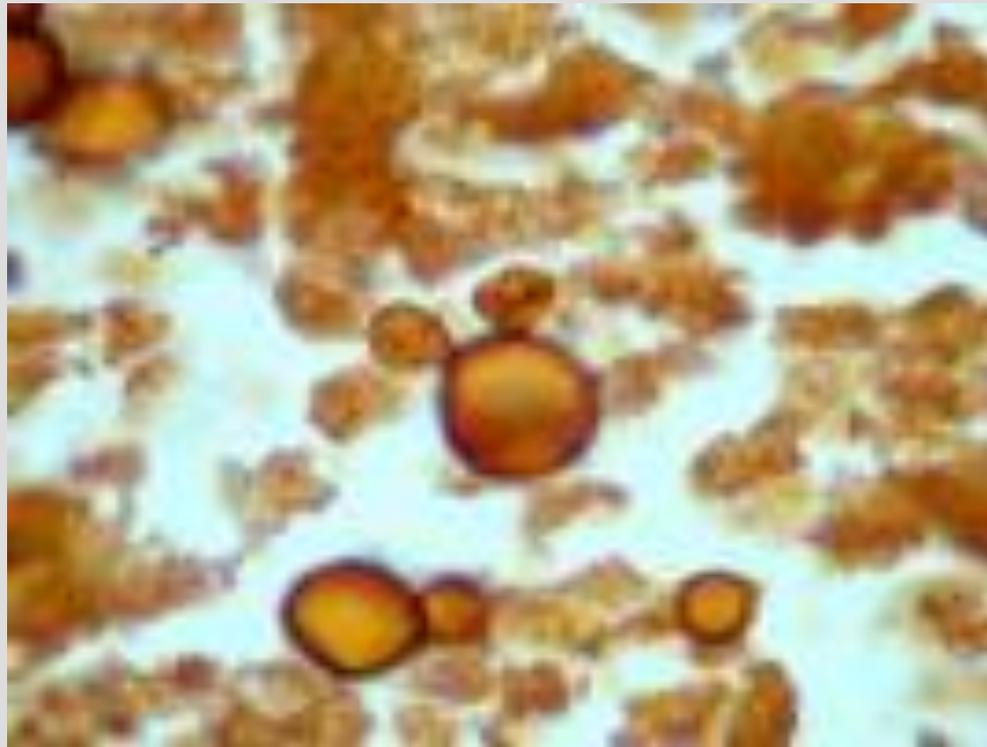
- Doenças pulmonares (porta de entrada)
- Dimórficas
- Blastomicoses, histoplasmoses, coccidioidomicose e paracoccidioidomicose
- Relação agente x hospedeiro

**Podem invadir todos os órgãos vitais
Disseminação hematogênica**

Micoses oportunistas

- Aspergilose;
 - Candidemia;
 - Criptococose;
 - Feo-hifomicoses;
 - Hialo-hifomicoses;
 - Zigomicose;
 - Pneumocistose.
- Distúrbio de barreira mucocutânea;
 - Disfunção de neutrófilo;
 - Distúrbio de linfócitos;
 - Uso de dispositivos invasivos.

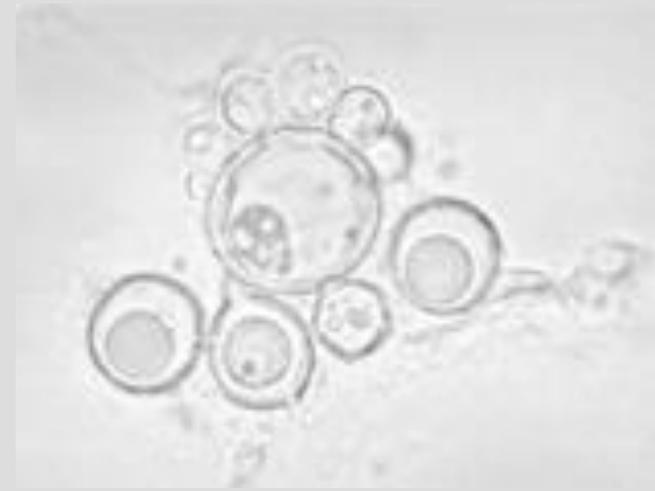
Paracoccidioidomicose



Epidemiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento

Introdução

- É a micose profunda mais prevalente na América Latina;
- Sinônimos:
 - Blastomicose Sulamericana;
 - PB micose;
 - “Doença do capim”;
 - Micose de Lutz-Splendore-Almeida;



Introdução

- Lutz descreveu pela primeira vez no Brasil, em 1908;
- Splendore (1912) estudou a doença e caracterizou o agente como um novo tipo de fungo
- Almeida (1930) denominou-o de *Paracoccidioides brasiliensis*
- O termo Paracoccidioidomicose foi padronizado em 1971 em Medellin, Colômbia.



Alfonso Splendore

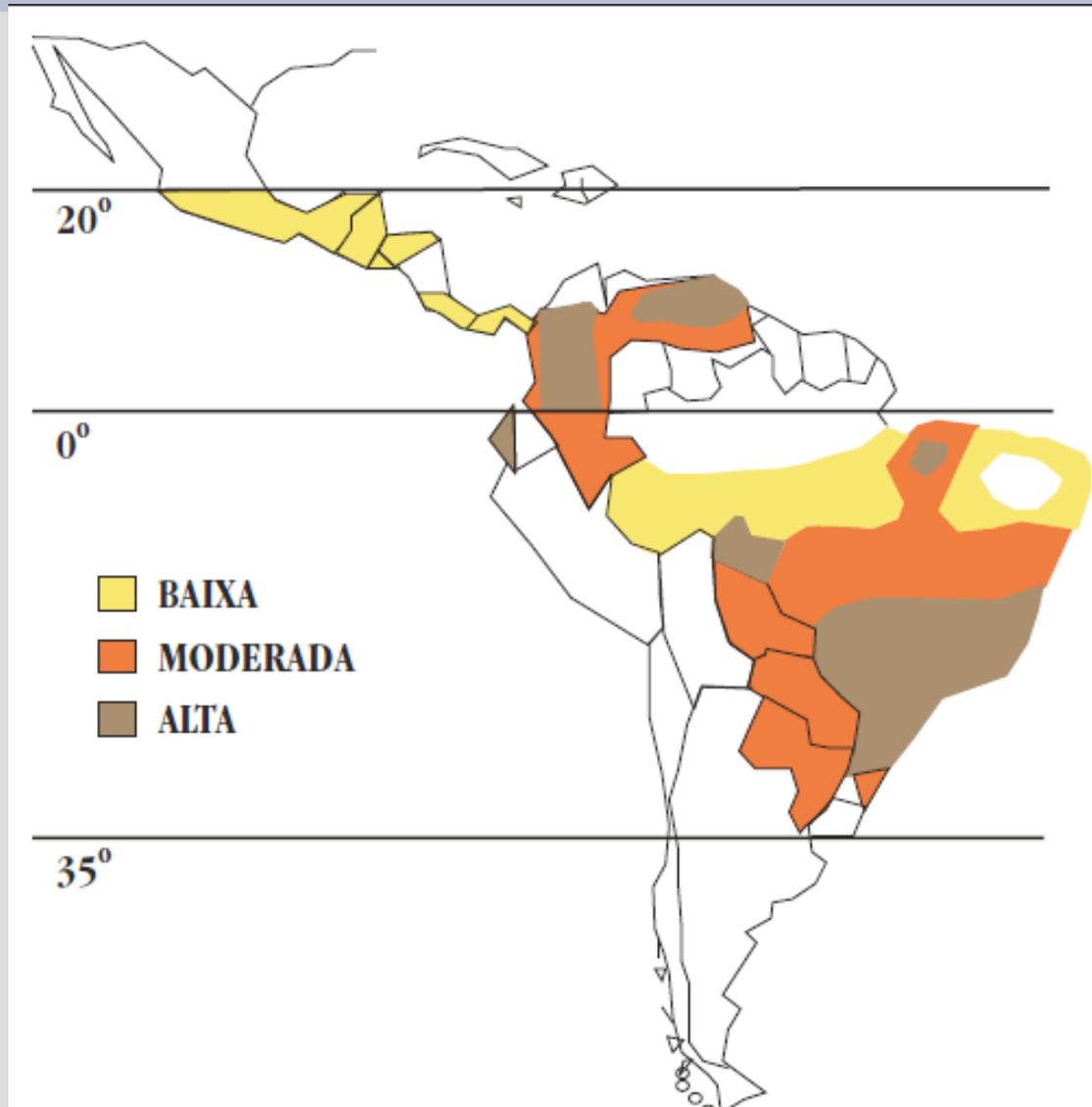


Adolpho Lutz

Epidemiologia

- Não é doença de notificação compulsória;
- Dados imprecisos da incidência no Brasil:
 - Inquéritos epidemiológicos;
 - Série de casos.
- 3 a 4 novos casos/milhão de habitantes → até 1 a 3 casos novos/100.000 habitantes por ano;
- Oitava causa de mortalidade por doença infecciosa:
 - 1,45 óbitos/milhão de habitantes.

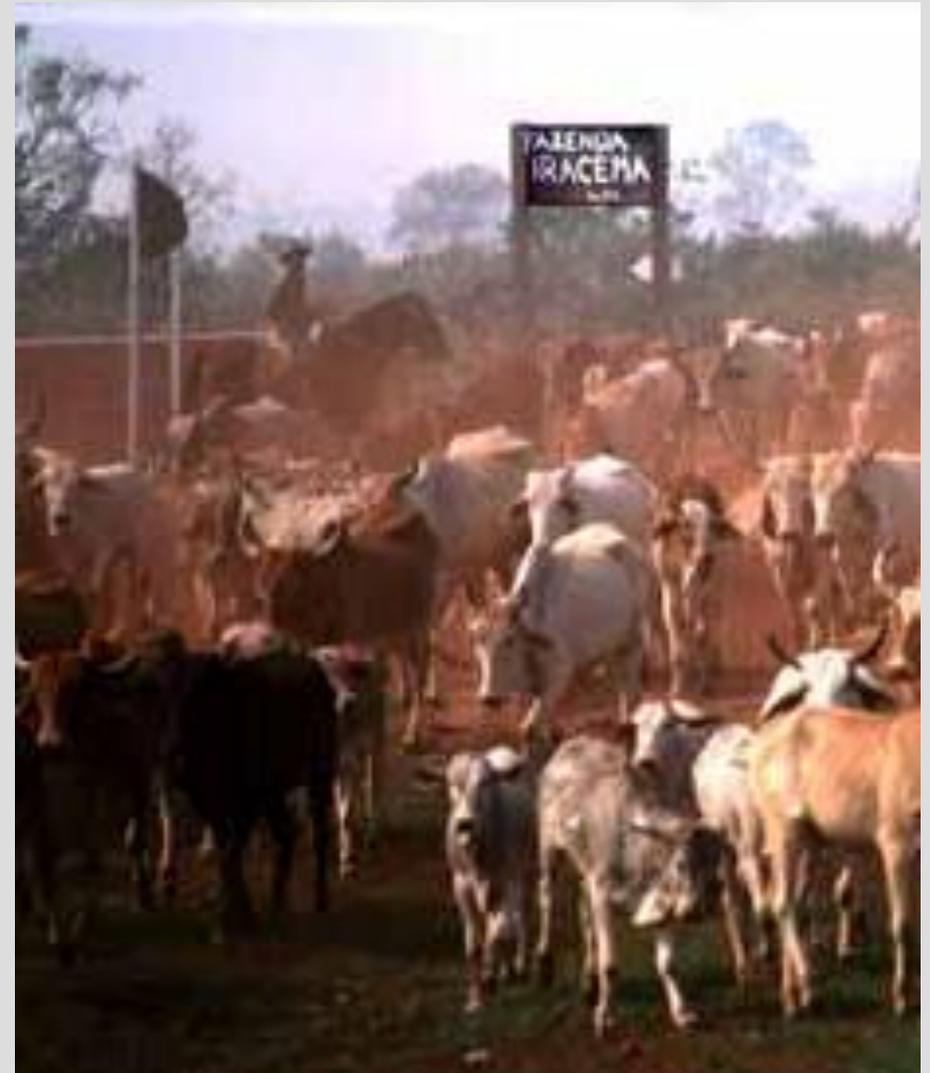
Epidemiologia



Epidemiologia

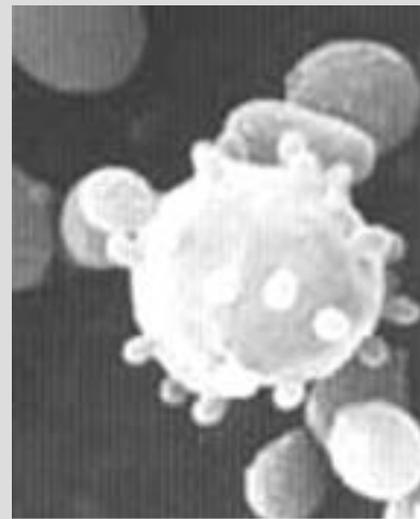
P. brasiliensis cultivado em meios naturais:

- 49 amostras de terra PR (*Medina e Bodziak, 48*);
- Folhas de café, jacarandá, peroba, ipê (*Lacaz, 49*);
- Sabugo de milho (*Pereira Filho, 49*).



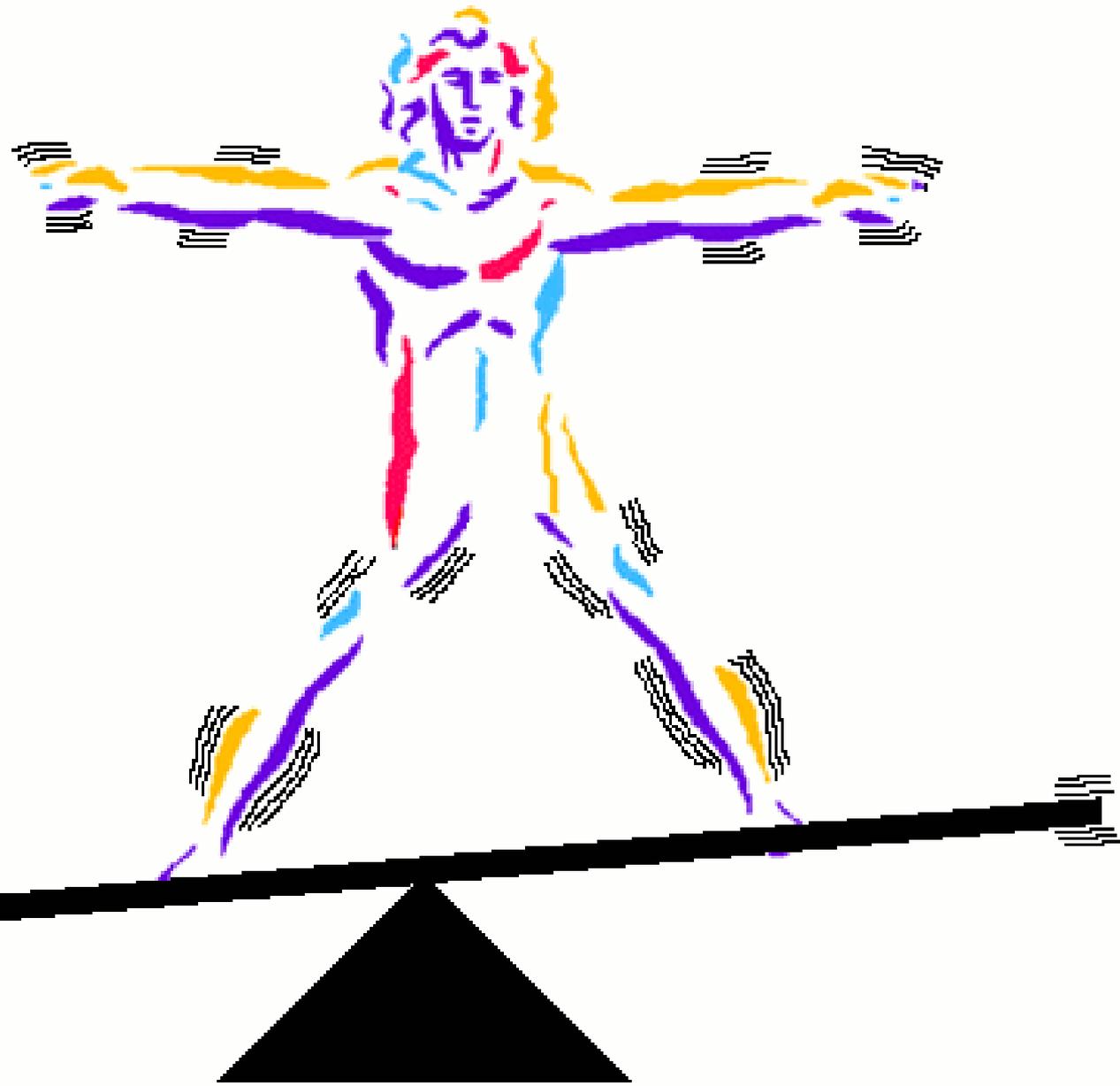
Etiologia

- O *P. brasiliensis* é um fungo dimórfico:
 - **Forma filamentosa** → encontrada no solo, madeira e superfície de vegetais;
 - **Forma leveduriforme** → encontrada no ser humano e em outros animais infectados.
- A infecção → somente por inalação da forma filamentosa:
 - Por isso, não há transmissão inter-humana.



Fisiopatogenia

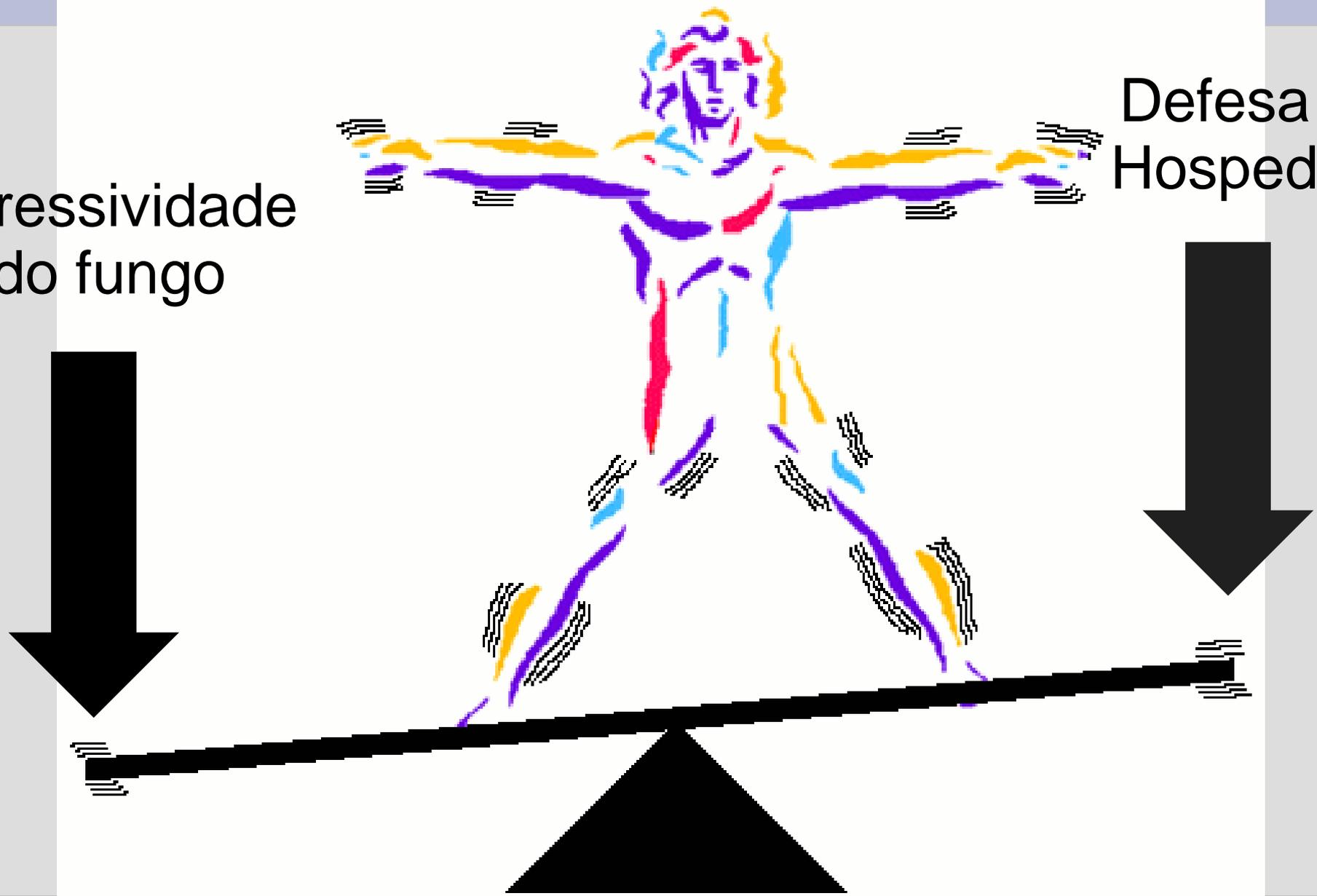
Agressividade
do fungo



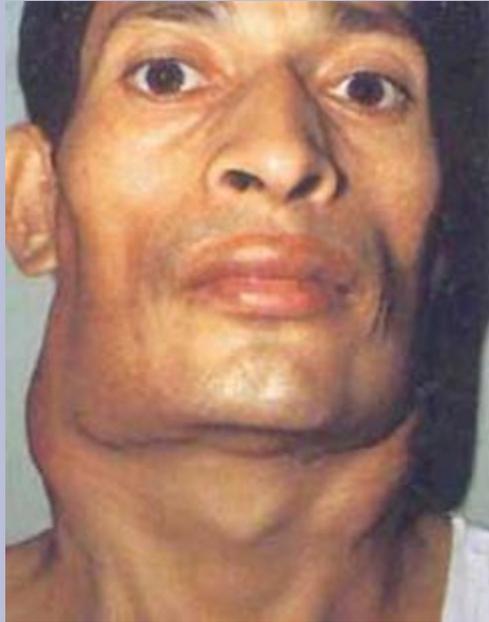
Fisiopatogenia

Agressividade
do fungo

Defesa do
Hospedeiro



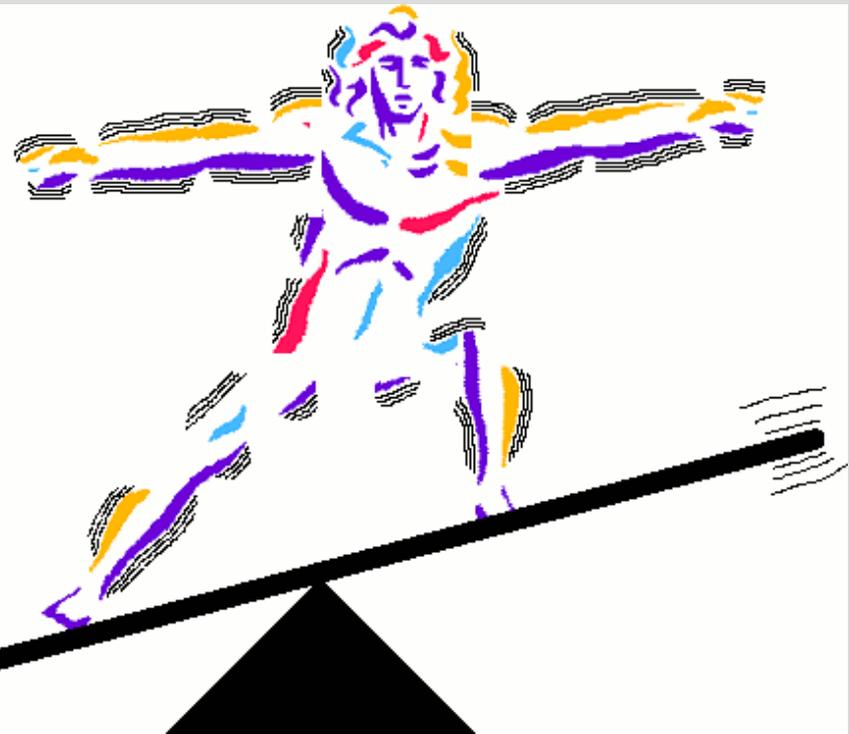
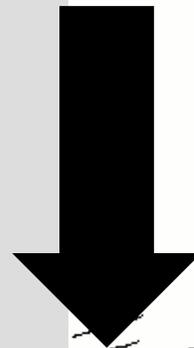
Infecção → Doença



Defesa do
Hospedeiro



Agressividade
do fungo



Fisiopatogenia

- O controle da infecção depende da resposta imune celular (Th1):
 - Síntese de citocinas que ativam macrófagos e linfócitos T (CD4+ e CD8+) → granulomas compactos.
- Formas mais graves predominam resposta imune Th2:
 - Ativação de linfócitos B e hipergamaglobulinemia;
 - AC ++++ específicos.
- Persistência de leveduras nos granulomas (quiescência):
 - Recidivas após vários anos.

Manifestação clínica

Forma Aguda/Subaguda

Forma Crônica

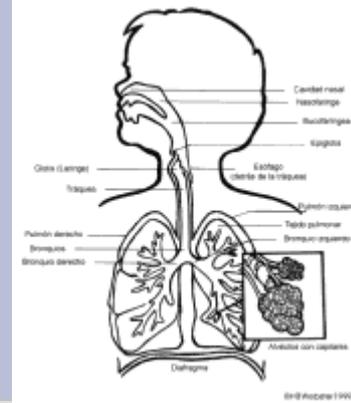
Forma sequelar



Ambiente

conídios

Infecção pelo *P. brasiliensis*



10 – 20 anos



Infecção Assintomática

Doença

10%

90%

Forma Aguda/Subaguda (até os 20 anos)

Formas Crônicas (>20 anos)

Forma Residual (Sequelas)

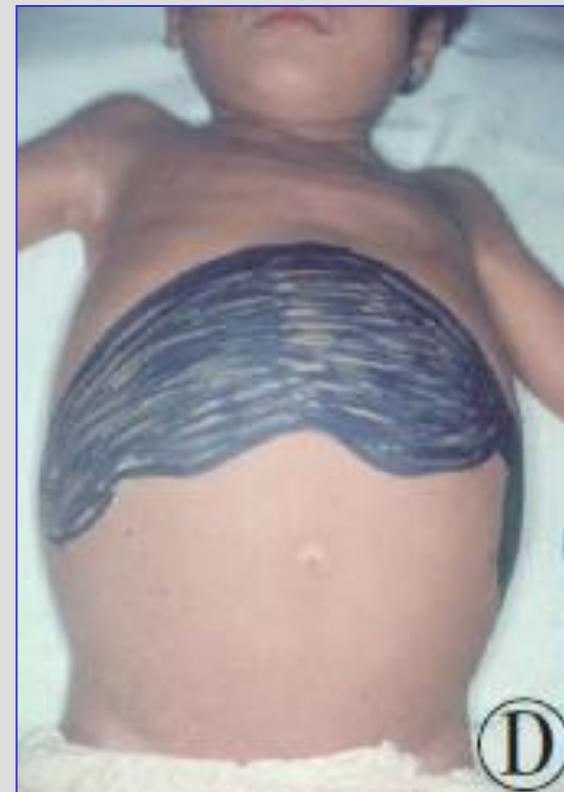
Razão H/M = 1
Doença disseminada (SRE)
Lifadenomegalia
Manifestação digestiva
Hepatoesplenomegalia
Ac +++++

Razão H/M = 15/1
Predomina em adultos
Doença localizada
Uni ou Multifocal
Pulmão, mucosa e pele
Ac ++

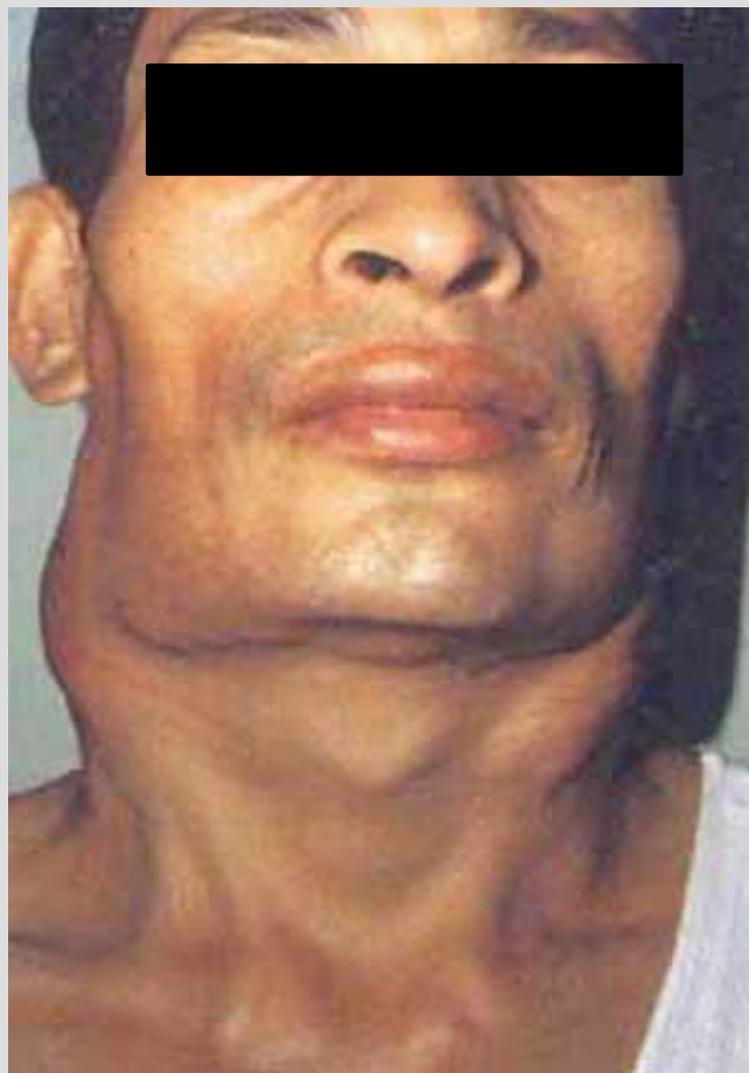
Inflamação → Fibrose
Pulmões (50%)
Adrenal
Laringe
Digestivas

Forma Aguda/Subaguda

- Acomete crianças, adolescentes e adultos jovens com menos de 25 anos;
- Evolui em 1 a 2 meses;
- Envolvimento predominante do sistema fagocítico mononuclear;
- Caracteriza-se por febre, adenomegalia e hepatoesplenomegalia.

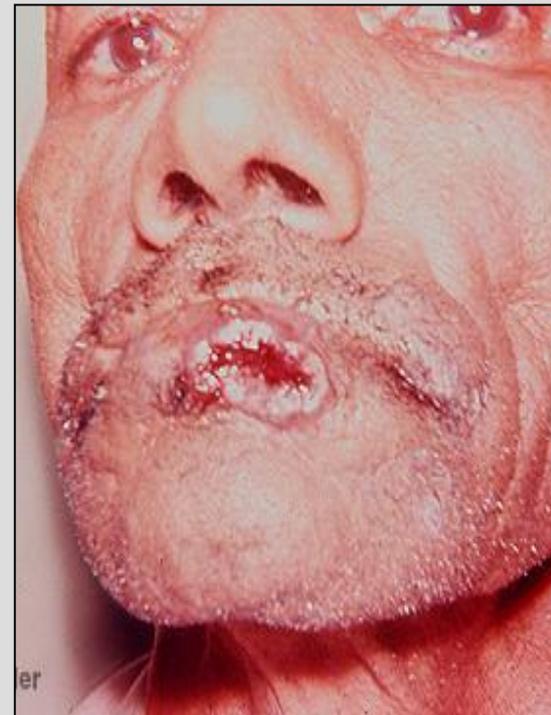


Forma Aguda/Subaguda



Forma Crônica

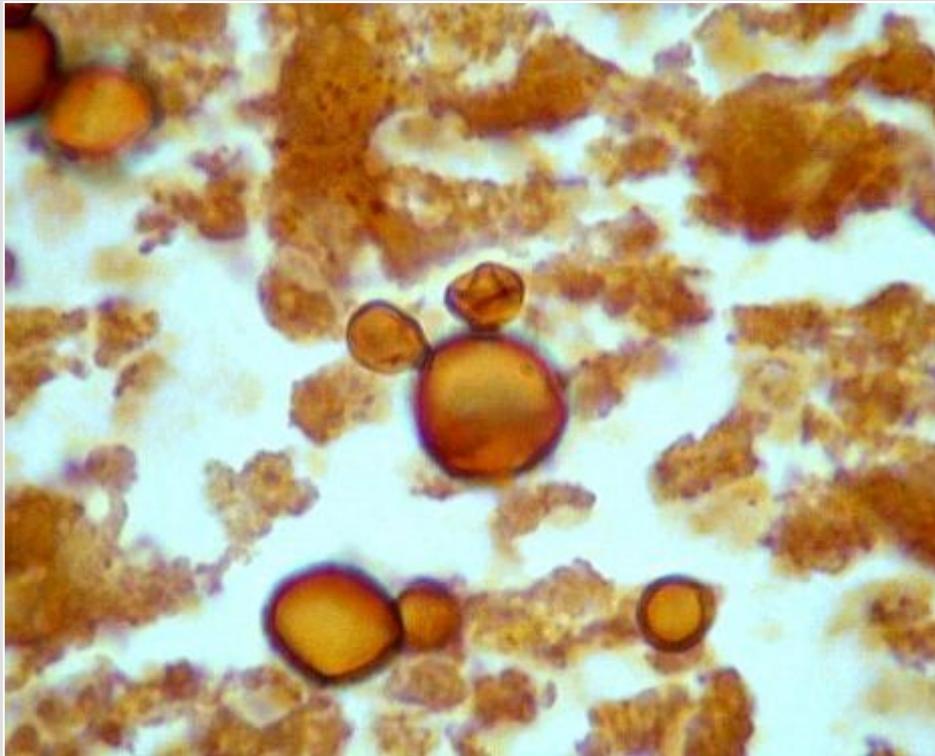
- Acomete adultos > 30 anos;
- Evolui de forma lenta, em geral, com mais de 6 meses de sintomas;
- Envolvimento predominante dos pulmões, laringe, pele, mucosas oral e nasal;
- Febre e adenomegalia, com menor intensidade que na forma aguda.



Forma Crônica

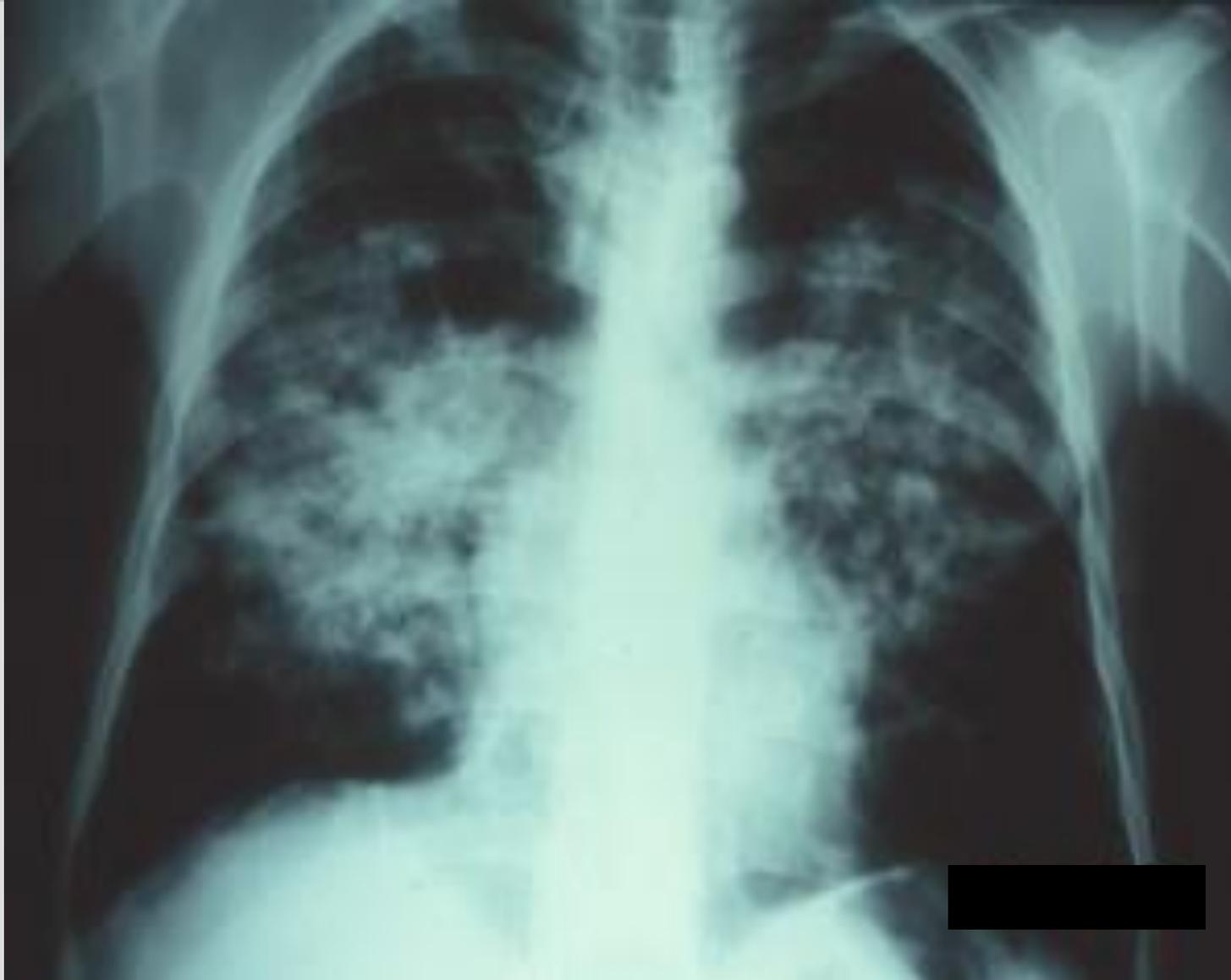


Forma Crônica

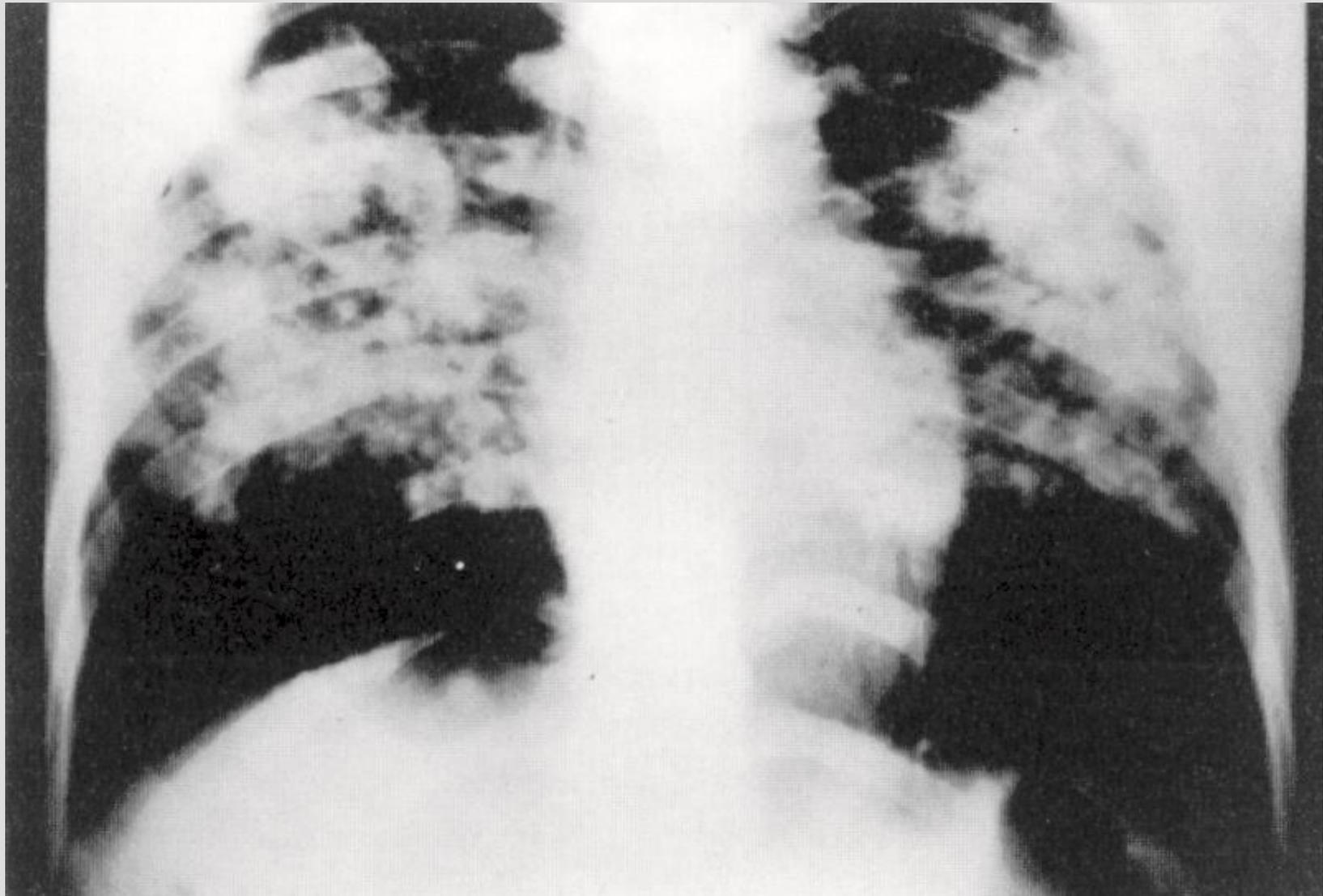


®B

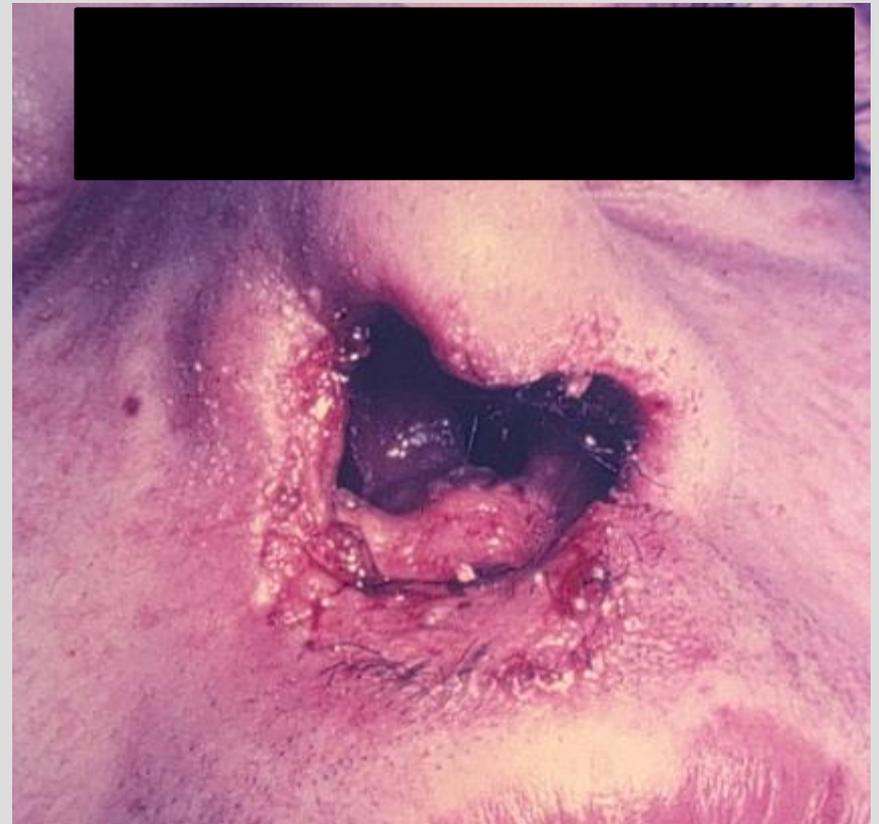
Forma Crônica



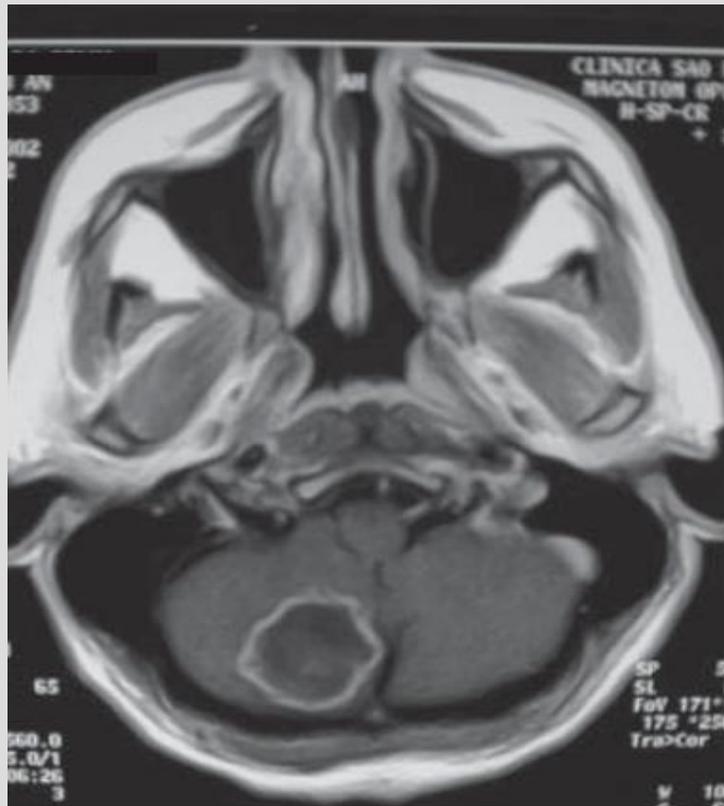
Forma Crônica



Forma Crônica



Outras topografias



Diagnóstico Diferencial

- **Forma aguda:**

- Infeciosas:

- Histoplasmose;
 - Mononucleose;
 - Toxoplasmose;
 - Citomegalovirose;
 - Infecção pelo HIV;
 - TB ganglionar.

- Não infecciosas:

- Colagenoses;
 - Linfomas;
 - Leucemias.

Diagnóstico Diferencial

- **Forma crônica:**

- Infeciosas:

- TB pulmonar;
 - TB laríngea;
 - Histoplasmose;
 - Neurotoxoplasmose;
 - Leishmaniose TA.

- Não infecciosas:

- Neoplasia de pele;
 - Tumor pulmão;
 - Tumor de laringe.

Diagnóstico Complementar

- **Radiológico:**

- US abdominal, Rx de tórax, CT crânio, conforme os achados clínicos do paciente.

- **Sorológico:**

- Sensibilidade é alta (85 a 100%);
- Especificidade nem tanto (reação cruzada micoses profundas);
- Imunodifusão dupla ou CIE (titular soro).

Diagnóstico Complementar

- **Micológico:**

- Demonstração direta do fungo (KOH);
- Crescimento em cultura específica.



- **Materiais biológicos:**

- Escarro, raspado de lesão cutânea ou mucosa, biópsia de linfonodo, pulmão, SNC, laringe, etc.

Tratamento

Esquema Ambulatorial (Formas leves e moderadas)

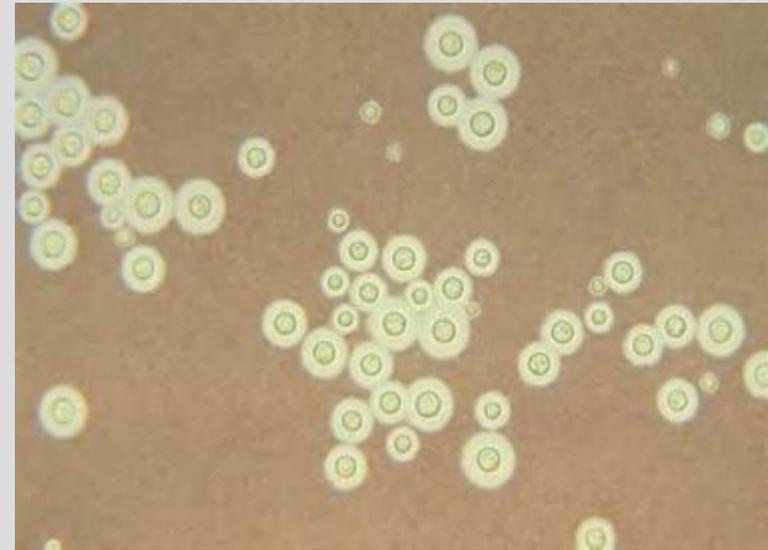
Medicamentos	Dose	Duração
Itraconazol	Adulto: 200mg/dia (dose única) após refeição	6 a 9 meses - Formas leves
	Crianças: < 30Kg > 5 anos - 5 a 10 mg/Kg dia	12 a 18 meses - Formas moderadas
SMX/TMP	Adulto: TMP - 160 a 240mg (2xx/dia) SMX - 800 a 1200 mg (2xx/dia)	12 meses - Formas leves
	Crianças: TMP - 8 a 10 mg?kg (2xx/dia) SMX - 40 a 50 mg/Kg (2xx/dia)	18 a 24 meses - Formas moderadas

Itraconazol: primeira escolha para adultos. SMX/TMP opção solução oral para crianças.

Sequelas



Criptococose



Epidemiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento

Epidemiologia

- Pacientes imunossuprimidos (ex. HIV);
- Pacientes imunocompetentes;
- Acometimento em crianças;
- Principal meningite crônica;
- Exposição ocupacional.

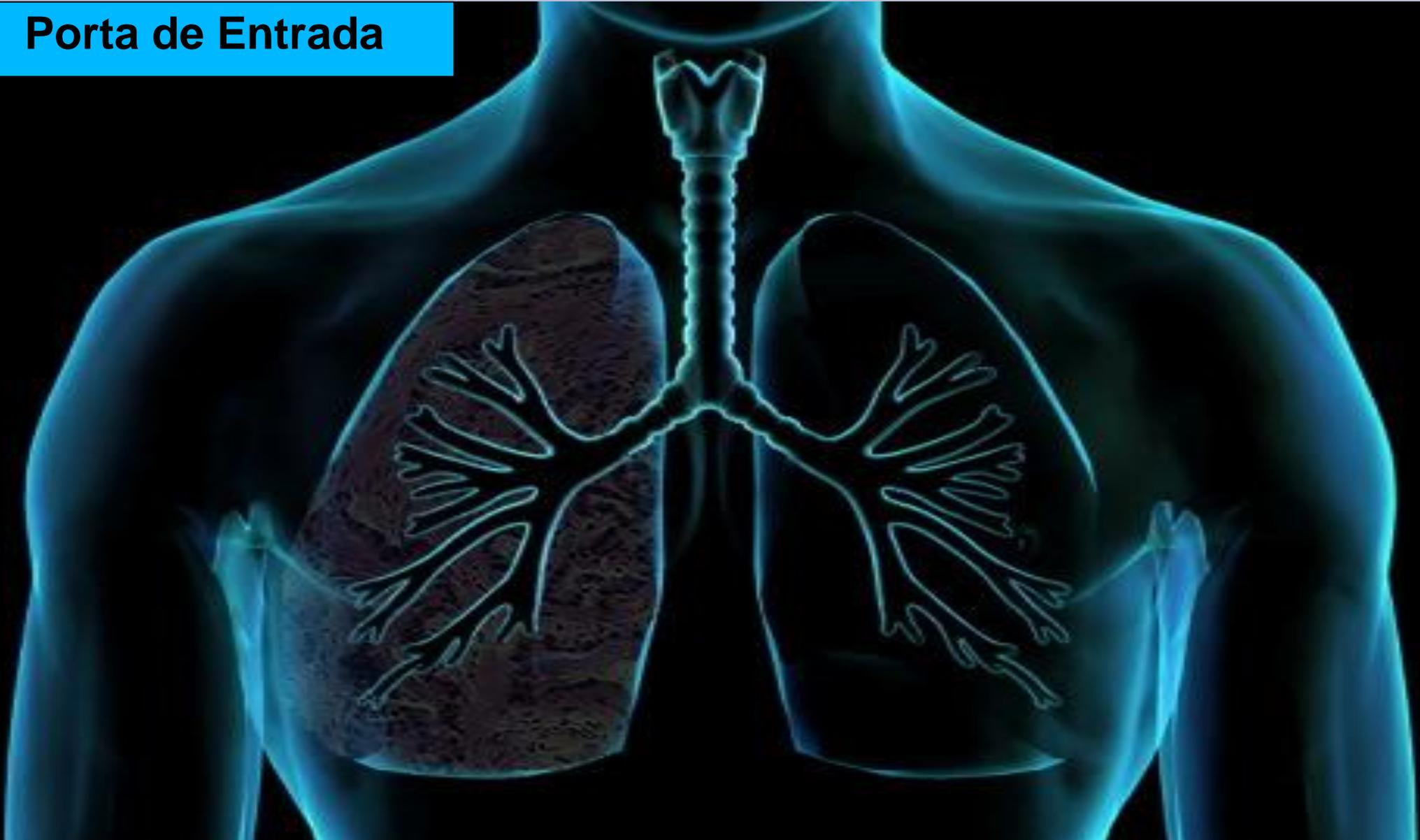
Etiologia

- ***Cryptococcus gatti:***
 - Pacientes imunocompetentes;
 - Difícil tratamento.

- ***Cryptococcus neoformans:***
 - Pacientes imunossuprimidos;
 - SIDA e transplante de órgão sólido.

Via de transmissão

Porta de Entrada



Manifestação clínica

- **Pulmonar:**

Pulmão porta de entrada

- Segundo sítio mais acometido;
- Complexo pulmão linfonodo;
- Estado imunológico do hospedeiro.
- AIDS: 30% desenvolvimento pulmonar;
- Transplantados de órgãos;
- Subdiagnóstico destas formas no paciente infectado pelo HIV;
- Segunda causa de nódulo pulmonar.

Manifestação clínica

- **Pulmonar:**

- Nódulo gelatinoso → cavitação;
- 1/3 assintomáticos;
- Sintomáticos:
 - Febre (26%); tosse (54%); hemoptise (18%);
 - Suores noturnos, emagrecimento e fraqueza;
 - Dor ventilatório dependente;
 - Derrame pleural (<10%).

Diagnóstico

- **Pulmonar:**

- Biópsia ou retirada da lesão;
- Cultura do fragmento;
- Exame histopatológico, exame micológico direto e cultura do escarro;
- Pesquisa de antígeno criptocócico;
- Exames de imagem;
- Deve ser sempre avaliado a possibilidade de meningite (tropismo).

Diagnóstico

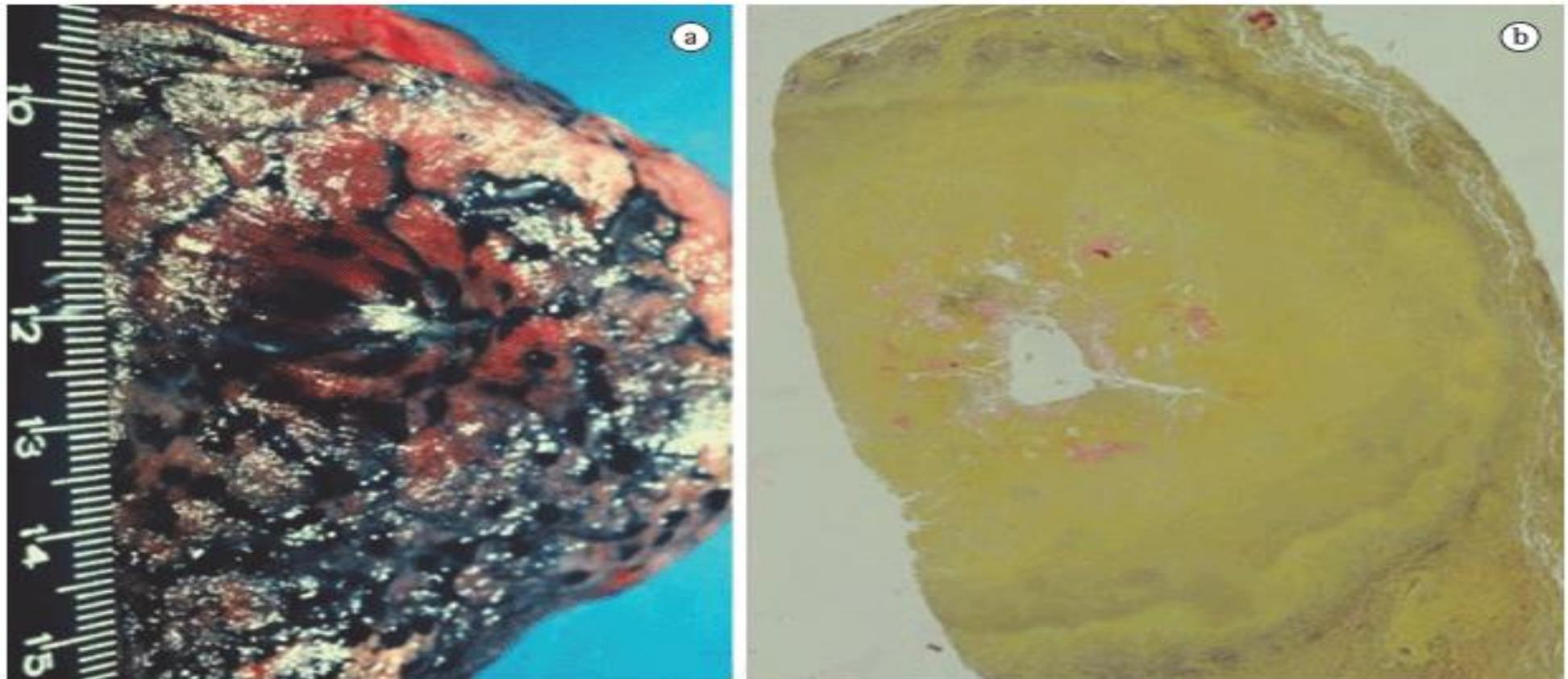


Figura 4 – Criptococoma. Nódulo na cortical pulmonar fazendo boceladura na pleura (a). Corte histológico apresentando leveduras com cápsula carminofílica no interior do criptococoma (b). (técnica: mucicarmim de Mayer; aumento, 10×).

Diagnóstico

- **Pulmonar:**

- **Radiografia de tórax:** o aspecto mais frequente é de nódulo isolado periférico, subpleural, sem cápsula.

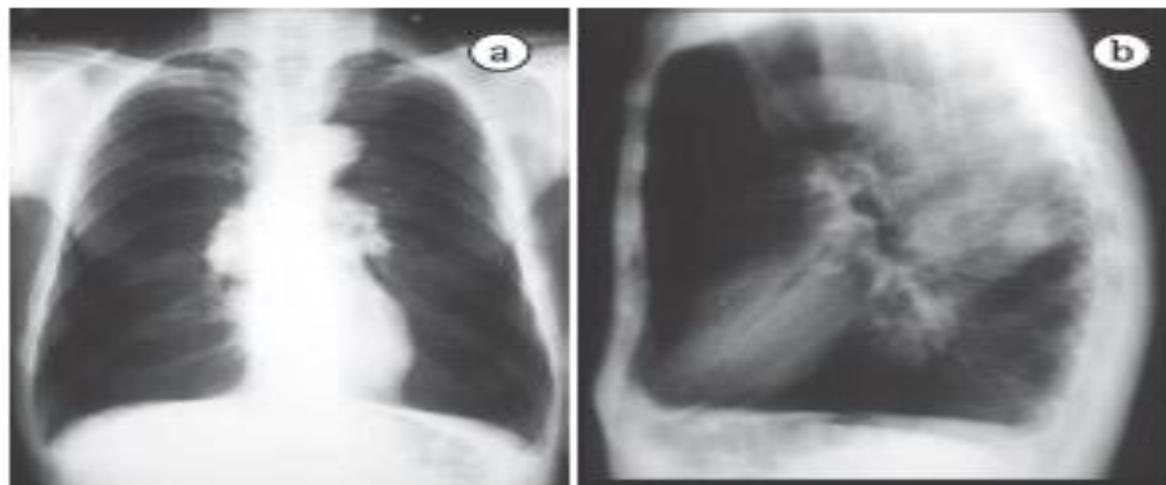


Figura 2 – Radiografias de tórax em incidência frontal (a) e lateral (b), mostrando massa esférica de 5 cm de diâmetro. Reproduzida com permissão.^[37]

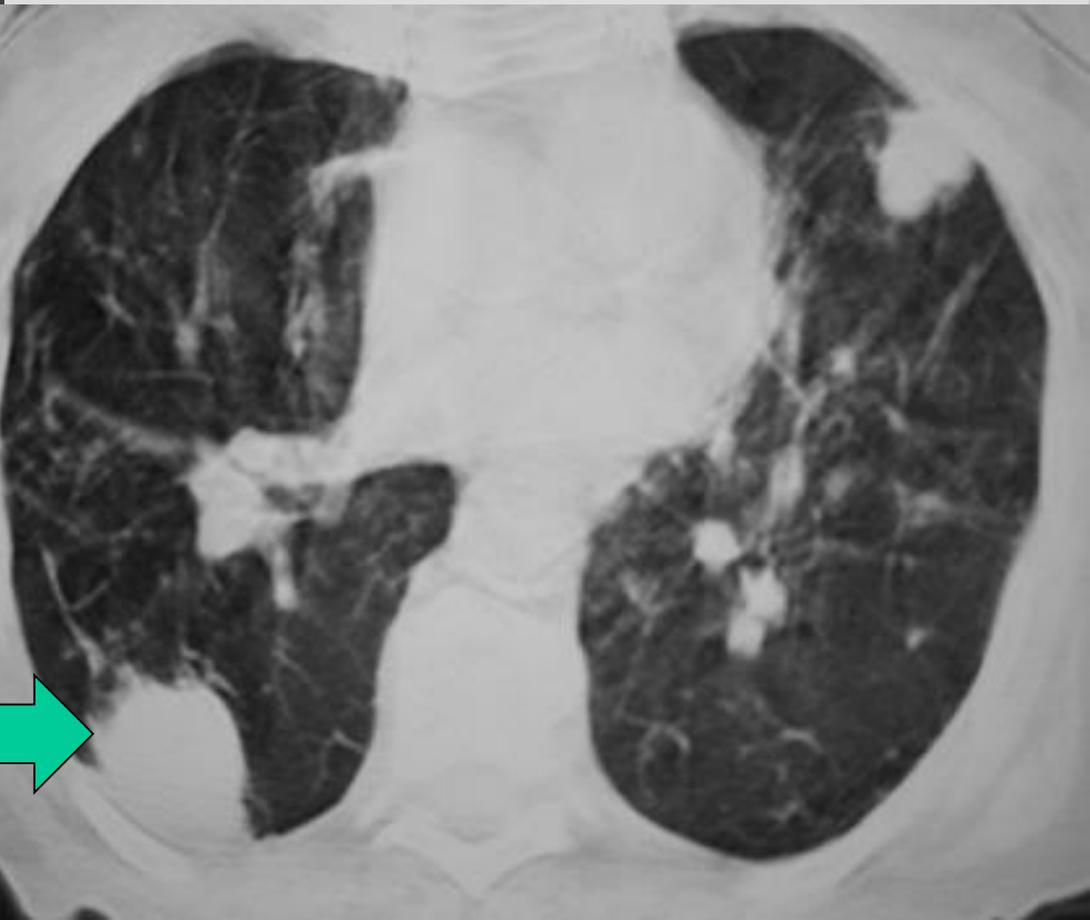
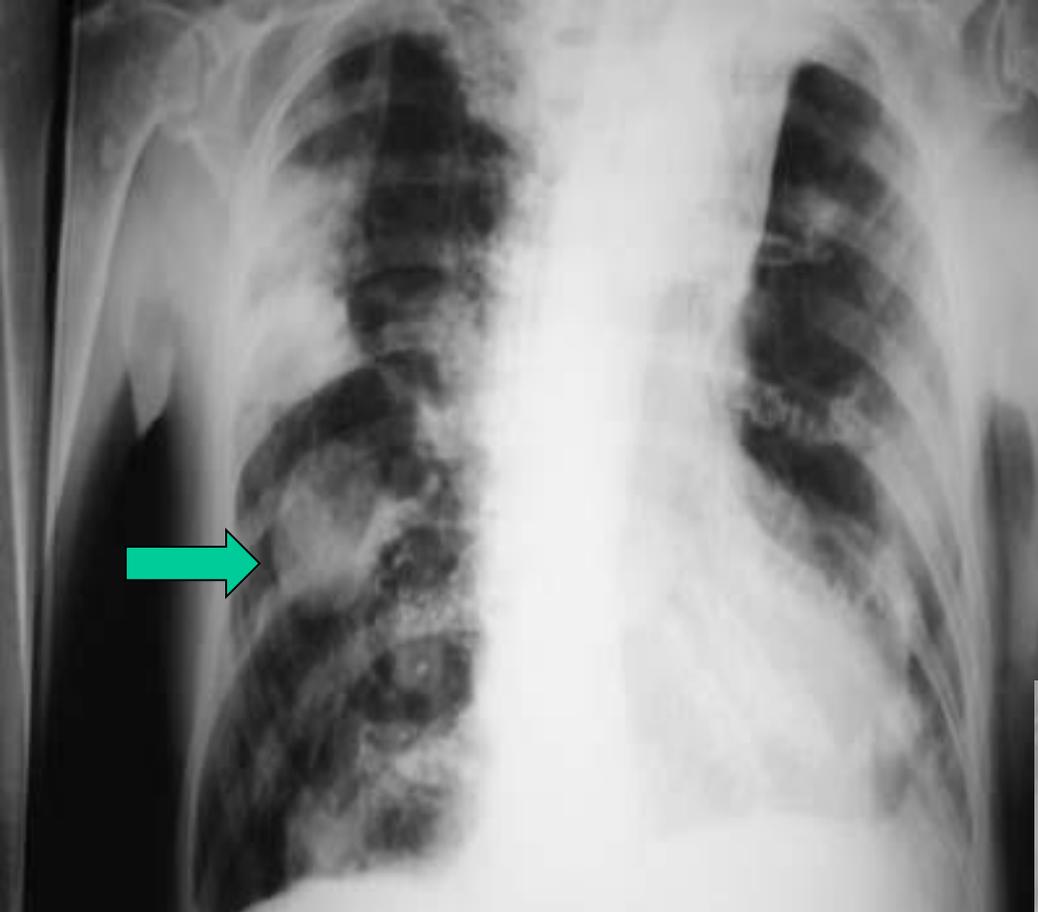


Imagem pseudotumoral

Diagnóstico

- **Pulmonar:**

- O antígeno criptocócico pode ser positivo;
- Pesquisa de anticorpo (CIE e imunodifusão).





Aspectos clínicos

- **Meningite:**

- Primeiro sítio mais acometido;
- Meningoencefalite (80%);
- Imunocompetente: *Cryptococcus gatti*;
- AIDS;
- Cefaléia e febre: 76 % e 65%
- Demência progressiva e confusão mental;

Alto tropismo para o sistema nervoso central

Aspectos clínicos

- **Meningite:**

- Sinais de hipertensão intracraniana (50% casos);
- Acometimento de pares cranianos;
- Amaurose;
- Rebaixamento do nível de consciência;
- Sinais meníngeos.

Diagnóstico

Líquor

Característica liquórica	Bacteriana aguda	Tuberculose	Viral	Fúngica
Pressão	N ou ↑	N ou ↑	N ou ↑	N ou ↑↑
Aspecto	Turvo/purulento	Límpido/turvo	Límpido/turvo	Límpido/turvo
Cor	Branco	Incolor/xantocrômico	Incolor	Incolor/branco
Citologia (cél./mm ³)	Até 1000 neutrófilos	< 500 linfócitos	> 500 linfócitos	< 500 linfócitos
Proteínas (mg/dl)	↑↑	↑	N ou ↑	N ou ↑
Glicose (mg/dl)	↓	↓↓	N ou ↓	↓
Outros	---	↑ lactato, ADA	↑ ADA	↑ ADA

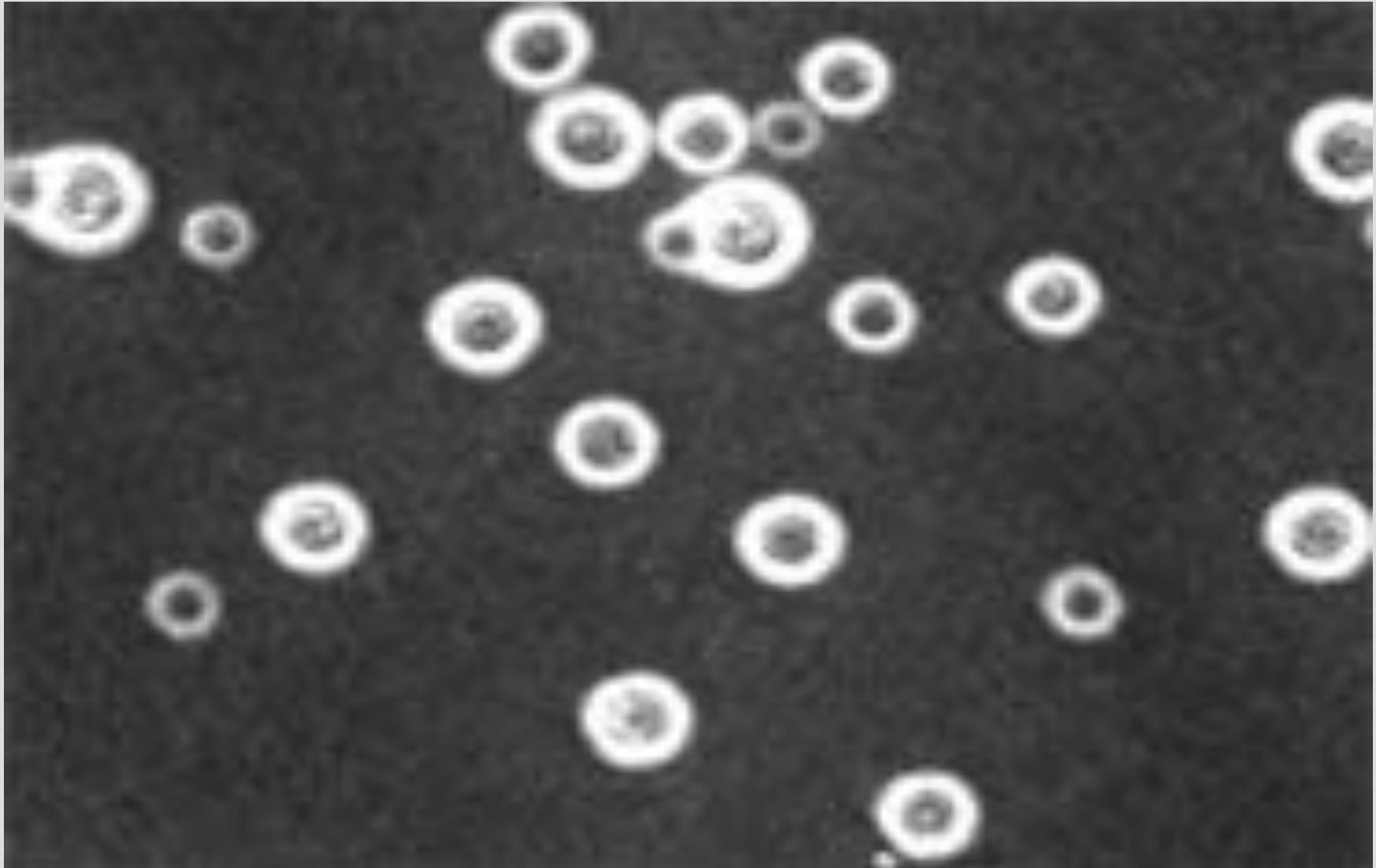
Diagnóstico

- **Meningite:**

- Exame micológico direto;
- Tinta-da-China;
- Prova do látex – detecção de antígeno solúvel;
- Pesquisa de anticorpo (CIE);
- Cultura – crescimento rápido (14 dias) com positividade que varia de 80 a 95%.

Diagnóstico

Tinta da China (nanquim)



Diagnóstico

Exames de Imagem

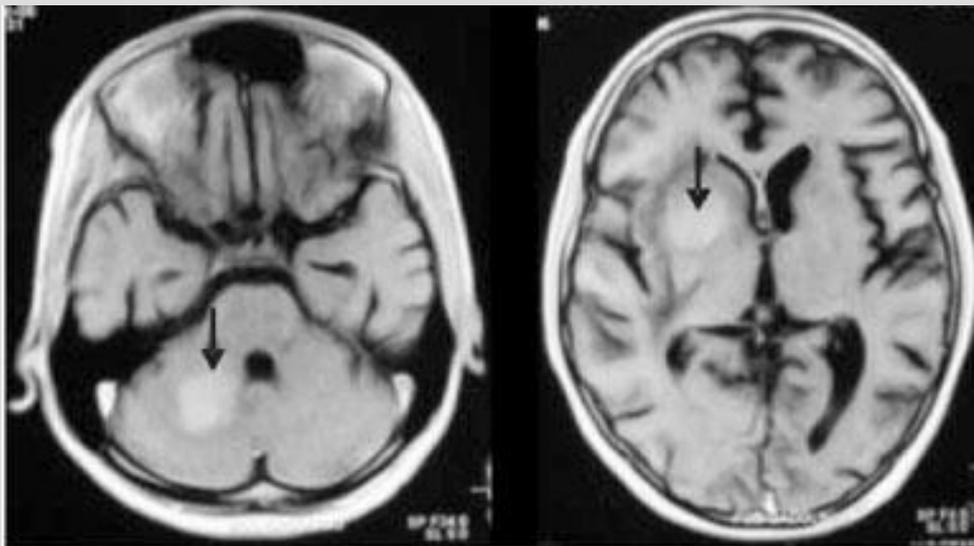


Figura 3 - RM de encéfalo (1º de dezembro de 2006) mostrando lesão ovalada hipointensa em T1 localizada no núcleo lentiforme, braço anterior da cápsula interna à direita e hemisfério cerebelar à direita, apresentando realce sólido após contraste, circundada por edema vasogênico determinando compressão sobre o ventrículo lateral direito.

Tratamento

Antifúngicos de escolha:

Meningoencefalite:

Anfotericina B desoxicolato + 5 fluorcitosina (2 semanas) após consolidação com fluconazol (10 semanas).

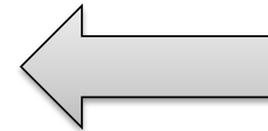
Pulmão:

Itraconazol ou fluconazol por 6 a 12 meses.

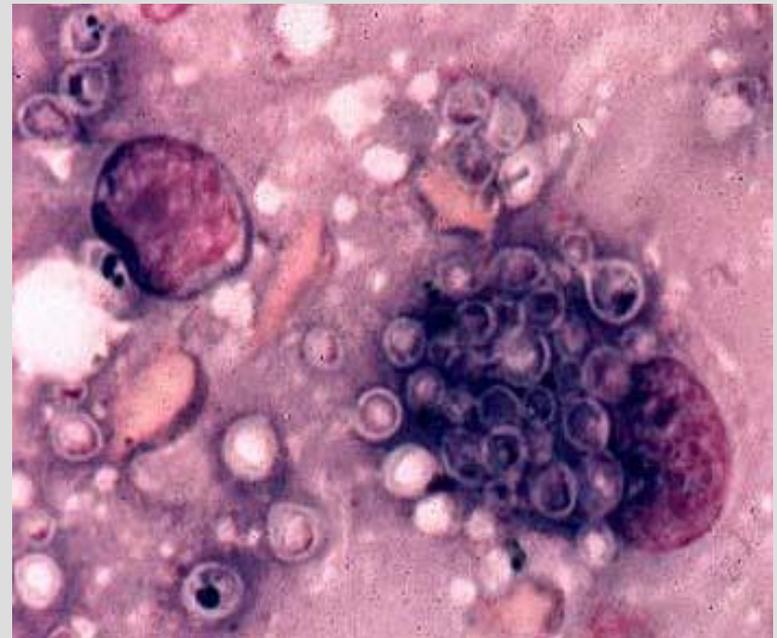
Tratamento

Tabela 5 - Pacientes HIV positivo e outras formas de imunodepressão Tratamento da criptococose em sistema nervoso central ou doença disseminada

Indução	Consolidação	Evidência
Anfotericina B: 0,7 a 1mg/kg/dia + 5-Fluocitosina: 100mg/kg/dia ÷ 4 doses VO por 2 semanas	fluconazol: 400mg/dia VO por 10 semanas	AI ^{9,10, 113}
Esquemas alternativos		
anfotericina B: 0,7 a 1mg/kg/dia por 6 a 10 semanas		BII ⁹⁷
anfotericina B lipossomal 4 a 6mg/kg/dia por 6 a 10 semanas		BII ⁵⁵
anfotericina B complexo lipídico 4 a 5 mg/Kg/dia por 6 a 10 semanas		BII ^{18,101}
Em casos de intolerância ou impossibilidade de uso de anfotericina B e suas formulações lipídicas		
fluconazol: 800 a 1600mg /dia associado 5 FC 100mg/Kg/dia ÷ 4 doses VO, ou fluconazol: 1600 a 2000mg/dia por dia por 6 a 10 semanas		BII ⁶⁸
ou fluconazol: 400 a 800mg/dia por 10 a 12 semanas		CII ⁶⁶
*Manutenção 12 a 24 meses		
fluconazol: 200 a 400mg/dia, 1x dia, VO		AI ⁹⁵
itraconazol: 200mg/dia 1X, VO		CI ⁹⁵



Histoplasmosose



Epidemiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento

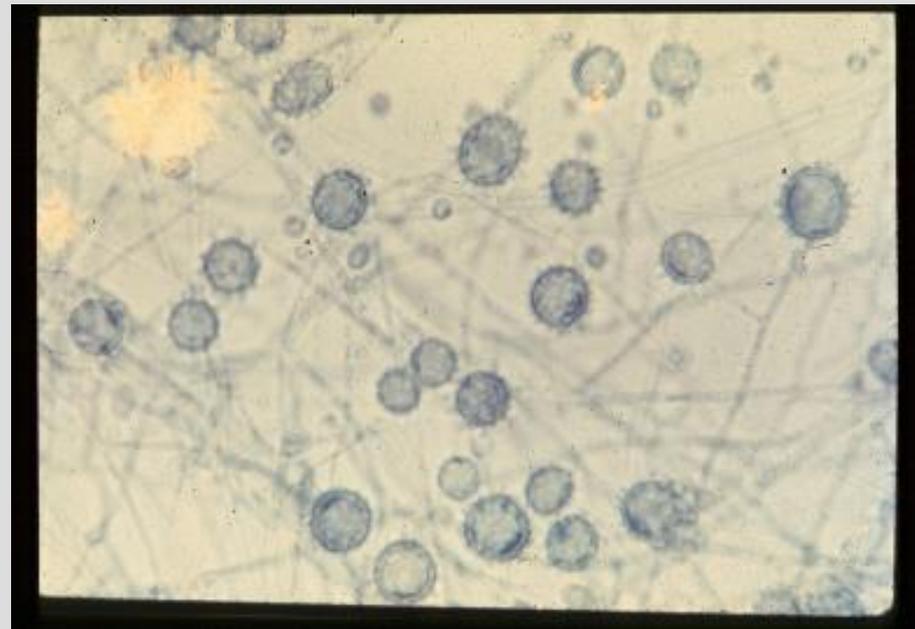
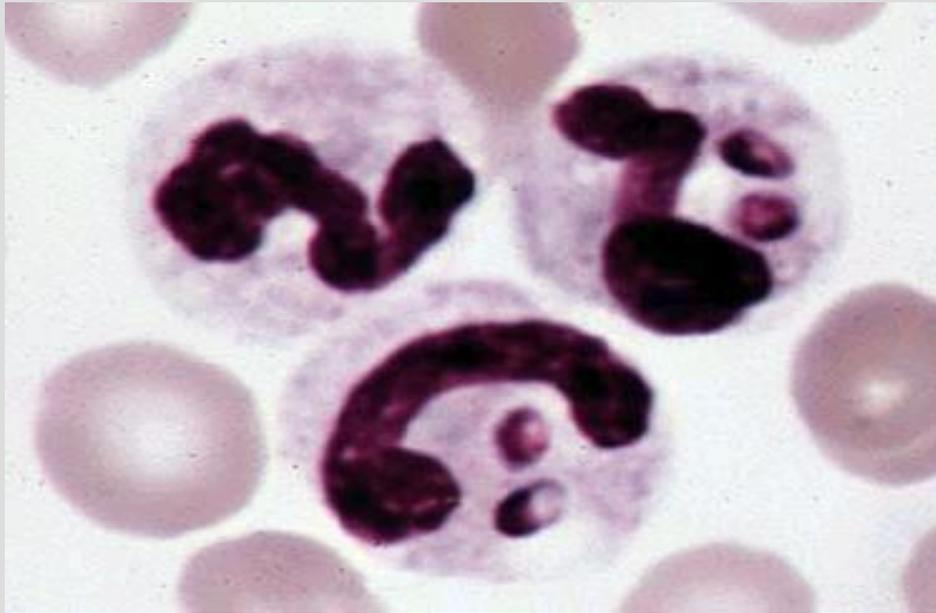
Introdução

- *Histoplasma capsulatum* (Darling, 1905);
- *Histoplasma capsulatum* são hoje conhecidas: a *var. capsulatum* e a *var. duboisii*;
- Fungo dimórfico;
- Forma infectante – microconídios;
- Solos ácidos e permeáveis em regiões úmidas;
- Fezes de pássaros e morcegos;
- Endêmica no continente americano.

Epidemiologia

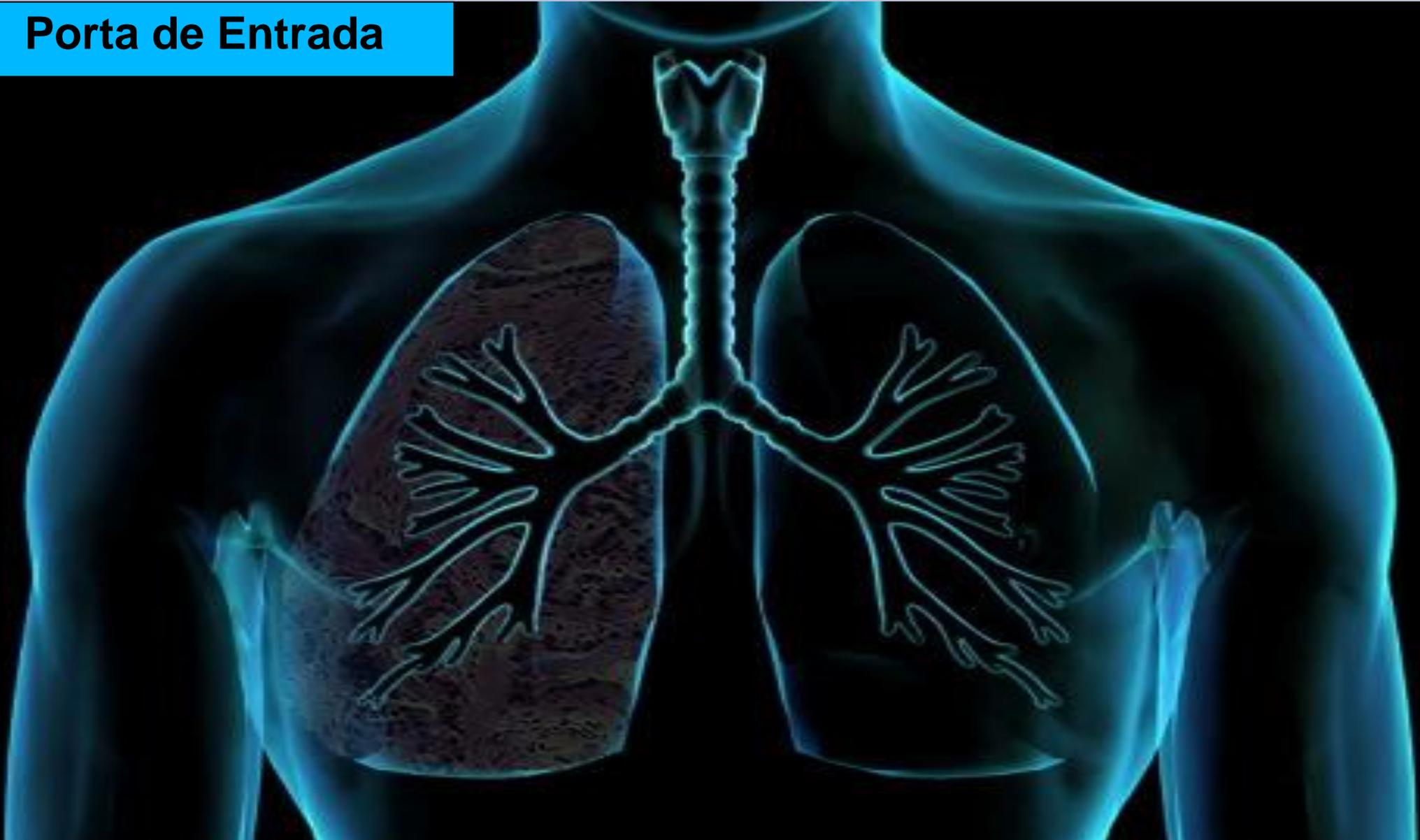
- A histoplasmose disseminada (HD) é uma infecção oportunista definidora de AIDS em 22-85% dos pacientes de áreas endêmicas;
- Recrudescência de infecções latentes e, menos frequentemente de reexposições;
- Segunda infecção sistêmica mais notificada em pacientes com AIDS.

Fungo dimórfico



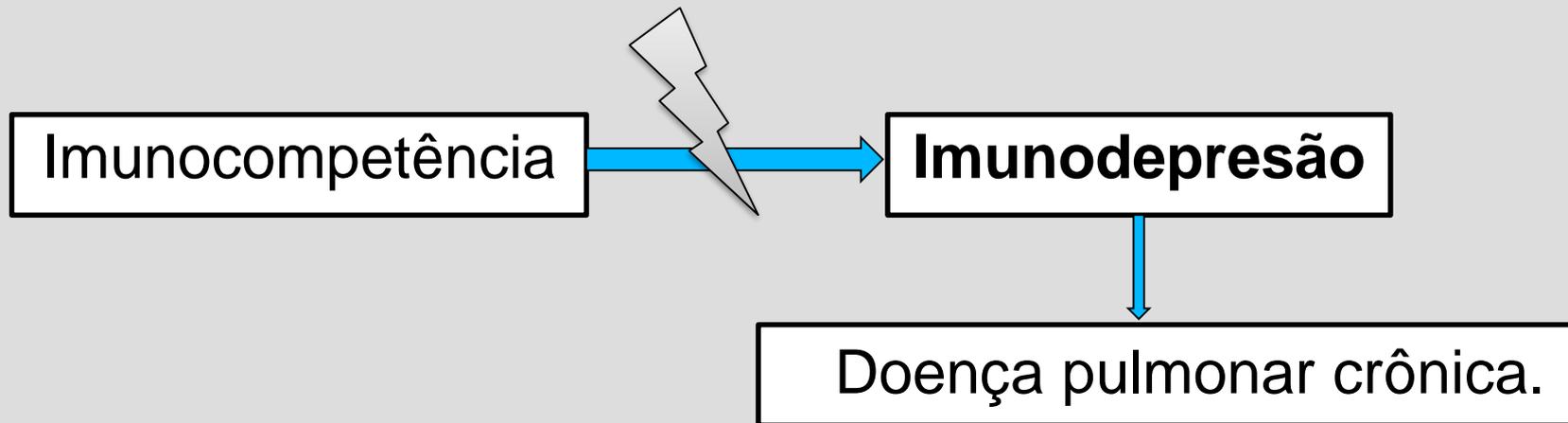
Via de transmissão

Porta de Entrada

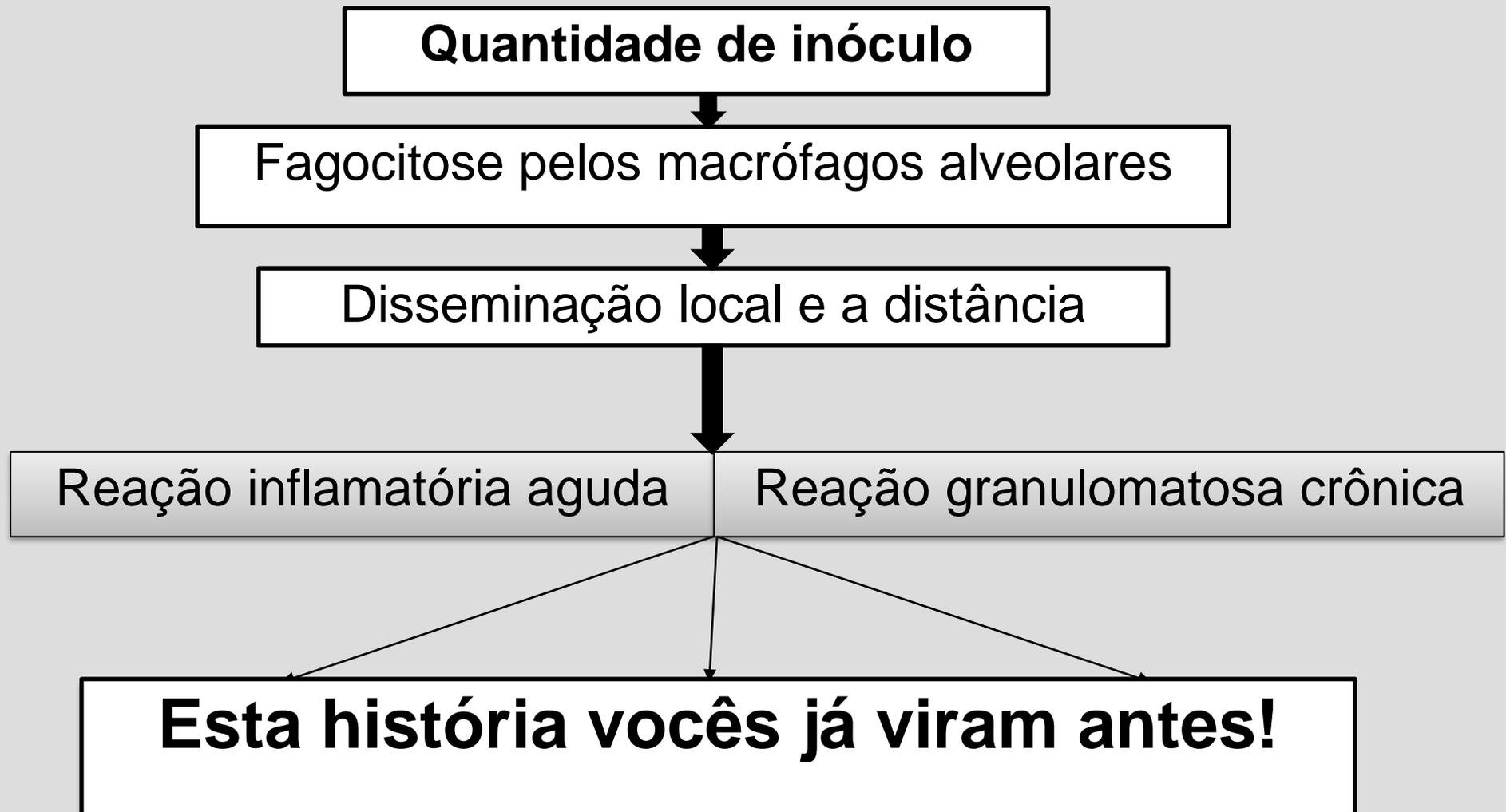


Via de transmissão

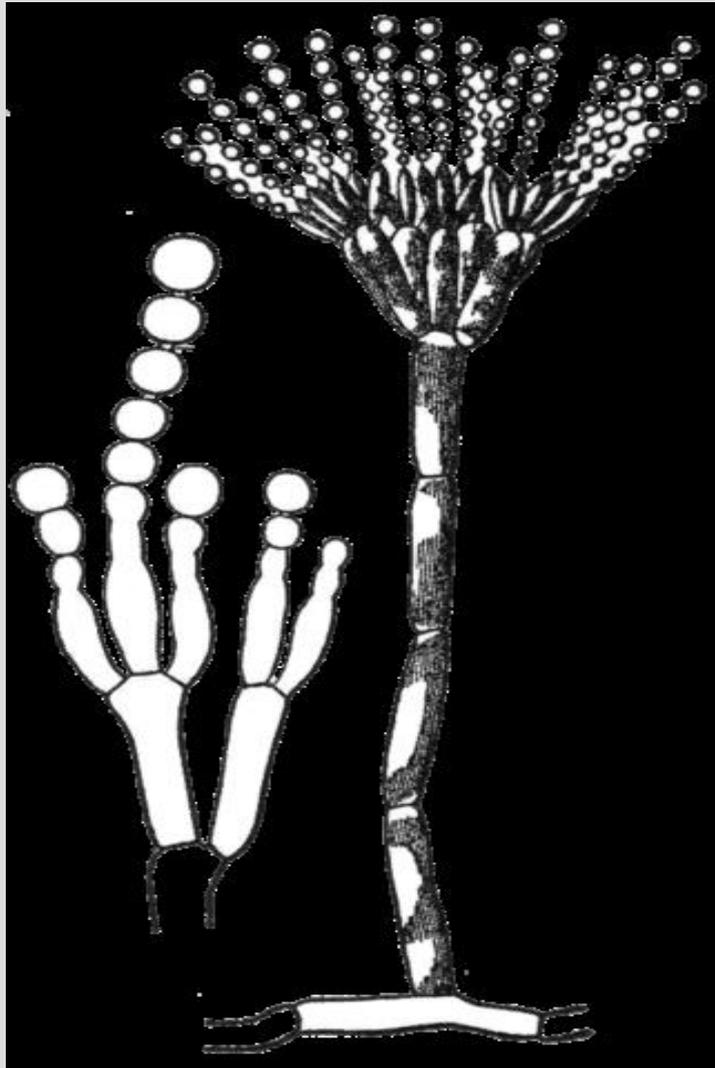
- Fonte de infecção – Solo;
- Via de transmissão – Aérea.
- **Suscetibilidade humana:**
 - Universal.



Fisiopatologia



Conídeos e conidióforo



Fisiopatologia

Forma disseminada da doença



Maior resposta imune do tipo Th2



Citocinas do tipo IL4, IL5 e IL10



< <Resposta protetora Th1

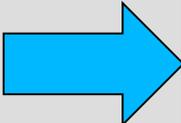
Manifestação Clínica

- **Infecção assintomática:**
 - Calcificações pulmonares e Histoplasmina (+);
 - Soroprevalência;
 - Moradores de áreas endêmicas;
 - Exposição de risco elevado.



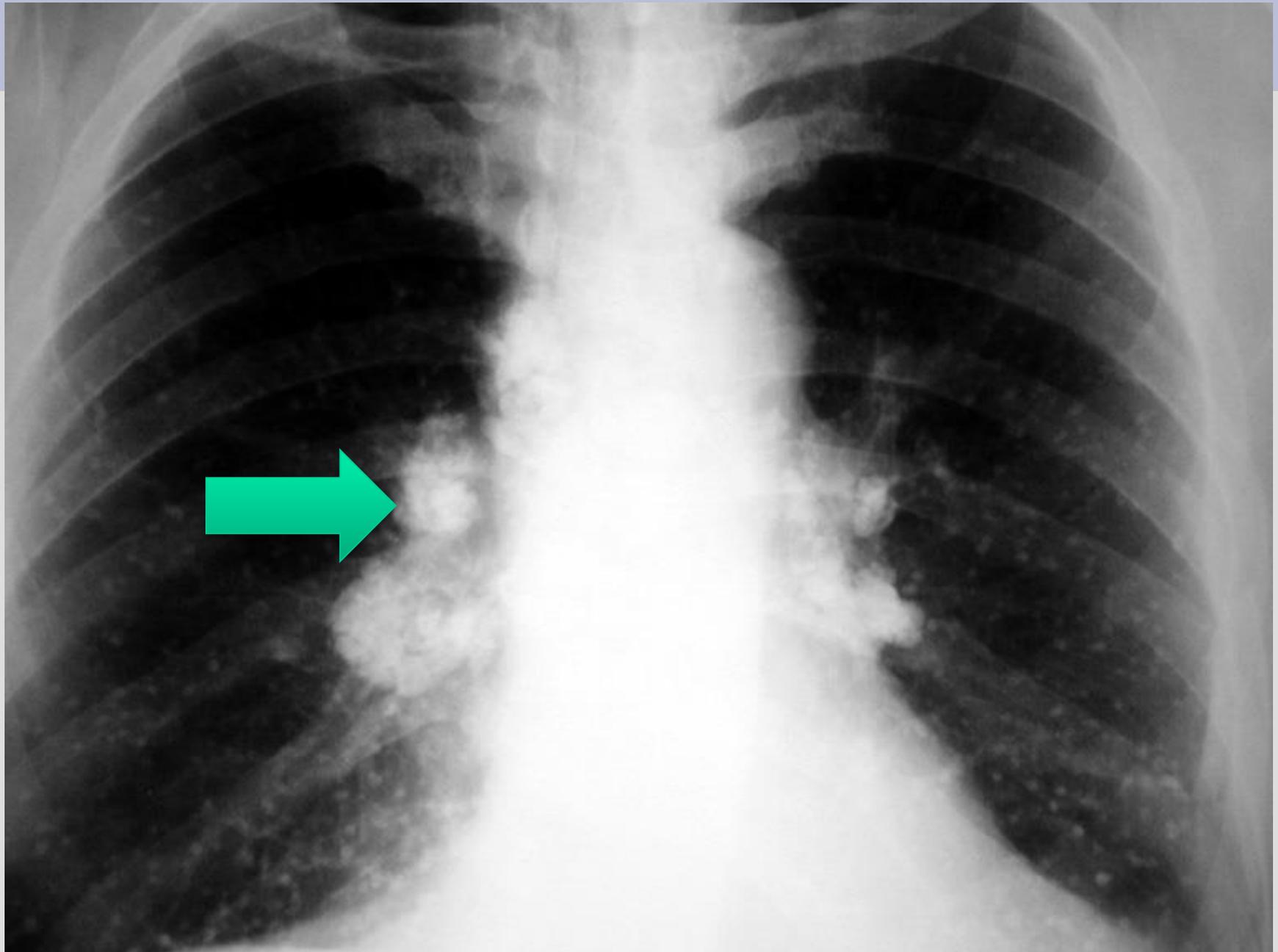
Manifestação Clínica

- **Formas autolimitadas:**



Apresentação Clínica	Prevalência (%)
Predominantemente pulmonar	80%
Artrite com eritema nodoso	5-10%
Pericardite	5-10%
Granuloma mediastinal	???

Forma pulmonar



Forma pulmonar

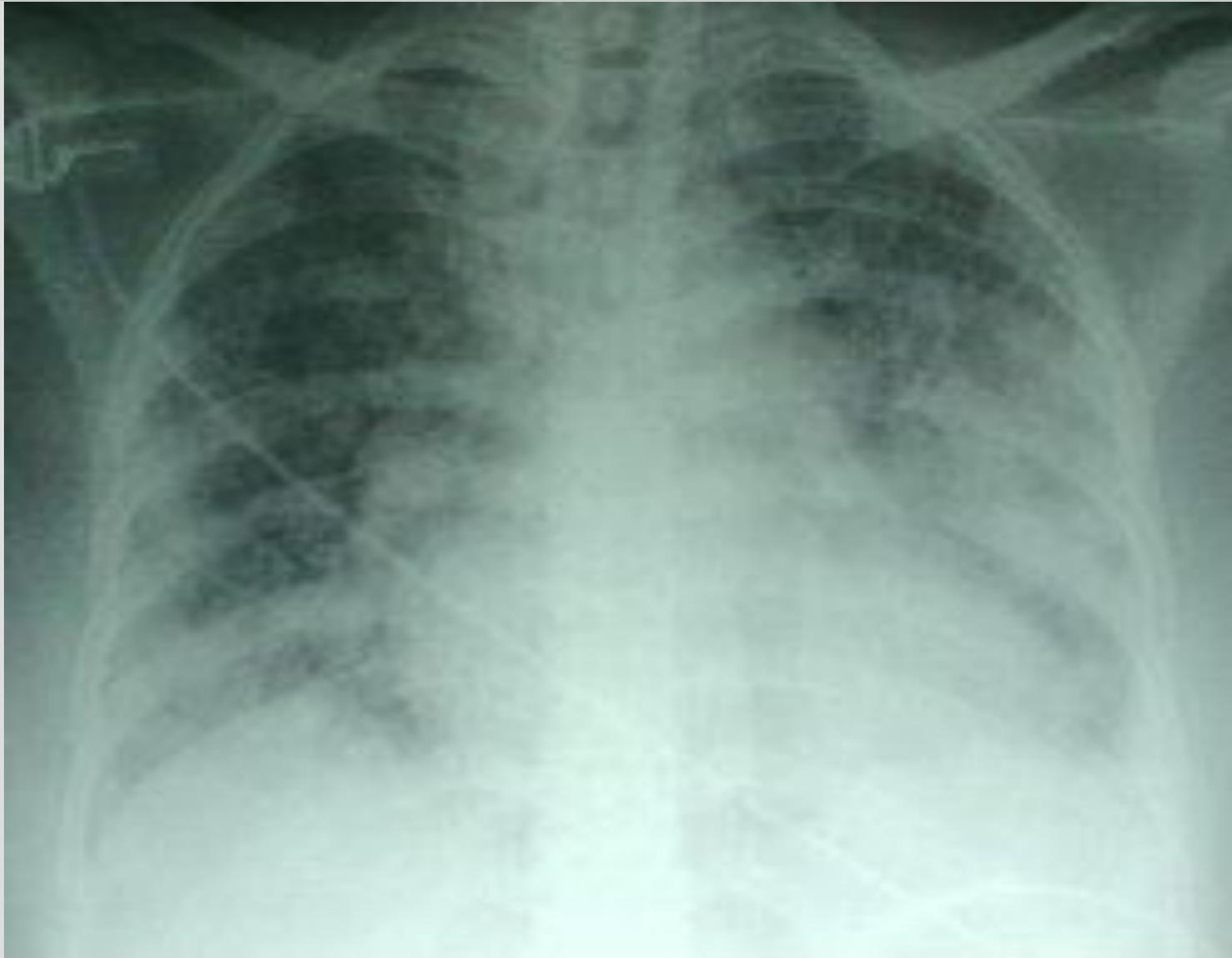


Manifestação Clínica

Forma Progressiva:

- Disseminada - AIDS / crianças e idosos;
- Pulmonar crônica – DPOC;
- Fibrose mediastinal;
- Pericardite constrictiva.

Forma pulmonar progresiva



Manifestação Clínica

Forma Disseminada:

- Meningite/abscesso/ encefalite/mielite;
- Massas ou úlceras na via aérea superior;
- Massas ou úlceras no TGI;
- Endocardite/ miocardite/pericardite;
- Pancreatite;
- Hepatite granulomatosa;
- Massa adrenal ou doença de Addison;
- Nefrite intersticial/epididimite;
- Úlceras cutâneas/celulite;
- Lesões líticas ósseas.

Manifestação Clínica

- O envolvimento da medula óssea é comum;
- Alterações laboratoriais;
- Cerca de 20% deles podem desenvolver meningoencefalite.

Manifestação Clínica

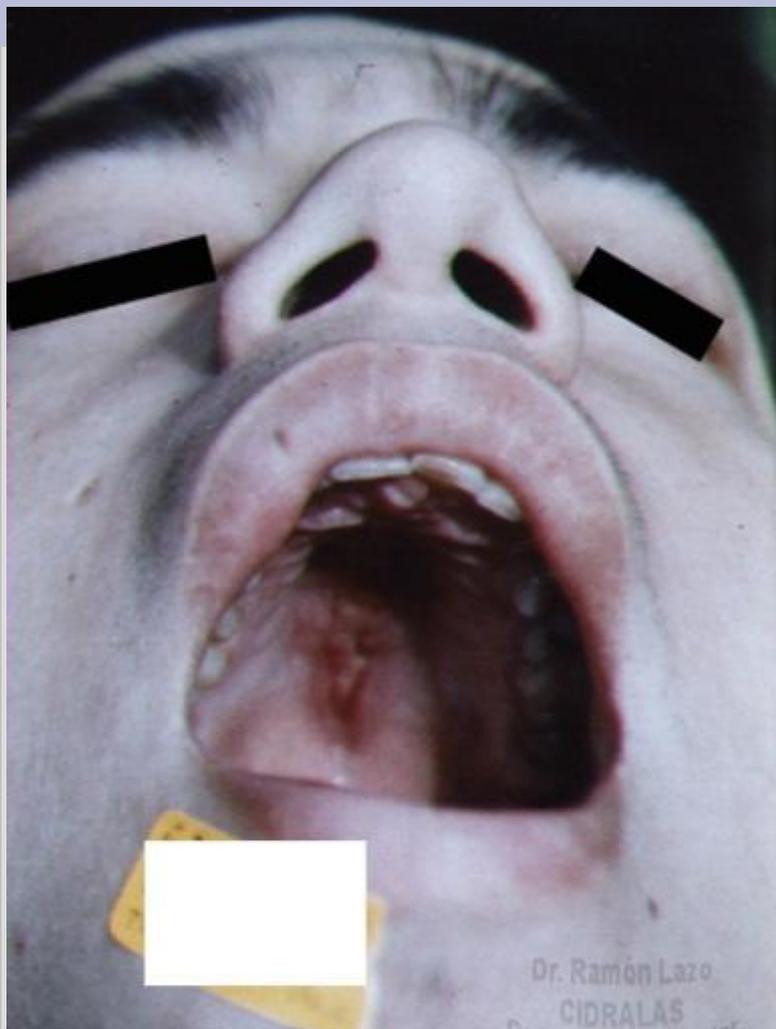
- Síndrome sepsis-*like* com hipotensão, choque, coagulação intravascular disseminada e síndrome da angústia respiratória do adulto;
- Comprometimento do tubo digestivo não é incomum.

Manifestação Clínica

TABELA 2 - Eventos clínicos durante o internamento de pacientes (HSJ, 1999-2005).

Eventos clínicos*	HD (n ^o =134)		p
	n ^o	%	
Insuficiência respiratória aguda	70	56	0,000
Insuficiência respiratória	52	38,8	0,046
Sepse	29	21,6	0,044
Internamento em UTI	29	21,8	0,527
Óbito	44	32,8	0,213

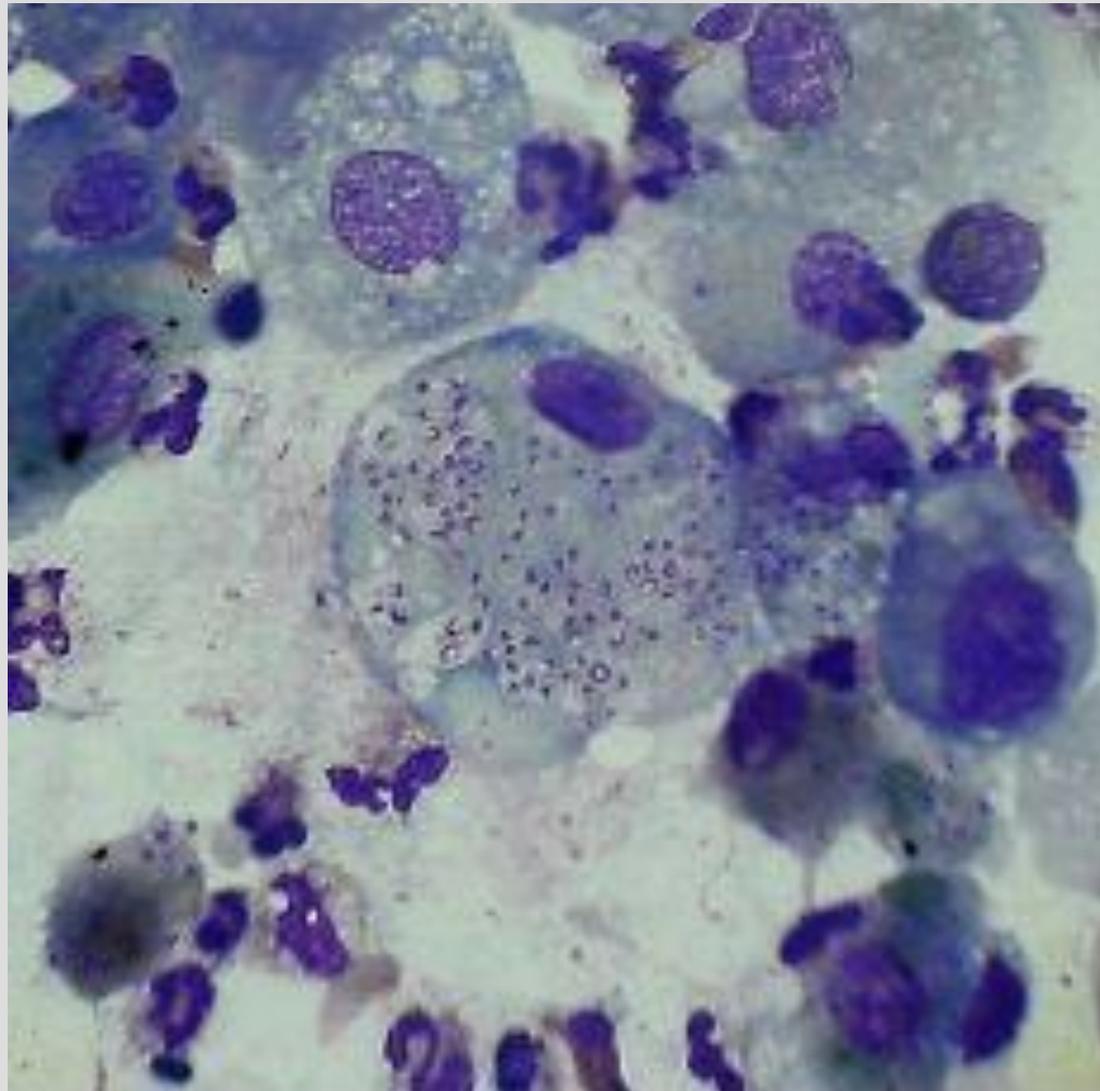
Acometimento linfonodal e da mucosa oral



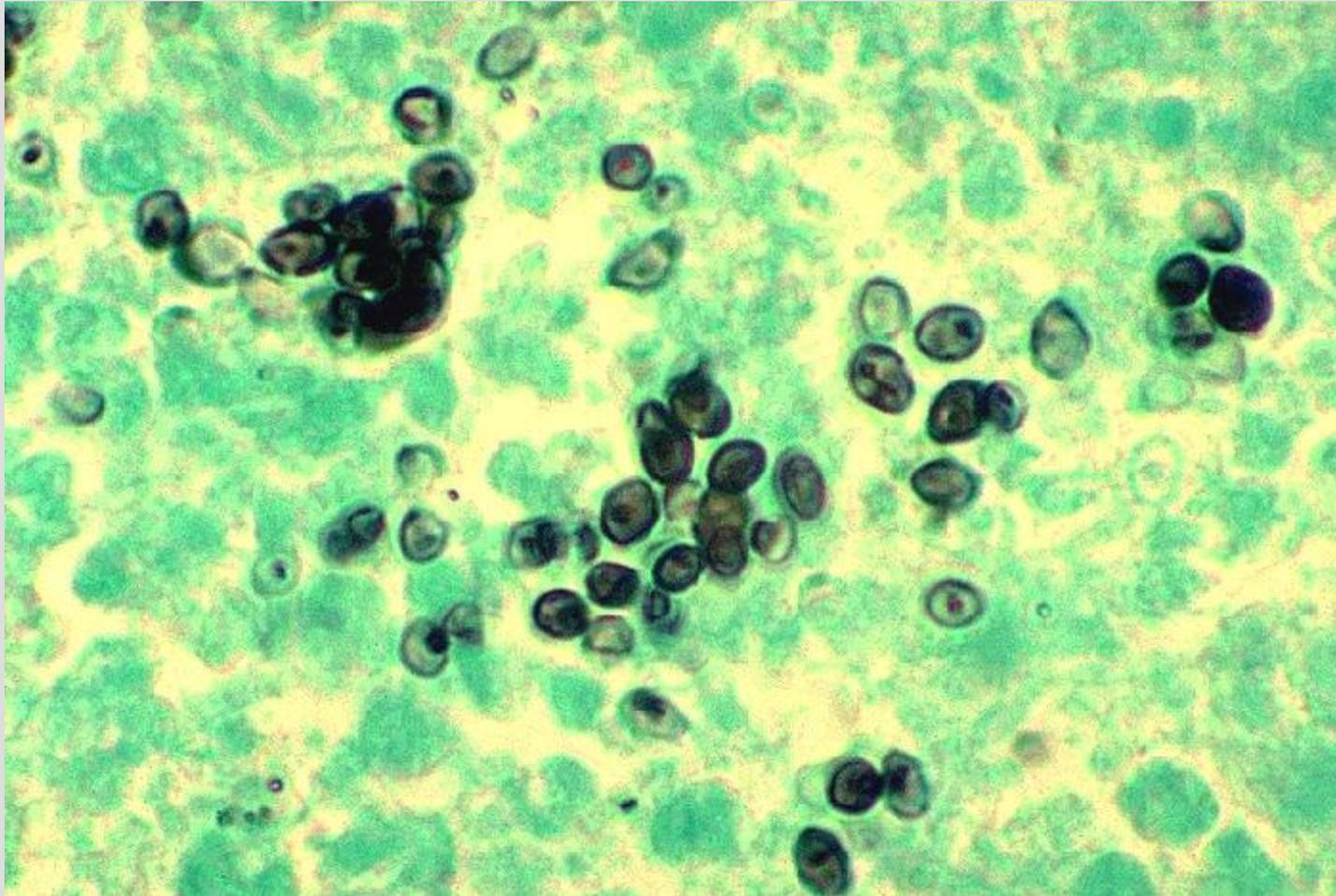
Diagnóstico

- Epidemiológico;
- Clínico;
- Micológico:
 - Visualização direta;
 - Cultura.
- Sorológico;
- Pesquisa de antígenos;
- Teste cutâneo;
- Radiológica.

Lavado brônquio-alveolar



Coloração pela prata



Diagnóstico

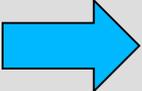
Cultura:

- Autolimitada 15%
- P. crônica 85%
- Disseminada 85%

Imunodifusão:

- Autolimitada 75%
-  - P. crônica 100%
- Disseminada 63%

Pesquisa de antígeno:

- Autolimitada 40-75%
- Forma crônica 21%
-  - Disseminada 92%

Fixação de complemento:

- Autolimitada 89%
-  - P. crônica 93%
- Disseminada 63%

Tratamento

Devemos tratar nestas situações:

- Pulmonar aguda - caso hipoxemia;
- Pulmonar aguda persistente >1 mês;
- Pulmonar crônica;
- Mediastinite granulomatosa;
- Disseminada.

Tratamento

Antifúngicos de escolha:

- Anfotericina B;
- Itraconazol;
- Cetoconazol;
- Fluconazol.

Forma Leve a Moderada

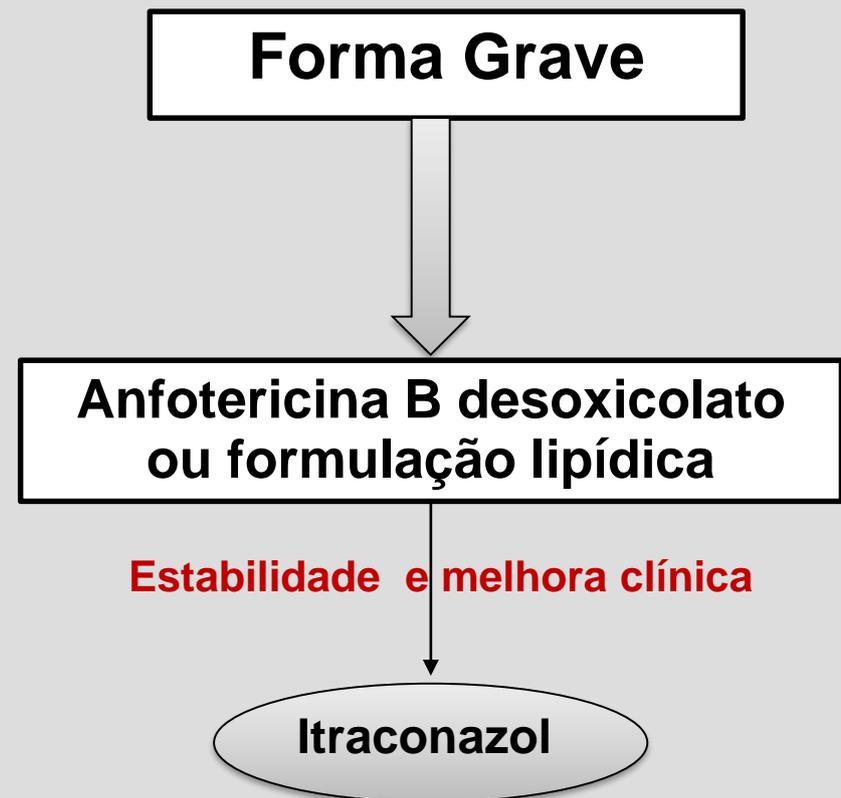
```
graph TD; A[Forma Leve a Moderada] --> B[Itraconazol]
```

Itraconazol

Tratamento

Antifúngicos de escolha:

- Anfotericina B;
- Itraconazol;
- Cetoconazol;
- Fluconazol.

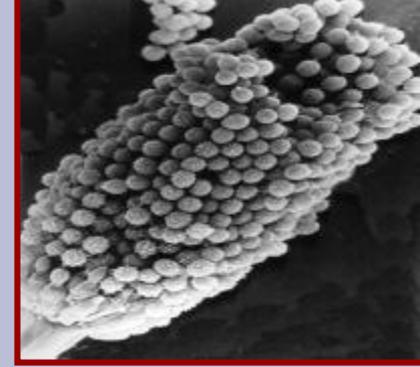


Aspergilose



Epidemiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento

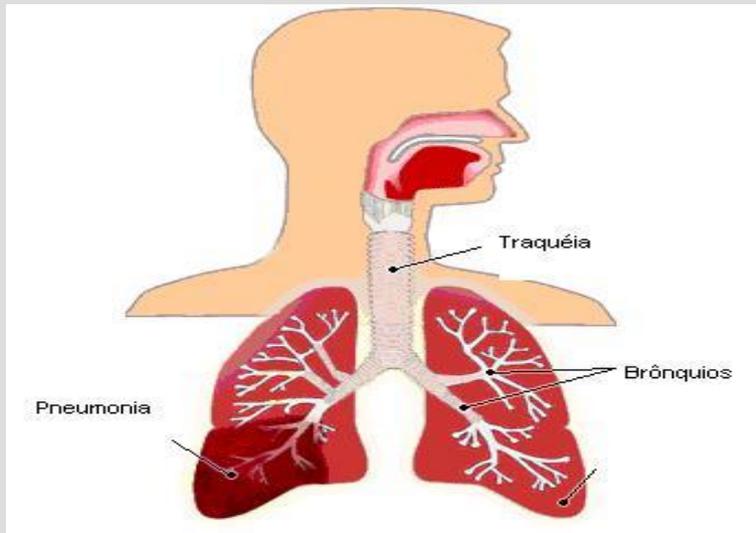
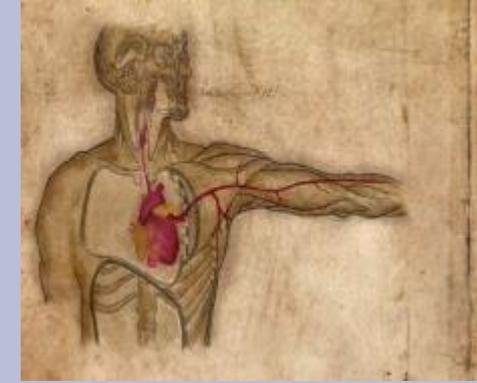
Aspergilose



- ***Aspergillus fumigatus*** → 90 % de todas as infecções;
- Esporos pequenos;
- Crescem uma larga faixa de temperatura;
- Parede celular
 - β1-3 Glucanas;
 - Galactomana;
 - Quitina.

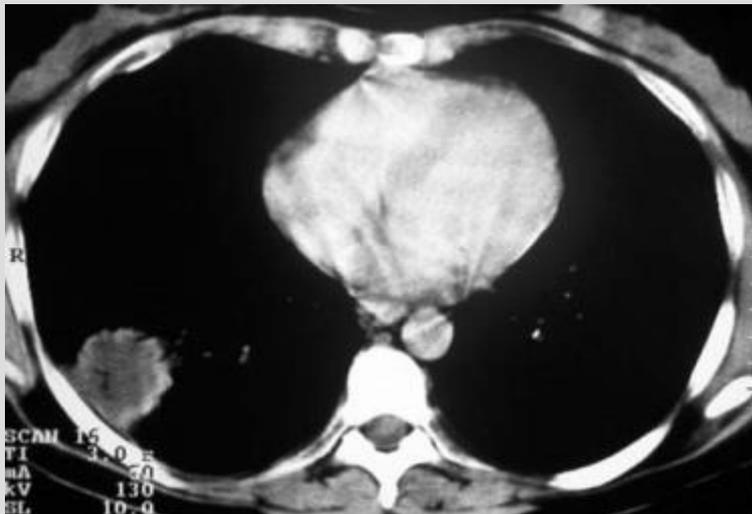
**Métodos
diagnósticos**

Fisiopatologia



- **Infeções podem ser adquiridas no hospital (contruções, sistemas de ventilação contaminados, sistema de água contaminado);**

- 1) *Inalação de conídios;*
- 2) *Resposta do hospedeiro inapropriada;*
- 3) *Hifas invadem tecido brônquico;*
- 4) *Angioinvasão;*
- 5) *Aspergilose disseminada invasiva.*

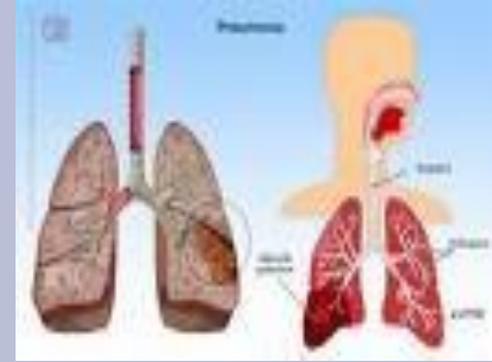


Quadro clínico



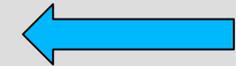
- Situação epidemiológica;
- Doença de base e gravidade;
- Os **pulmões**, seios paranasais e o sistema nervoso central.
- **Infecção pulmonar:**
 - febre, dor torácica, tosse ou hemoptises.
- **Sinusopatias:**
 - Quadro recorrente e invasivo.
- **Sistema nervoso central:**
 - Quadro confusional, crise convulsiva inédita e/ou quadro localizatório.

Formas de aspergilose



- Aspergilose invasiva

Pulmonar invasiva;
Sinusal;
Disseminada;
Órgão único.



- Aspergilose crônica

Aspergiloma;
Aspergilose cavitária crônica;
Aspergilose necrotizante crônica.

- Aspergilose forma alérgica.

Formas clínicas



Aspergilose alérgica (broncopulmonar alérgica):

- Pulmões ou seios da face;
- Indivíduos atópicos;
- Asma brônquico de difícil controle;
- Bronquiectasia e fibrose pulmonar;
- Sinusopatia crônica;
- Diagnóstico.



Figura 1 – Radiografia de tórax: consolidação parenquimatosa em segmento lingular.

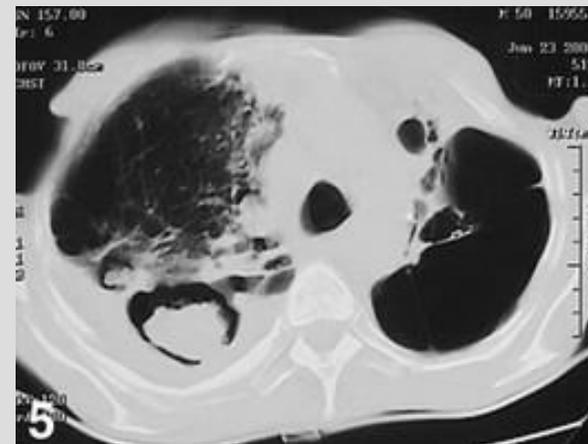


Formas clínicas



Aspergiloma:

- Pulmão e seios da face;
- Cavidades pulmonares existentes (ex. TB);
- Lobos superiores;
- Tosse crônica, perda de peso e hemoptise;
- Seio da face: obstrução nasal e cefaléia.



Formas clínicas



Aspergilose invasiva:

- Imunodeprimidos;
- Segunda causa de infecção fúngica em transplantado;
- Tosse, dor pleurítica e febre;
- Aspergilose cutânea primária, aspergilose pulmonar aguda, aspergilose pulmonar crônica necrotizante e aspergilose cavitária crônica.



Figura 1 – Radiografia simples de tórax: infiltrados alveolares difusos bilaterais.

Aspergilose invasiva



Fatores de risco:

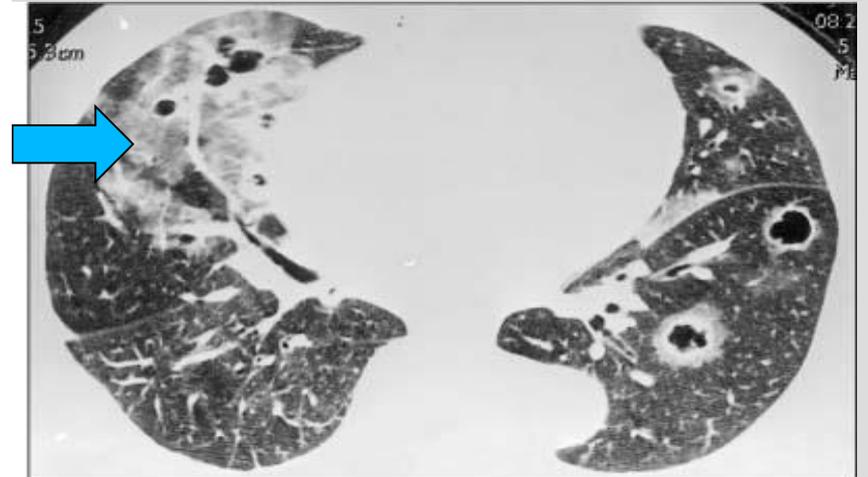
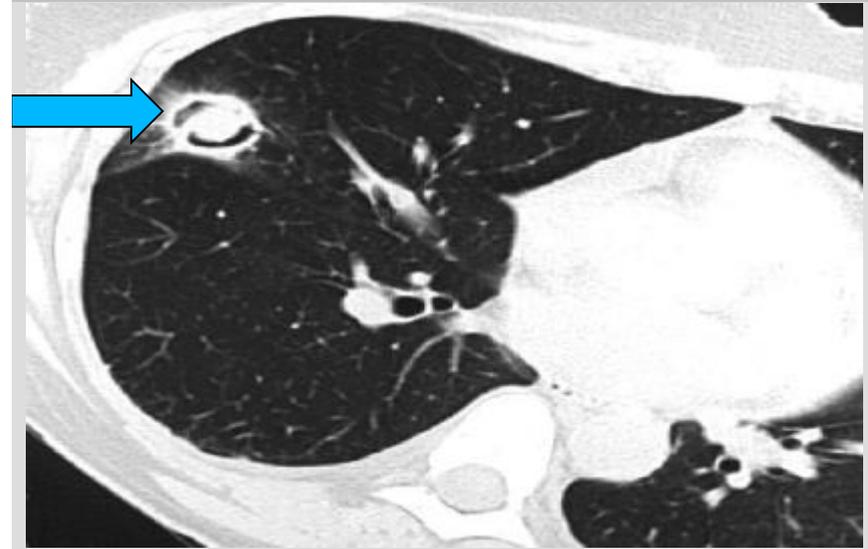
- Duração e severidade da neutropenia; ←
- Tx alogênico; ←
- Leucemias agudas;
- Demora na pega do enxerto;
- Idade >18 anos;
- CMV positivo no soro;
- Incidência maior em pós Tx medula óssea do que Tx órgão sólido (exceção pulmão).

Diagnóstico: Radiografía de tórax



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

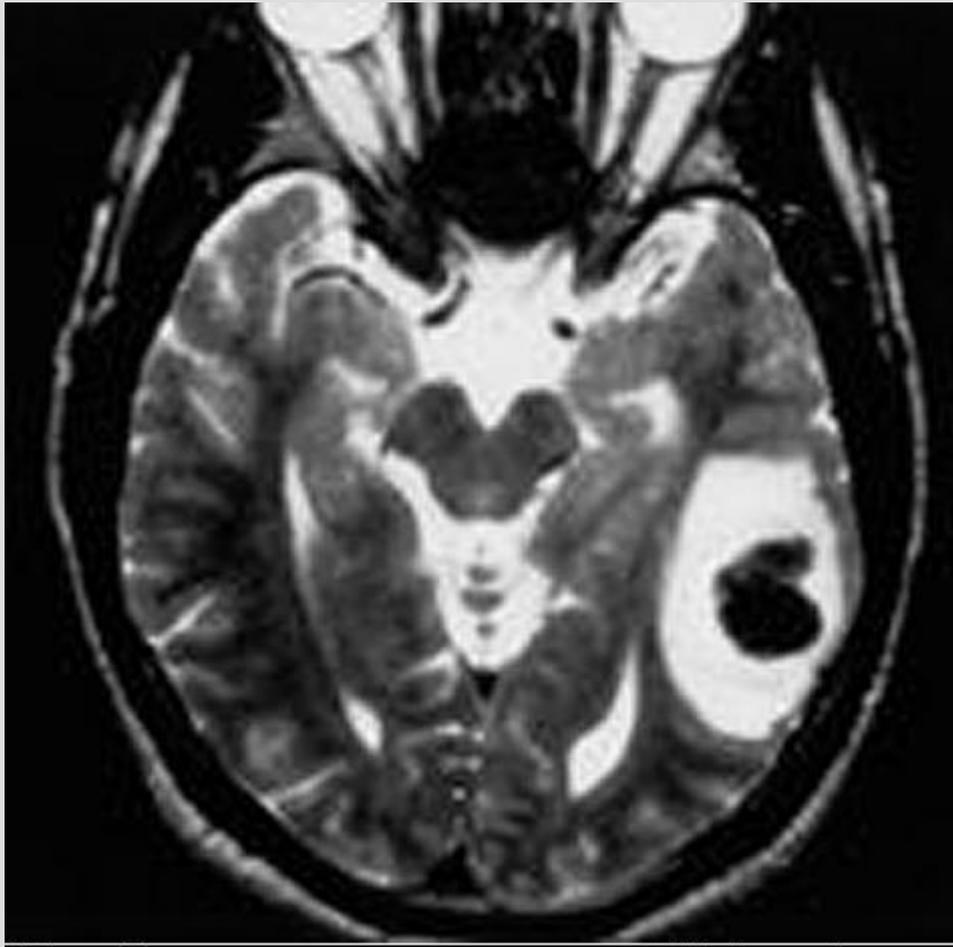
Diagnóstico: Tomografia de tórax



B

s espessas, contornos interno e externo irregulares, várias delas com halo de
s pulmões. Observar em **A**, especialmente à direita, alguns nódulos não cavi-
fosco.

Diagnóstico: Tomografía de tórax

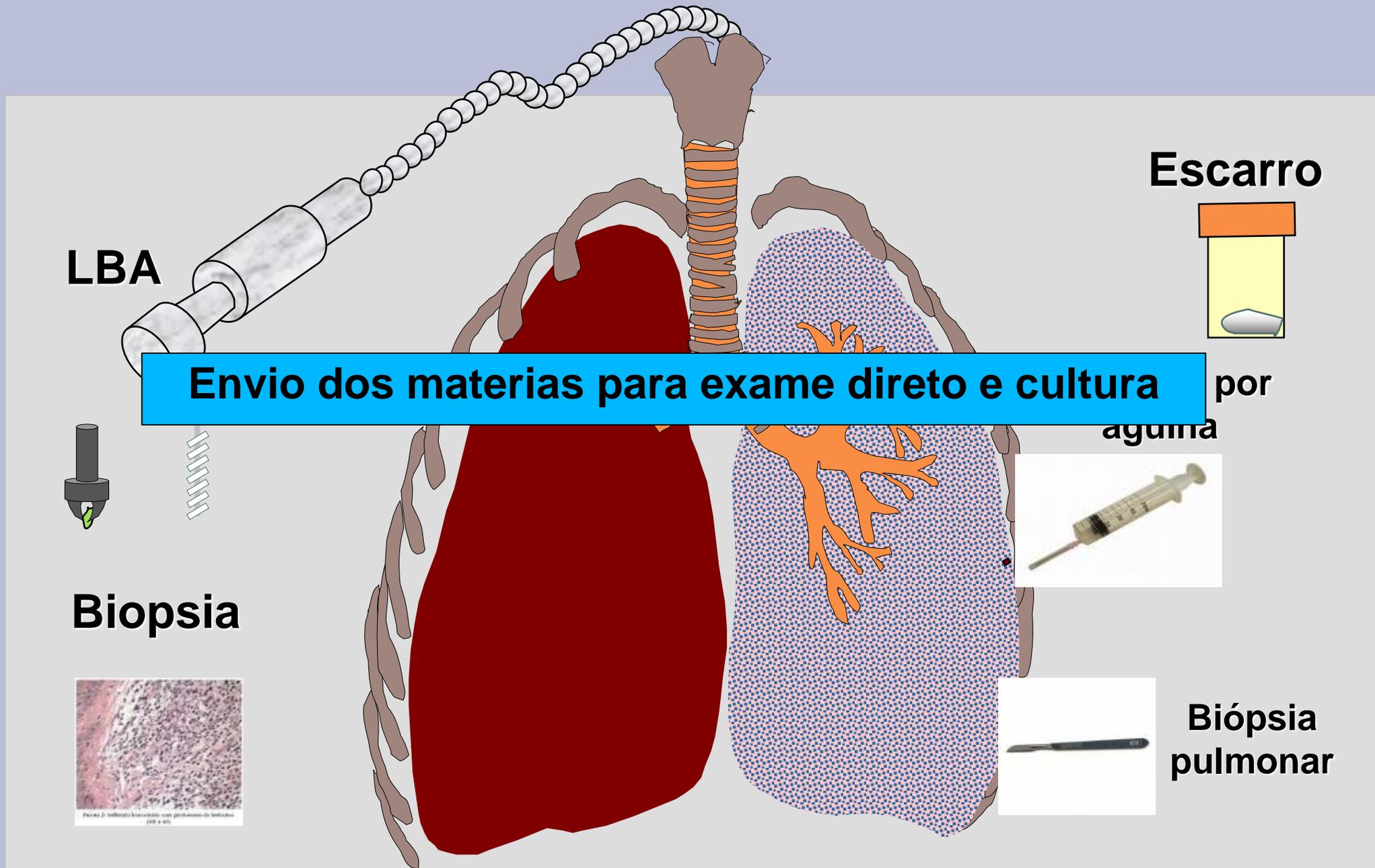


Medscape®

<http://www.medscape.com>

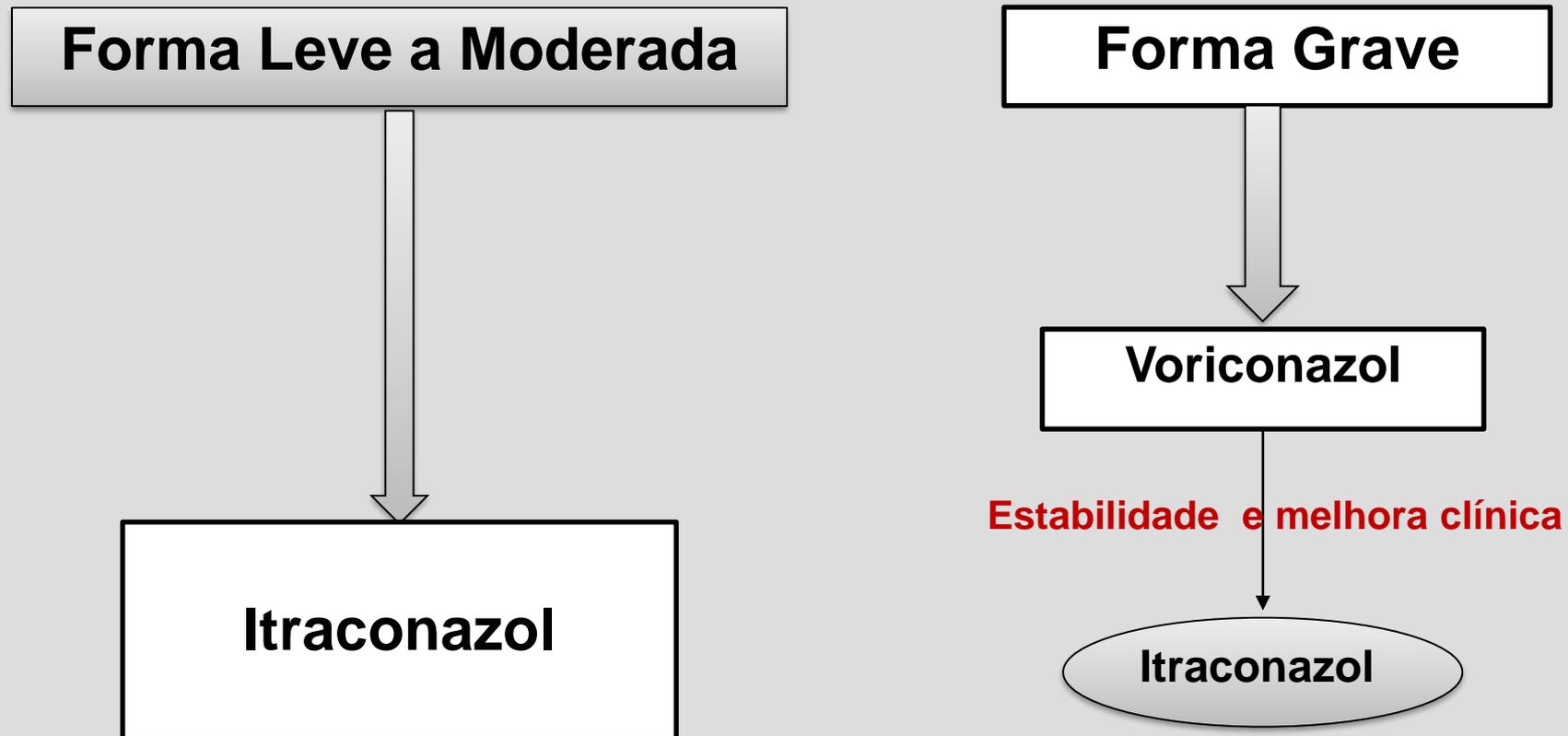


Diagnóstico: Amostras biológicas

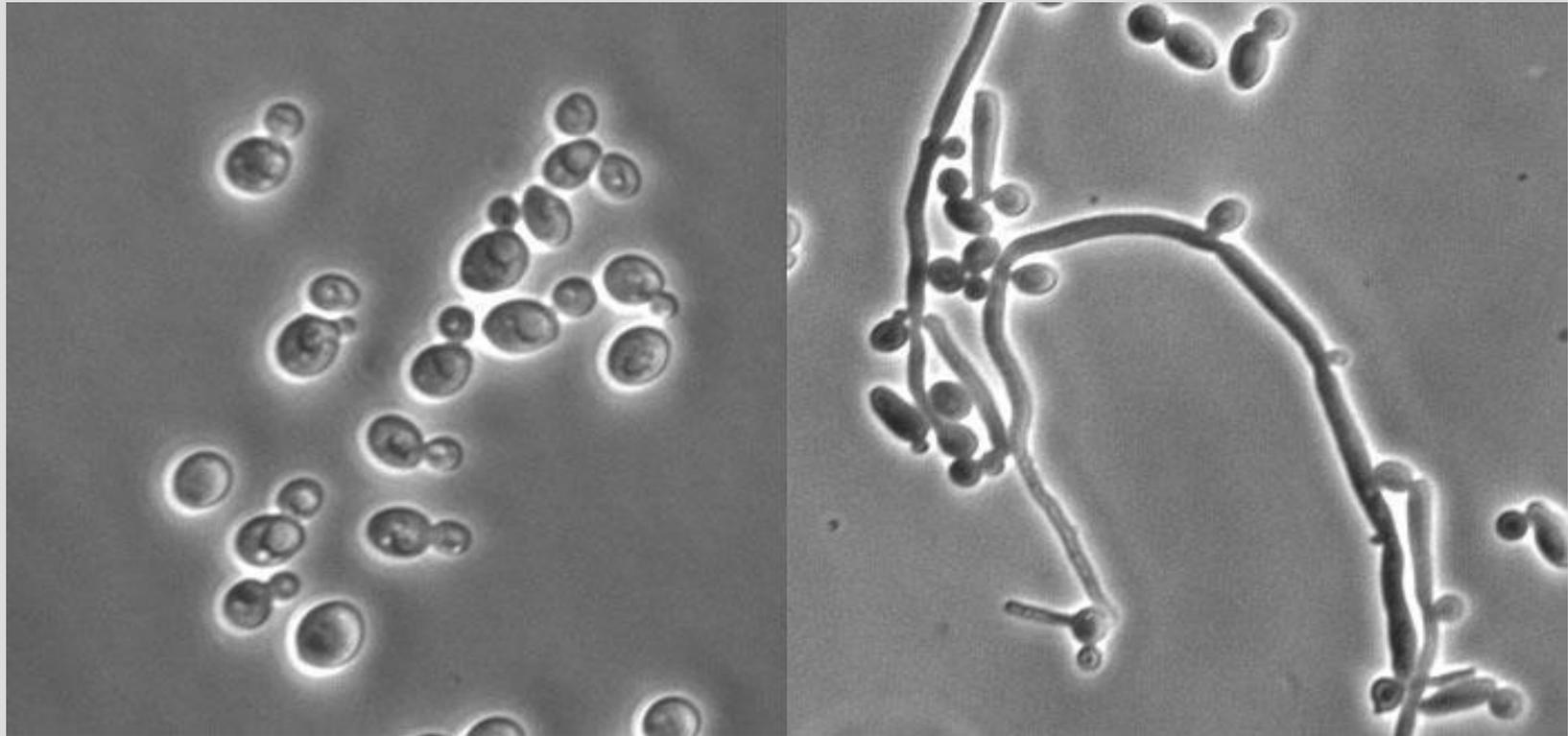


Tratamento

Antifúngicos de escolha:



Candidemia



Epidemiologia, Manifestações Clínicas, Diagnóstico e Tratamento

Epidemiologia



- Aumento o número de casos de infecções fúngicas
Quarta causa de infecção de corrente sanguínea nos EUA e Brasil;
- Densidade de incidência de 2,49 casos por 1000 pacientes/dia;
- Atualmente vários índices para predição de candidemia no paciente crítico.

Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003 Apr 17;348(16):1546-54

Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer SA, Arthington-Skaggs B, Da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol* 2006 Aug;44(8):2816-23.

Panorama geral



- Os índices de mortalidade geral para candidemia chegam a 60% e de mortalidade atribuída, a cerca de 40%
- Pacientes com múltiplos procedimentos invasivos:
 - Acesso venoso central;
 - Ventilação mecânica;
 - Procedimentos cirúrgicos;
 - Colonização por *Candida* spp;
 - Nutrição parenteral.

Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer SA, Arthington-Skaggs B, Da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. J Clin Microbiol 2006 Aug;44(8):2816-23.

Pfaller MA. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. Clin Infect Dis 1996 May;22 Suppl 2:S89-S94.

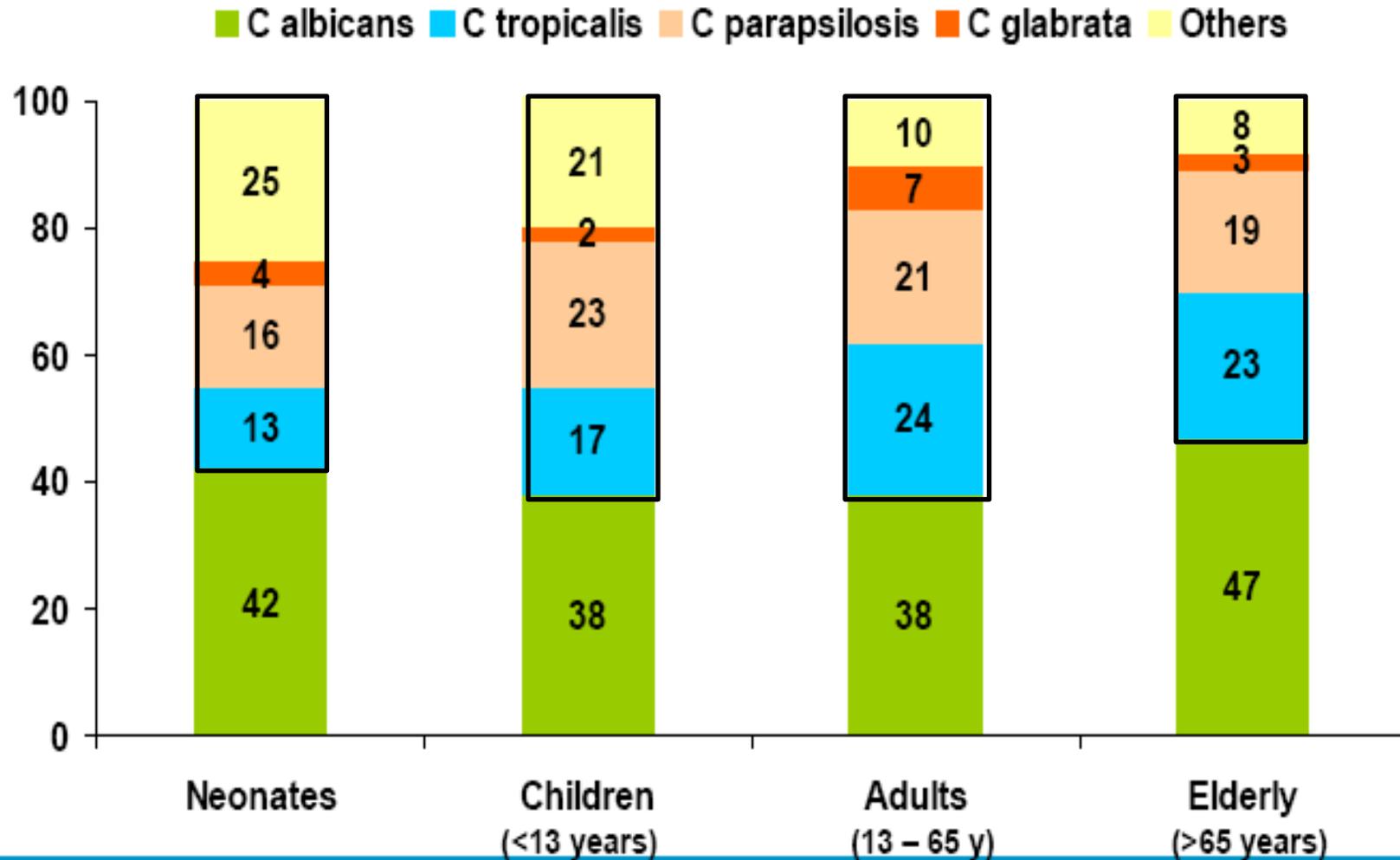
Rede Nacional de Candidemia

11 centros



11 centros, 22 meses de coleta prospectiva

Distribuição de 712 episódios de candidemia em função do grupo etário



n=712

Manifestações clínicas

Candidemia

- Clínica inespecífica na maioria das vezes;
- Sepses severa a choque séptico;
- Disseminação a vários tecidos e órgãos:
 - Sistema nervoso central (retinite fúngica);
 - Abscessos cavitários;
 - Endocardite;
 - Formação de biofilme em próteses e cateteres.

O que devemos fazer a beira leito?

Métodos mais utilizados:

Score Candida
Preditor Clínico
Index de colonização

Analisar os fatores do risco do paciente

Não se animem:

50% de
Positividade

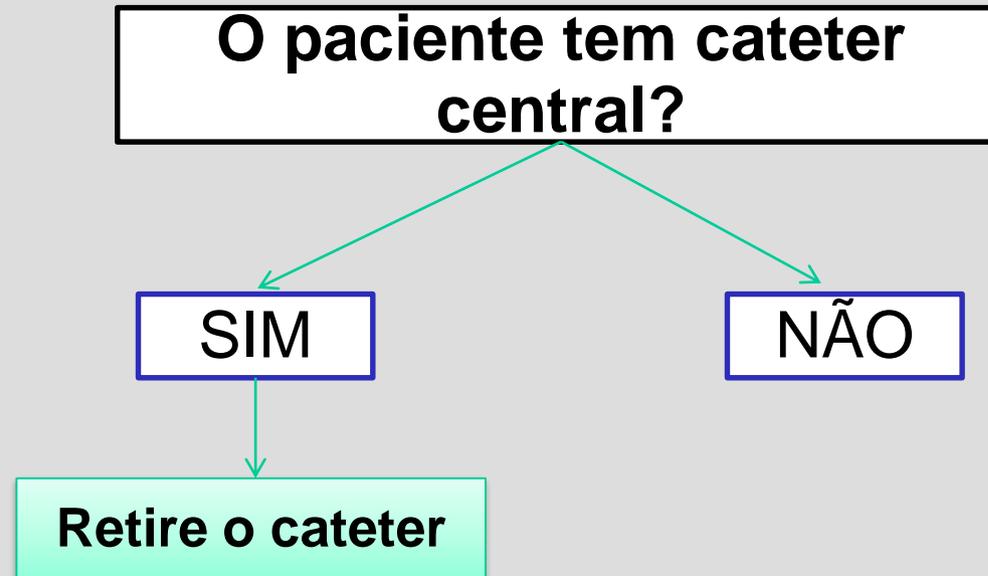
Colete amostra de hemocultura



Iniciar a terapia empírica antifúngica



Tratamento



- **Fundo de olho:** retinite fúngica pode estar presente em até 10% dos casos;
- **Ultrassom de abdômem:** abscesso cavitário;
- **Ecocardiograma.**



Tratamento

Sensibilidade dos diferentes antifúngicos

Species	Amphotericin B	Echinocandins ^a	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole ^b
<i>Candida albicans</i>	S	S	S to R ^c	S	S
<i>Candida glabrata</i>	S	S	<u>S-DD to R</u>	S-DD to R	S to R ^d
<i>Candida krusei</i>	S	S	<u>R</u>	S-DD to R	S
<i>Candida lusitanae</i>	S to R ^e	S	S	S	S
<i>Candida parapsilosis</i>	S	S to R ^f	S	S	S
<i>Candida tropicalis</i>	S	S	S	S	S

Candida glabrata e *Candida krusei*: resistência ao fluconazol

Distribuição das espécies de *Candida* isoladas em hemocultura dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Adulta do HCFMRP-USP, Ribeirão Preto – SP, 2011-2012.

Identificação da <i>Candida</i>	n(19)	%
<i>Candida albicans</i>	7	36,84
<i>Candida tropicalis</i>	5	26,31
<u><i>Candida glabrata</i></u>	3	15,78
<i>Candida krusei</i>	1	5,26
<i>Candida parapsilosis</i>	1	5,26
<i>Candida lipolytica</i>	1	5,26
<i>Candida rugosa</i>	1	5,26



Roteiro da aula

Paracoccidioidomicose

Criptococose

Histoplasmose

Aspergilose

Candidemia

1. **Epidemiologia** ✓
2. **Fisiopatologia** ✓
3. **Manifestações Clínicas** ✓
4. **Diagnóstico** ✓
5. **Tratamento** ✓

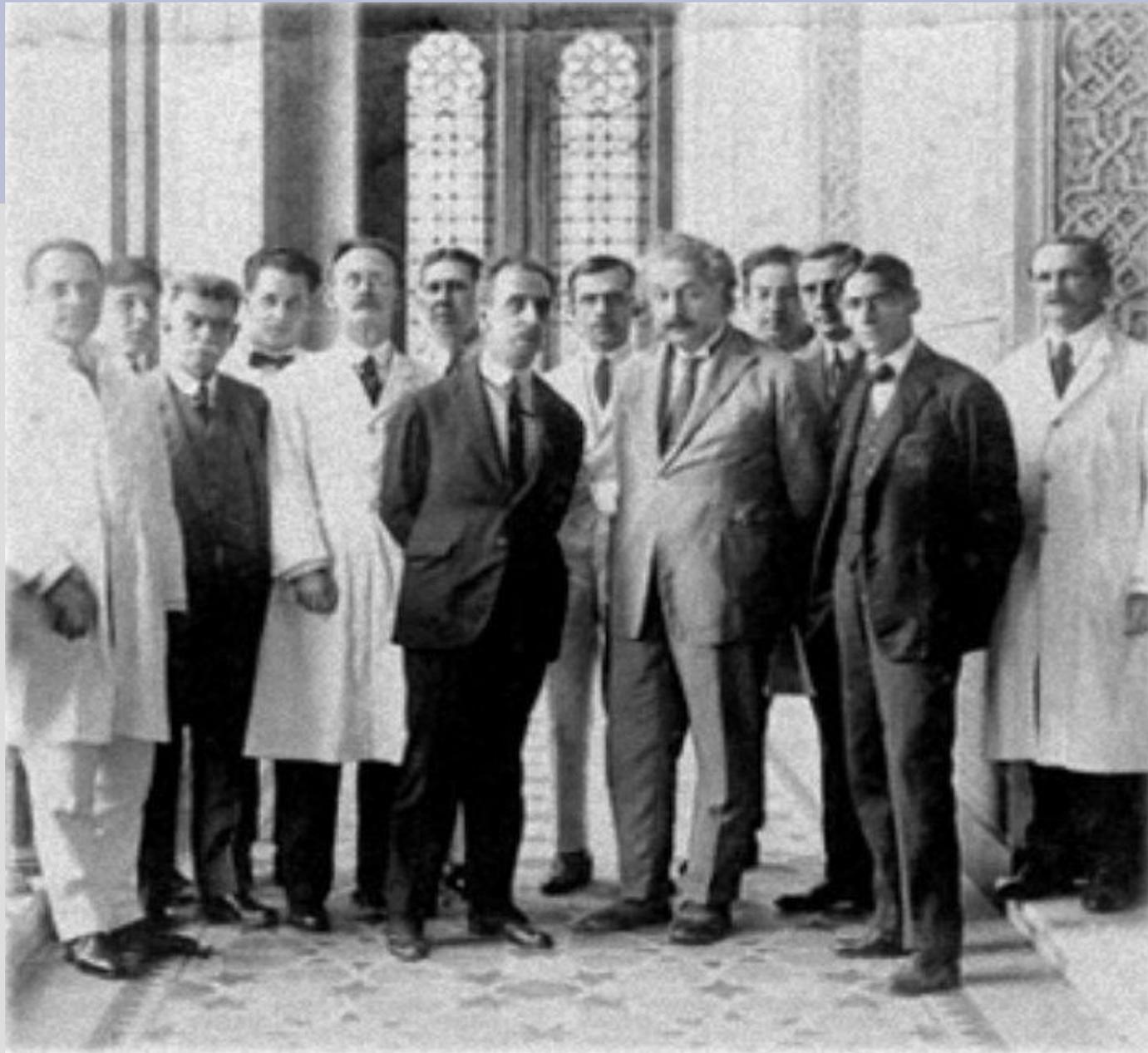


Objetivos alcançados

- **Introdução a Micologia** ✓
- **Principais micoses profundas** ✓
- **Fatores de risco** ✓
- **Diagnóstico** ✓
- **Tratamento** ✓

Referência Bibliográfica

1. Shikanai-Yasuda MA, et al. Consenso de Paracoccidioidomicose. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(3):297-310, mai-jun, 2006.
2. Munford, RS. In In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 16^a edição.
3. Goldman, D Ausiello (eds.) Cecil Tratado de Medicina Interna. Tradução da 23^o ed. Rio de Janeiro: Elsevier editora, 2010.
4. Munford, RS. In: Mandell GL, Douglas Jr RG, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 7^a edição.
5. FOCACCIA, R. Veronesi: Tratado de Infectologia. 3o edição. SãoPaulo: Atheneu, 2005.



gilbertogambero@terra.com.br