



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS PASSO FUNDO  
CURSO DE MEDICINA**

**MAIZAH AMARAL PIASECKI**

**EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS  
EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS**

**PASSO FUNDO - RS  
2019**

**MAIZAH AMARAL PIASECKI**

**EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS  
EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação  
apresentado como requisito para a obtenção do  
grau de bacharel em Medicina da Universidade  
Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti

Coorientadora: Profa. Ms Cristine Pilati Pileggi  
Castro

**PASSO FUNDO - RS**

**2019**

**FICHA CATALOGRÁFICA****Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Piasecki, Maizah Amaral  
Epidemiologia das doenças fúngicas invasivas em um  
hospital geral de Passo Fundo - RS / Maizah Amaral  
Piasecki. -- 2019.  
61 f.:il.

Orientador: Doutor Amauri Braga Simonetti.  
Co-orientadora: Mestre Cristine Pilati Pileggi.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Medicina, Passo Fundo, RS , 2019.

1. Infecções fúngicas invasivas. 2. Doenças fúngicas.  
3. Imunossupressão. I. Simonetti, Amauri Braga, orient.  
II. Pileggi, Cristine Pilati, co-orient. III.  
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**FOLHA DE APROVAÇÃO****MAIZAH AMARAL PIASECKI****EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS  
EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Amauri Braga Simonetti

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em:  
13/06/2019.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti

---

Prof. Tiago Simon

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Caroline Rizzi

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me concedido a vida e o entendimento da complexidade do ser humano.

A minha família pelo carinho, apoio e incentivo aos estudos.

Aos professores Ivana, Gustavo e Cristine, pelo estímulo à pesquisa, pelas correções e pelos ensinamentos.

Ao meu orientador Amauri, pelo suporte no tempo que lhe coube, pelas correções, discussões e incentivos em continuar a pesquisa.

A Universidade Federal da Fronteira Sul, pela oportunidade de fazer o curso e manter as disciplinas que estimulam à pesquisa.

Ao Hospital São Vicente de Paulo, pela permissão em realizar a pesquisa na instituição.

Aos funcionários do Hospital São Vicente de Paulo, pela assistência na coleta de dados.

## **RESUMO INDICATIVO**

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) é um requisito parcial para obtenção do bacharel em Medicina. Foi elaborado de acordo com as normas do manual de trabalhos científicos da UFFS e do regulamento dos trabalhos de conclusão de curso do curso de Medicina de Passo Fundo - RS. O trabalho foi realizado pela acadêmica Maizah Amaral Piasecki, orientado pelo Professor Amauri Braga Simonetti e coorientado pela Professora Cristine Pilati Pileggi Castro, além dos professores das disciplinas de Pesquisa em Saúde, TCC 1 e TCC 2. O volume final é composto por: 1) projeto de pesquisa, com referencial teórico apontando a argumentação e a importância da pesquisa; 2) relatório explicando o seguimento, as coletas e a digitação dos dados, além das mudanças necessárias; 3) artigo, compilando e apresentando os resultados obtidos; 4) considerações finais de todo o trabalho desenvolvido; e 5) anexos e apêndices utilizados durante o processo do TCC. O trabalho foi realizado em partes, sendo dividido em 3 semestre dentro de 3 disciplinas. No 5º semestre do curso (primeiro semestre de 2018) foi escrito o Projeto de Pesquisa na disciplina de Pesquisa em Saúde, no 6º semestre (segundo semestre de 2018) foram coletados os dados e feito um relatório do seguimento e no 7º semestre (primeiro semestre de 2019) foi produzido o artigo e este apresentado.

**Palavras chave:** infecções fúngicas invasivas, doenças fúngicas, epidemiologia, imunossupressão.

## **ABSTRACT**

The present Work of Course Conclusion (WCC) is a partial requirement to obtain the bachelor in Medicine. It was elaborated according to the norms of UFFS works manual and the regulation of works of course conclusion of Medicine in Passo Fundo - RS. The production was carried out by academy Maizah Amaral Piasecki, guided by Professor Amauri Braga Simonetti and cooriented by Professor Cristine Pilati, besides the professors of the disciplines Health Research, WCC 1 and WCC 2. The final volume is composed by: 1) research project, with theoretical reference, with argument and the importance of the research; 2) a report explaining the follow-up, such as data collection and typing, and any necessary changes; 3) article, compiling

and presenting the results obtained; 4) final considerations of all the work developed; and 5) attachments and accessories used during the WCC process. The work was done in parts, being divided in 3 months within 3 disciplines. In the 5th semester of the course (first semester of 2018) was written the Research Project in the Health Research discipline, in the 6th semester (second semester of 2018), the data were collected and a follow-up report was made and in the 7th (first semester of 2019) the article was produced and presented.

**Keywords:** Invasive fungal infections, mycosis, epidemiology, immunosuppression.

**Palavras chave:** infecções fúngicas invasivas, doenças fúngicas, epidemiologia, imunossupressão.

**LISTA DE SIGLAS**

CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
RLC	Receptor de Lectina Tipo C
CPPG	Comissão de Pesquisa e Pós Graduação
LTCA-4	Linfócito-T Citotóxico Antígeno-4
DFI	Doença Fúngica Invasiva
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSVP	Hospital São Vicente de Paulo
IL-10	Interleucina-10
RRP	Receptor de Reconhecimento Padrão
Th1	Célula T-hellper
RTT	Receptor Tipo Toll
FNT- $\alpha$	Fator de Necrose tumoral alfa
UFFS	Universidade Federal da Fronteira Sul

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	11
2. DESENVOLVIMENTO .....	13
2.1. PROJETO DE PESQUISA .....	13
2.1.1. Resumo .....	13
2.1.2. Tema.....	14
2.1.3. Problema.....	14
2.1.4. Hipóteses .....	14
2.1.5. Objetivos.....	14
2.1.5.1 Objetivo geral .....	14
2.1.5.2 Objetivos específicos.....	15
2.1.6. Justificativa.....	15
2.1.7. Referencial teórico .....	16
<i>Infecções Fúngicas</i> .....	16
<i>Relação da Doença Fúngica e Imunocomprometidos</i> .....	17
<i>Epidemiologia e órgãos/sistemas mais acometidos</i> .....	18
<i>Doenças mais prevalentes</i> .....	20
<i>Aspergilose</i> .....	20
<i>Criptococose</i> .....	20
<i>Histoplasmose</i> .....	21
<i>Paracoccidiodomicose</i> .....	21
<i>Mucormicose</i> .....	22
<i>Pneumocistose</i> .....	22
<i>Candidíase</i> .....	23
2.1.8. Metodologia .....	23
2.1.8.1. <i>Tipo de estudo</i> .....	23
2.1.8.2. <i>Local e período de realização</i> .....	23
2.1.8.3. <i>População e amostragem</i> .....	23
2.1.8.4. <i>Variáveis e instrumentos de coleta de dados</i> .....	24
2.1.8.6. <i>Processamento, controle de qualidade e análise dos dados</i> .....	25
2.1.8.7. <i>Aspectos éticos</i> .....	25
2.1.9. Recursos.....	26
2.1.10. Cronograma .....	27
2.1.11. Referências.....	28
2.1.12. Apêndices .....	31

APÊNDICE A.....	31
APÊNDICE B.....	33
APÊNDICE C.....	36
<b>2.1.13. Anexos .....</b>	<b>37</b>
ANEXO A.....	37
<b>2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA.....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.1. Apêndices .....</b>	<b>40</b>
APÊNDICE A.....	40
<b>2.2.2. Anexos .....</b>	<b>42</b>
ANEXO A.....	42
<b>3. ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>46</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>61</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A melhor compreensão das Doenças Fúngicas Invasivas (DFI) é dada, primeiramente, definindo a epidemiologia dessas doenças, pois geralmente elas não são as primeiras hipóteses diagnósticas das doenças infecciosas e não são notificadas. (BROWN *et al.*, 2012).

As DFI são de difícil diagnóstico, principalmente, porque não são todos os médicos que analisam a etiologia fúngica para infecções graves. Além disso, aqueles que acatam a possível etiologia fúngica, dependem da estrutura hospitalar e laboratorial, pois tal realidade pode não oferecer instrumentos necessários para o diagnóstico das doenças fúngicas (FIORAVANTI, 2016).

Os estudos sobre as infecções fúngicas ainda não ganharam a mesma relevância que outros patógenos, o que não altera a situação de mortalidade, principalmente, nos pacientes em tratamento de câncer, terapias intensivas e imunocomprometidos. Desse modo, sabe-se que a saúde pública não tem sido muito compreensiva sobre o impacto da doença fúngica, tanto nos hospitais como na comunidade (BROWN *et al.*, 2012).

Considera-se que há, porém poucos, laboratórios que dão importância a esses patógenos e investem em pesquisas sobre tais organismos, identificando-os. Isso é de grande interesse, pois tais pesquisas acarretam em tratamentos mais eficientes, adequando cada gênero e espécie para otimizar o uso dos fármacos (FIORAVANTI, 2016).

De um lado, crê-se que as doenças fúngicas superficiais sejam de maior incidência, entretanto a importância das infecções profundas está no alto índice de mortalidade, que pode exceder 50%, mesmo tendo uma variedade de antifúngicos para tratamento. Sabe-se que 90% dos casos relatados de morte por infecção fúngica, são pelos agentes: *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus* e *Pneumocystis*. Todavia, os dados epidemiológicos dessas infecções são modestos, primeiro pelos diagnósticos incorretos ou incompletos. (BROWN *et al.*, 2012) Ademais, nenhuma infecção fúngica está na lista de doenças oficialmente notificadas. Esse problema dificulta a obtenção de dados epidemiológicos e mascara a incidência das DFI (GIACOMAZZI *et al.*, 2016).

Por isso, a escolha desse tema foi conveniente para conseguir informações da situação epidemiológica da região de Passo Fundo - RS, estimular médicos e

pesquisadores a darem maior crédito ao assunto, além de beneficiar a população, sensibilizando-os com a prevalência e as taxas de morbidade e mortalidade presentes.

Para mais, considerando o espaço ocupado pelos seres humanos e fungos, tem-se o entendimento que há diversos fatores que influenciam nas concentrações fúngicas no ambiente, como temperatura, umidade, diferentes partículas, o que aumenta a quantidade de conídios no ambiente. Em função disso, existem estudos sendo realizados em locais internos (como em Unidades de Terapia Intensiva), pela associação das DFI com os fungos do ambiente (BOFF, 2011).

Expondo melhor o assunto apresentado no trabalho, segue-se a definição de DFI, as quais foram divididas em 3 grupos: DFI comprovadas: requer uma demonstração de elementos fúngicos no tecido para a maioria das condições, sendo concordado que é necessária maior especificação para a detecção da infecção. Para ter validade não é de maior relevância os fatores do hospedeiro ou a clínica do paciente. Já as DFI prováveis: requer o fator do hospedeiro, fatores clínicos e evidência de fungos presente. E por último as DFI possíveis: essa categoria ficou restrita aos fatores do hospedeiro e das manifestações clínicas, mas não do suporte da micologia. Todavia, essa categoria não é considerada para micoses endêmicas (DE PAUW et al., 2008).

Já a doença fúngica oportunista é aquela que, normalmente, é acometida pelos fungos que já fazem parte da microbiota humana, que sob uma condição de imunocomprometimento, acarretam em uma infecção (VÁZQUEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2013). Os doentes com imunossupressão têm uma alta suscetibilidade às infecções por esses agentes de pequena virulência a hospedeiros normais, pois possuem uma deficiência no mecanismo básico de defesa (SILVA, 2010).

Uma única doença fúngica pode ser um desafio para o sistema imune. Os fungos são mais semelhantes aos mamíferos que às bactérias e vírus, e a cura esterilizante é difícil de ser alcançada. Além disso, os tratamentos convencionais são limitados, por trazer eventos adversos ao hospedeiro, o que leva a infecções prolongadas e deixa o paciente com risco de processos inflamatórios contínuos (ROUSSEY; OLSZEWSKI; OSTERHOLZER, 2016).

Outrossim, é preciso haver discussões multiprofissionais com infectologistas, clínicos, intensivistas, cirurgiões e radiologistas, para o tratamento adequado das

infecções fúngicas, além disso, é preciso da confirmação da impressão histológica por um patologista e a cultura fúngica para o diagnóstico final, tanto em casos complexos como em casos simples (PASQUALOTTO, 2010).

Nesse trabalho também será pesquisado as infecções relacionadas ao acesso venoso central e as infecções profundas concernentes à *Candida*.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1. Resumo**

As taxas de morbidade e mortalidade estão em crescimento, sendo acompanhada pelo aumento do número de pacientes com imunidade debilitada. Além disso, a falta de dados epidemiológicos e de pesquisas sobre doenças fúngicas invasivas em todo o território brasileiro dificulta a busca de informações para diagnosticar e manejar da melhor forma.

Tem como objetivo apresentar a prevalência de doenças fúngicas invasivas em um hospital geral de Passo Fundo - RS e os fatores associados.

O estudo será coorte retrospectiva.

Será realizado entre o período de agosto de 2018 a julho de 2019, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) Matriz e unidade 2, no município de Passo Fundo – RS. A população consiste nos pacientes diagnosticados com doença fúngica invasiva e a amostra não probabilística de conveniência é constituída de todos os pacientes com confirmação diagnóstica de infecção fúngica invasiva durante o período de janeiro de 2015 até dezembro de 2017. Estão previstas duas ações ao final deste estudo. Comunicar os dados alcançados aos órgãos gestores de saúde no município e a instituição coparticipante, bem como, arquivar os dados do estudo, em meio eletrônico, com a pesquisadora responsável por 5 anos.

**Palavras chave:** infecções fúngicas invasivas, doenças fúngicas, epidemiologia, imunossupressão.

### **2.1.2. Tema**

Doenças Fúngicas Invasivas.

### **2.1.3. Problema**

Qual é a prevalência de doenças fúngicas invasivas em um hospital geral de Passo Fundo - RS?

### **2.1.4. Hipóteses**

A prevalência de doenças fúngicas invasivas na região de Passo Fundo - RS por ano é de 24 casos diagnosticados por 4500 internados no hospital pesquisado.

As DFI são relacionadas, em sua maioria, com pacientes imunocomprometidos.

Os pacientes recebem tratamento prévio empírico para outras infecções, retardando o diagnóstico de doença fúngica invasiva.

A maioria das doenças será localizada no pulmão.

Quando suspeitado de DFI, faz-se tratamento empírico, pois a cultura do material recolhido é demorada.

O agente mais comumente diagnosticado é o *Candida albicans*, por causa da sua apresentação clínica mais característica, de diagnóstico mais fácil.

A maioria dos diagnósticos confirmados é determinada pelo exame histopatológico.

O prognóstico dos pacientes acometidos por DFI são reservados principalmente aos agentes *Candida* e *Aspergillus*.

Não se tinha um perfil socioeconômico dos pacientes acometidos por DFI.

A procedência mais encontrada nos pacientes diagnosticados com DFI é de zona rural.

### **2.1.5. Objetivos**

#### **2.1.5.1 Objetivo geral**

Apresentar a prevalência de doenças fúngicas invasivas em um hospital geral de Passo Fundo - RS.

### **2.1.5.2 Objetivos específicos**

Determinar o perfil socioeconômico dos pacientes diagnosticados, analisando idade, sexo, escolaridade, raça e procedência.

Identificar presença de imunocomprometimento dos pacientes acometido com doença fúngica invasiva.

Indicar qual agente fúngico é mais prevalente.

Averiguar qual órgão é mais acometido pela DFI.

Verificar o prognóstico de pacientes acometidos pela doença invasiva.

Constatar como é feito o diagnóstico dessa patologia é confirmado pelo exame histopatológico e pela cultura fúngica.

### **2.1.6. Justificativa**

As DFI têm como característica serem micoses oportunistas, porque se manifestam em pacientes imunodebilitados, além de serem sistêmicas, por agredirem mais de um órgão, em sua maioria, apresentando disseminação. Por causa da evolução dos tratamentos de neoplasias, transplantes e o uso de imunossupressores, as doenças invasivas tem se mostrado com altas taxas de morbidade e de mortalidade.

A falta de dados epidemiológicos e de pesquisas sobre doenças fúngicas invasivas em todo o território brasileiro, além de ser um problema em si, agrega uma dificuldade de busca de informações para realização de diagnósticos e conseqüentemente, de busca do melhor manejo. Por isso, a Sociedade Brasileira de Infectologia tem instigado produção de trabalhos relacionados às doenças fúngicas para disposição de informações epidemiológicas e diagnósticas.

A importância do trabalho se dá principalmente por essas doenças apresentarem um alto índice de morbidade e mortalidade, e são precisos estudos mostrando essas epidemiologias, além da conscientização da sociedade médica e da população em geral sobre essas graves doenças.

### 2.1.7. Referencial teórico

#### ***Infecções Fúngicas***

As taxas de morbidade e mortalidade estão em período de crescimento, sendo acompanhada pelo aumento do número de pacientes com imunidade debilitada, (ARVANITIS *et al.*, 2014; BROWN *et al.*, 2012; CAFFREY; OBAR, 2016; NEUFELD, 2004; PANA *et al.*, 2016; RUANGRITCHANKUL *et al.*, 2015; SATO, 2017; SILVA, 2010; WATTIER *et al.*, 2015) isso mostra uma realidade vivida em todo o mundo e uma preocupação que ainda não atingiu seu ápice, pois os investimentos tanto de pesquisa dos patógenos como dos diagnósticos até então são pequenos, se comparados ao prejuízo que essas infecções trazem para os pacientes e para a saúde pública. Um dos maiores desafios do campo é a deficiência de técnicas novas e mais eficientes para diagnosticar DFI (BROWN *et al.*, 2012).

Conforme Silva (2010), nos hospedeiros comprometidos, as complicações pulmonares são os principais motivos de morbidade e mortalidade. O aumento das terapias para pacientes com enfermidades malignas, como quimioterapia, transplantes, e o crescimento de pacientes com doenças autoimunes tem ampliado o população de imunodeprimidos.

Entrando na parte do diagnóstico, o isolamento do fungo em cultura e as técnicas histopatológicas são métodos atuais de investigação de DFI, todavia elas possuem muitas limitações, as quais atrasam o diagnóstico definitivo (VALERO *et al.*, 2016). É certo que os métodos atuais são falhos tanto em sensibilidade como em velocidade, o que retarda o tratamento e traz risco de vida aos pacientes. Mesmo que estejam sendo desenvolvidos novos métodos de diagnóstico, esses ainda não possuem consistência para sua implantação (ARVANITIS *et al.*, 2014).

Segundo o autor Jackson e Hosseinipour (2010), o diagnóstico das doenças fúngicas concomitante com outras patologias, como a AIDS, pode ser difícil, como exemplo, cita-se a Síndrome Inflamatória de Reconstituição da Imunidade, associada ao aparecimento de doenças fúngicas latentes.

Avaliando o meio ambiente, segundo a pesquisa de Boff (2011), os principais fungos presentes no ar são: *Alternaria spp*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Cladosporium spp*, *Curvularia spp*, *Fusarium spp*, fungos filamentosos estéreis, leveduras (*Candida spp*), *Penicillium spp* e *Rhizopus spp*.

Consequentemente, alguns deles são os mais comuns patógenos causadores de DFI.

Além disso, os surtos de aspergilose invasiva em hospitais são devido ao crescimento da concentração de conídios no ar, especialmente nos locais onde estão internados pacientes suscetíveis, como em unidades de transplantes e nos centros de terapia intensiva (BOFF, 2011).

### ***Relação da Doença Fúngica e Imunocomprometidos***

Os muitos processos imunológicos contribuem para a regulação da defesa do organismo, e algumas dessas cascatas respondem às infecções fúngicas, como, por exemplo, IL-10 e LTCA-4. Tais vias, juntamente com as células dendríticas e células T, estabelecem uma relação comensal com os fungos através de uma tolerância de proteção, tornando difícil a expulsão de um patógeno fúngico (ROUSSEY; OLSZEWSKI; OSTERHOLZER, 2016).

Para mais, em humanos, as deficiências e polimorfismos de ambos os sistemas RRP, Receptor de Lectina Tipo C (RLC) e Receptor do Tipo Toll (RTT), são consecutivamente encontradas para causar susceptibilidade no alcance da infecção fúngica (BROWN *et al.*, 2012).

Nos últimos dias, sabe-se que os mecanismos de imunorregulação são necessários para diminuir o dano ao hospedeiro enquanto a imunidade efetiva continua seu processo. Todavia, ao mesmo tempo, a redução de Th1 e pró-inflamatórios permite que os patógenos se multipliquem e se dissipem para outros locais como o sistema nervoso central (ROUSSEY; OLSZEWSKI; OSTERHOLZER, 2016).

Segundo Iliev *et al.* (2012 apud BROWN *et al.*, 2012), os patógenos fúngicos são potenciais em doenças inflamatórias e autoimunes, como, por exemplo, doença de Crohn, sarcoidose, colite e artrite, merecendo atenção especial dos cientistas. (BROWN *et al.*, 2012) Isso porque, o uso de imunossupressores como inibidor do FNT- $\alpha$ , predispõe paciente às infecções mais graves, e maior dificuldade de tratamento e melhor prognóstico. Assim, a infecção oportunista sempre deve ser suspeita em pacientes em uso de imunossupressores ou corticoides (MUÑOZ-OCA *et al.*, 2017).

Em outra situação, de uma maneira mais rara, vem sendo descritos casos de co-infecção, sendo um exemplo tuberculose e histoplasmose, em especial com pacientes HIV positivo. Esse problema é dificultado o diagnóstico, pois podem compartilhar sintomas semelhantes e os mesmos órgãos, além do tratamento ser mais complicado, pois os fármacos podem interagir (MUÑOZ-OCA *et al.*, 2017).

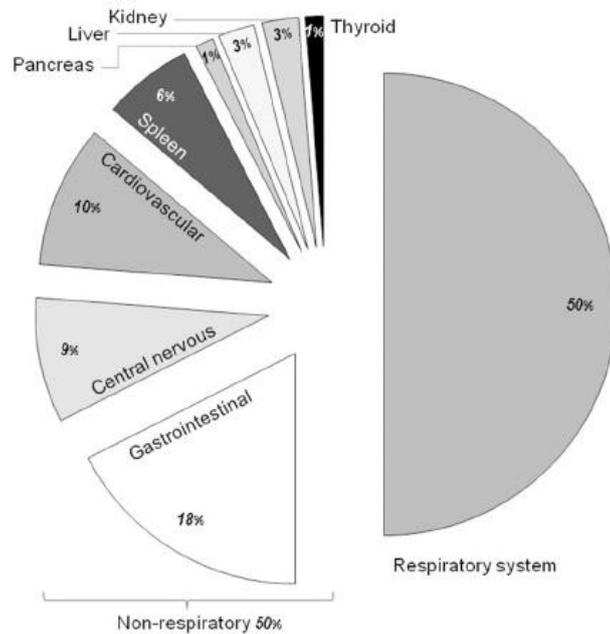
### ***Epidemiologia e órgãos/sistemas mais acometidos***

Como toda infecção descrita, a incidência de doença fúngica de cada agente em particular está relacionada com a condição socioeconômica, a região geográfica e a cultura (BROWN *et al.*, 2012). Dessa maneira, sabe-se que existem áreas endêmicas de cada patógeno, por exemplo, histoplasmose é mais encontrado na África Central e Subsaariana e no sul da América do Sul, paracoccidiomicose centro da América do Sul e coccidiomicose sudoeste da América do Norte e algumas partes da América do Sul.

Além disso, deve-se considerar a forma de aquisição do agente fúngico. Dado que, segundo Boff (2011), nas infecções fúngicas respiratórias dependem do tamanho dos conídios para sua instalação. Se  $>10\ \mu\text{m}$  seguem apenas até a nasofaringe, mas se  $<10\ \mu\text{m}$ , podem atingir o trato respiratório inferior e penetrar nos alvéolos pulmonares (BOFF, 2011).

Na busca por dados epidemiológicos, foi realizado um estudo em um hospital universitário em Bangkok, Tailândia, com 45 pacientes, foi visto que os pacientes com DFI tinham uma média de idade de 49 anos, que 62,2% dos pacientes tinham febre persistente, e os outros sintomas mais frequentes foram dispneia, tosse, alteração da consciência, convulsão, cefaleia, náuseas, vômitos e dor torácica (RUANGRITCHANKUL *et al.*, 2015).

Figura 1. Distribuição de sistemas e órgãos envolvidos na DFI



FONTE: RUANGRITCHANKUL et al., 2015.

A partir da figura 1, conclui-se que o sistema mais acometido é o respiratório por ser de fácil contaminação e o preferido para instalação dos patógenos. Mas, em contrapartida, não é apenas os pulmões que podem ser lesados, porém, se o agente disseminar-se pode tornar a infecção ainda mais grave e de pior prognóstico.

Falando-se nas doenças específicas, de acordo com Carmona (2011 apud BROWN *et al.*, 2012), em imunocomprometidos, a criptococose pode afetar tanto de forma local como sistêmica, entretanto, o sistema nervoso central é o predileto, causando meningoencefalites.

Ademais a frequente exposição do pulmão por *Aspergillus*, trás uma maior ocorrência de infecção invasiva em pacientes com função imune debilitada, especialmente, naqueles que têm neutropenia, transplantes de órgãos sólidos e doentes em tratamento com imunossuppressores ou altas doses de corticóides (BROWN *et al.*, 2012).

Abordando a realidade brasileira, segundo o estudo realizado por Giacomazzi (2016), as estimativas do ano de 2011 foram de 6832 casos de meningoencefalite criptocócica, 4115 pneumonia por *Pneumocystis*, 1.010.465 casos de aspergilose e 2.816.298 infecções por *Candida*. Isso, segundo o estudo, foi revelado uma discrepância com os dados obtidos pelo Ministério da Saúde brasileiro.

## ***Doenças mais prevalentes***

### ***Aspergilose***

A transmissão é aerossol, pela inalação dos conídios, os quais chegam aos tecidos, germinam e formam filamentos invasivos denominados de hifas (GOLDMAN; SCHAFER, 2015). Os sintomas mais regulares são tosse e dispneia, com possível dor pleurítica e hemoptise (SILVA, 2010).

Existe um amplo espectro de doenças que o *Aspergillus* pode causar, dependendo do estado imune do paciente. Dentre as manifestações, a mais grave a aspergilose pulmonar invasiva, a qual tem aumentado sua prevalência, juntamente com o aumento do número de doentes com baixo estado imunológico (GAVRONSK; BOTELHO; CORDOVA, 2016).

Sabe-se que dentre as pneumonias fúngicas, o maior agressor é o *Aspergillus spp*, sendo ele tanto localizado como disseminado. Então a aspergilose, na maioria das vezes, é restrita ao pulmão, porém são encontrados casos de sinusite e infecção do sistema nervoso central. Além disso, aspergilose invasiva tem crescido progressivamente em prevalência (SILVA, 2010).

### ***Criptococose***

A criptococose é transmitida por conídios aerossóis, ou seja, por inalação. Assim, em indivíduos imunocompetentes, faz-se uma infecção pulmonar e permanece localizada, contudo em imunocomprometidos, a falha no mecanismo de defesa, faz com que o microrganismo se dissemine para outros órgãos e sistemas, com tendência para o sistema nervoso central (GOLDMAN; SCHAFER, 2014).

Atualmente, entende-se que essa DFI seja primeiramente pulmonar, podendo ser assintomática e controlada pelo sistema imune do hospedeiro, ou disseminada, atingindo o sistema nervoso central. A forma pulmonar segue-se de maneira aguda ou crônica. Na forma meningocéfálica, os sintomas variam conforme a localização, podendo até se assemelhar à tuberculose meningeia, mas o sintoma mais frequente é a cefaleia. Também é possível a forma cutânea, a qual é, na maioria das vezes, secundária à disseminação pulmonar. Já na forma óssea, numa evolução maior da doença, manifesta-se por dor e inflamação, as quais podem durar meses antes do diagnóstico (OLIVEIRA, 2014).

### *Histoplasmose*

Histoplasmose é uma micose sistêmica adquirida pela inalação do microconídio do *Histoplasma spp.* Sua distribuição é mundial, sendo encontrada no solo, pássaros e morcegos. Os esporos são primeiramente inalados, alcançando os alvéolos, onde são transformados em células de brotamento. Em sequência, os macrófagos fagocitam, impedindo, muitas vezes, de eliminar o patógeno e permitindo que eles se multipliquem. Uma vez que as células da imunidade se desenvolvem, os novos macrófagos eliminam o fungo ou forma um granuloma (MUÑOZ-OCA *et al.*, 2017).

Essa DFI tem maior frequência em imunocomprometidos, e suas manifestações mais comuns são as lesões pulmonares, aguda ou crônica, ou padrões disseminados com vários órgãos envolvidos em casos mais graves (YANG *et al.*, 2013). Sabendo o contexto clínico apropriado, a histoplasmose disseminada pode ser considerada em imunocompetentes e imunocomprometidos, indiferente dos sintomas pulmonares ou se é endêmico ou não endêmico (LAMPS *et al.*, 2000).

A reinfecção pode acontecer em reexposição intensa, e a reativação pode ocorrer em pacientes com deficiência na imunidade celular (GOLDMAN; SCHAFER, 2014). Não há recomendações terapêuticas para prevenção de reincidência da histoplasmose (MUÑOZ-OCA *et al.*, 2017).

### *Paracoccidioidomicose*

A paracoccidioidomicose está relacionada com a exposição no ambiente rural e com a manipulação do solo e de vegetais. A exploração de territórios ainda não conhecidos permitiu que se expandissem a área endêmica de paracoccidioidomicose no Brasil. Por outro lado, as mudanças sociais e agrícolas podem conduzir a redução da incidência de micoses no futuro. O desenvolvimento da doença e sua manifestação clínica dependem da carga genética, demografia, condições do ambiente e imunossupressão do hospedeiro. Todavia, a nova área endêmica tem uma escassa estrutura de cuidado médico, o que causa maior impacto do paracoccidioidomicose, pois, sendo uma doença crônica, seu tratamento pode causar sequelas, incapacidade e até a morte (MARTINEZ, 2017).

Essa infecção é um problema de Saúde pública pelo seu alto poder de incapacidade e a alta taxa de mortalidade prematura. A faixa etária mais acometida está entre 30 e 50 anos e mais de 90% é do sexo masculino. Além do mais, quando

essa DFI não é diagnosticada e tratada no tempo apropriado, pode conduzir a formas disseminadas graves e letais, atingindo pulmões, pele, gânglios, baço, fígado e órgãos linfoides do tubo digestivo (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2006).

A PCM não é de notificação compulsória no Brasil, por isso os dados sobre incidência não são precisos, baseando-se em relatos de inquéritos epidemiológicos e séries de casos (SHIKANAI-YASUDA *et al.*, 2006).

### *Mucormicose*

A mucormicose é causada por fungos da ordem dos Mucolares, os quais propiciam infecções angioinvasivas, com início agudo e agressiva, e potencialmente fatais (GOLDMAN; SCHAFER, 2014).

Mucormicose usualmente afeta crianças com doenças malignas e infecção pulmonar ou disseminada. Tem uma alta taxa de mortalidade, todavia se mostra diminuída quando há combinação de terapia antifúngica e tratamento cirúrgico (PANA *et al.*, 2016).

Além das crianças, a DFI mucormicose por atingir indivíduos portadores de graves alterações funcionais, às quais somadas a medicamentos que interferem no equilíbrio imunológico, acarretam na doença (OLIVEIRA, 2014).

### *Pneumocistose*

A pneumocistose, também denominada por Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), é uma infecção oportunista comum no trato respiratório, muito encontrada em pacientes portadores de HIV, sendo que ela pode ser diagnóstico definitivo de AIDS (BROWN *et al.*, 2012).

O *Pneumocystis* é de distribuição global. Sua transmissão é pela via respiratória, todavia a infecção de imunocompetentes não causa nenhuma doença significativa (GOLDMAN; SCHAFER, 2014).

Os sintomas são semelhantes aos de uma pneumonia atípica e o substrato histológico de uma plasmocitose, caracterizando “pneumonia intersticial de células plasmáticas”. A radiografia de tórax mostra infiltrado intersticial nos pulmões, de localização preferencial nos 2/3 inferiores. Pode ser realizado biópsia pulmonar brônquica, a qual revela alveolite com edema e infiltrado inflamatório com linfócitos, plasmócitos e macrófagos, além de material espumoso na luz do alvéolo com

inúmeros parasitos (OLIVEIRA, 2014).

### *Candidíase*

O agente *Candida sp* podem levar a manifestações desde infecção da mucosa localização até a disseminação para múltiplos órgãos, sendo que a resposta imune que determina o tipo de infecção. Observa-se que os fatores de riscos mais importantes da DFI são: hematopatias malignas, receptores de transplante e paciente submetidos à quimioterapia (SILVA, 2010).

A candidíase disseminada e a candidemia são divididas em: candidemia, candidíase invasiva e candidíase disseminada crônica. Ademais, a espécie mais isolada no contexto infeccioso é a *Candida albicans* (SEGHIR *et al.*, 2017).

Dados em 2013 abordam que a *Candida glabrata* é uma das mais preocupantes entre os agentes infectantes no hospital, pois mostra resistência a quase todos os antifúngicos, como, por exemplo, o Fluconazol, o qual ocasiona uma mortalidade de quase 50 % dos pacientes internados na CTI. (FIORAVANTI, 2016)

## **2.1.8. Metodologia**

### **2.1.8.1. Tipo de estudo**

O estudo será coorte histórica.

### **2.1.8.2. Local e período de realização**

O presente estudo será realizado entre o período de agosto de 2018 a julho de 2019, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) Matriz e unidade 2, no município de Passo Fundo – RS.

### **2.1.8.3. População e amostragem**

A população consiste nos pacientes que foram diagnosticados com doença fúngica invasiva.

Amostra não probabilística de conveniência constituída por todos os pacientes com confirmação diagnóstica de DFI durante o período de janeiro de 2015 até dezembro de 2017. Por ano, aproximadamente 300 pacientes são internados com suspeita de DFI, mas é estimado que 24 pacientes a cada 4500 pacientes

internados que tenham a confirmação do diagnóstico. Sendo assim, o número de amostra estimado é de 72 pacientes.

**Critérios de inclusão:** Pacientes de qualquer idade com diagnóstico confirmado de DFI por meios histopatológicos, anatomopatológicos e por culturas de fungos, sendo eles internados no hospital pesquisado.

**Critérios de exclusão:** Pacientes com suspeita de DFI tratados empiricamente.

#### **2.1.8.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados**

Os dados sobre o diagnóstico das doenças fúngicas invasivas serão coletados do banco de dados do Serviço de Controle de Infecções Relacionado à Assistência à Saúde (SCIRAS) da unidade 2 do HSVP e do setor de patologia e microbiologia. Depois, a partir do número de prontuário do paciente, os dados a respeito do diagnóstico e demais variáveis do paciente que apresentaram infecção serão coletados do sistema de gestão hospitalar do Hospital São Vicente de Paulo, Matriz e unidade 2, de Passo Fundo. No sistema será possível obter os dados dos diagnósticos no período descrito, de modo a verificar a prevalência dessas infecções atendidas no HSVP.

Serão obtidas as **variáveis dependentes**: ocorrência de doença fúngica invasiva, e **variáveis descritivas**: agente etiológico da infecção, cura pelo protocolo da infecção, tempo de hospitalização, mortalidade em 30 dias, método do diagnóstico. As informações serão recolhidas do SCIRAS.

Do sistema serão obtidas as **variáveis independentes**: idade, raça, sexo, procedência, órgão acometido, tempo do início do tratamento, presença de imunocomprometimento, fármacos em uso, uso de cateter.

Os dados serão coletados semanalmente, pela consulta direta do sistema no Hospital, realizada pelo acadêmico membro da equipe de pesquisa, até que se complete a coleta de dados de todos os pacientes. As informações serão recolhidas dos sistemas e transcritas a uma ficha de transcrição de dados (Apêndice A). Será realizada uma reunião com a médica orientadora da pesquisa de maneira mensal, para fazer a conferência e codificação das variáveis, além da estimativa de digitação.

#### **2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados**

Os dados serão duplamente digitados em uma planilha, no programa EpiData, versão 4.4.1.0, de distribuição gratuita, e a análise estatística será feita por meio da análise da distribuição de frequência relativa e absoluta das variáveis. A associação entre as variáveis independentes e dependentes será testada por meio do teste qui-quadrado no intervalo de significância de 5% utilizando o software PSPP, de distribuição gratuita.

#### **2.1.8.7. Aspectos éticos**

O projeto será submetido à Comissão de Pesquisa e Pós Graduação (CPPG) do HSVP para avaliação e emissão do Termo de Ciência e Concordância da Instituição (Anexo A). Depois o projeto será submetido para análise junto ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (CEP/UFFS) em consonância com a resolução CNS 466/2012.

Após aprovação pelo CEP, o projeto terá início, e como os dados serão obtidos a partir da coleta de prontuários (dados secundários) e não haverá contato com os pacientes, conforme as regras do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e da Resolução CNS NÚMERO 466 de 2012 – IV.8, será solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B). A saber: trata-se de pesquisa observacional descritiva e analítica com uso de prontuários ou laudos de exames; em alguns dos casos, os pacientes podem ter vindo a óbito; difícil localização de familiares, pois não frequentam regularmente o hospital ou consultórios dos médicos responsáveis; os pacientes foram atendidos há bastante tempo, sendo que o endereço e telefone podem não mais serem os mesmos.

Para preservar e evitar o risco de exposição das identidades dos pacientes, seus nomes não serão usados para identificação, o qual será substituído por um número. Caso o risco se concretizar o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos ocorrerem em níveis acima do admissível, a atividade geradora desse risco será imediatamente interrompida.

Além disso, a equipe de pesquisa se compromete em manter o sigilo dos dados coletados dos prontuários das pacientes por meio do Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (Apêndice C).

Não há benefícios diretos previstos aos pacientes referido neste estudo.

Todavia, podem-se destacar benefícios indiretos do estudo para a população, como: conhecer a realidade da prevalência de doenças fúngicas invasivas, os agentes fúngicos mais frequentes e o envolvimento da imunossupressão com essa doença. Isso poderá servir como base para estudos posteriores e poderá facilitar o diagnóstico e manejo dessas infecções.

Estão previstas duas ações ao final deste estudo. Comunicar os dados alcançados aos órgãos gestores de saúde no município e a instituição coparticipante, bem como, arquivar os dados do estudo, em meio eletrônico, com a pesquisadora responsável por 5 anos.

### 2.1.9. Recursos

Os custos do projeto serão arcados totalmente pela equipe de pesquisa.

<b>Material</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor unitário</b>	<b>Valor total</b>	<b>Especificação</b>
Impressão	150	R\$ 0,15	R\$ 22,50	-
Caneta	2	R\$ 2,00	R\$ 4,00	Esferográfica, azul ou preta
Pasta	2	R\$ 3,00	R\$ 6,00	Transparente, fina
Passagem de ônibus	30	R\$ 1,625	R\$ 48,75	Passagem para estudante
Computador	1	R\$ 1850,00	R\$ 1850,00	Notebook Dell
Total do orçamento			R\$ 1931,25	



### 2.1.11. Referências

ARVANITIS, M.; ANAGNOSTOU, T.; FUCHS, B. B.; CALIENDO, A. M.; MYLONAKIS, E. Molecular and nonmolecular diagnostic methods for invasive fungal infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 27, n. 3, p. 490–526, 2014.

ASCIOGLU, S.; REX, J. H.; DE PAUW, B.; et al. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 1, p. 7–14, 2002.

BOFF, Cristiane. Monitoramento de Fungos no ar de Unidades de Terapia Intensiva. [s. l.], p. 6–7, 2011.

BROWN, G. D.; DENNING, D. W.; GOW, N. A. R.; et al. Hidden killers: Human fungal infections. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 165, 2012.

CAFFREY, A. K.; OBAR, J. J. Alarmin(g) the innate immune system to invasive fungal infections. **Current Opinion in Microbiology**, v. 32, p. 135–143, 2016.

DE PAUW, B.; WALSH, T. J.; DONNELLY, J. P.; et al. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) C. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, n. 12, p. 1813–1821, 2008.

FIORAVANTI, Carlos. O ataque silencioso. **Pesquisa Fapesp**, [s. l.], v. 243, p. 42–45, 2016.

GAVRONSKI, Suellen, BOTELHO, Tatiani K. R., CORDOVA Caio M.M. Diagnóstico laboratorial de aspergilose invasiva: avaliação de métodos moleculares e detecção de antígenos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v.42, n.2, p.96-109, 2016.

GIACOMAZZI, Juliana; BAETHGEN, Ludmila; CARNEIRO, Lilian; MILLINGTON, Maria; DENNING, David; COLOMBO, Arnaldo; PASQUALOTTO, Alessandro. The burden of serious human fungal infections in Brazil. **Mycoses**, [s. l.], v. 59, n. 3, p. 145–150, 2016.

GOLDMAN, Lee, SCHAFER Andrew I. Cecil Medicina. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

JACKSON, Arthur; HOSSEINIPOUR, Mina C. Management of cryptococcal meningitis in sub-saharan Africa. **Current HIV/AIDS Reports**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 134–142, 2010.

LAMPS, L. W.; MOLINA, C. P.; WEST, A. B.; HAGGITT, R. C.; SCOTT, M. A. The pathologic spectrum of gastrointestinal and hepatic histoplasmosis. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 113, n. 1, p. 64–72, 2000.

MARTINEZ, Roberto. New Trends in Paracoccidioidomycosis Epidemiology. **Journal of Fungi**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 1, 2017.

MUÑOZ-OCA, J. E.; VILLARREAL MORALES, M. L.; NIEVES-RODRIGUEZ, A.; MARTÍNEZ-BONILLA, L. Concomitant disseminated histoplasmosis and disseminated tuberculosis after tumor necrosis factor inhibitor treatment: A case report. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 10–13, 2017.

NEUFELD, Paulo Murillo. Definindo Infecção Fúngica Invasiva: sumário de um consenso internacional Defining Invasive Fungal Infection: summary of an international consensus. [s. l.], v. 36, n. 2, p. 67–69, 2004.

OLIVEIRA, Jeferson C. Tópicos em Micologia Médica. 4.ed. Rio de Janeiro, 2014.

PANA, Z. D.; SEIDEL, D.; SKIADA, A.; et al. Invasive mucormycosis in children: An epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2016.

PASQUALOTTO, Alessandro C. Aspergillosis: From diagnosis to prevention. **Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention**, [s. l.], p. 1–1027, 2010.

ROUSSEY, Jonathan; OLSZEWSKI, Michal; OSTERHOLZER, John. Immunoregulation in Fungal Diseases. **Microorganisms**, [s. l.], v. 4, n. 4, p. 47, 2016.

RUANGRITCHANKUL, K.; CHINDAMPORN, A.; WORASILCHAI, N.; et al. Invasive fungal disease in university hospital: A PCR-based study of autopsy cases. **International Journal of Clinical and Experimental Pathology**, v. 8, n. 11, p. 14840–14852, 2015.

SEGHIR, A.; BOUCHERIT-OTMANI, Z.; BOUCHERIT, K.; SARI-BELKHARROUBI, L. Étude de l'infektivité des *Candida* sur cathéters vasculaires périphériques prélevés du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 27, n. 4, p. 457–462, 2017.

SHIKANAI-YASUDA, M. A.; TELLES, F. D.; MENDES, R. P.; et al. Guideliness in paracoccidioidomycosis. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 39, n. 3, p. 297–310, 2006.

SILVA, Rodney Frare e. Infecções Fúngicas em imunocomprometidos. **Jornal Brasileiro Pneumologia**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 142–147, 2010.

VALERO, C.; DE LA CRUZ-VILLAR, L.; ZARAGOZA, Ó.; BUITRAGO, M. J. New Panfungal real-time PCR assay for diagnosis of invasive fungal infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 12, p. 2910–2918, 2016.

VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, D.; PERUSQUÍA-ORTIZ, A. M.; HUNDEIKER, M.; BONIFAZ, A. Opportunistic yeast infections: candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 11, n. 5, p. 381–394, 2013.

WATTIER, R. L.; DVORAK, C. C.; HOFFMAN, J. A.; et al. A Prospective, international cohort study of invasive mold infections in children. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 4, n. 4, p. 313–322, 2015.

YANG, B.; LU, L.; LI, D.; et al. Colonic involvement in disseminated histoplasmosis of an immunocompetent adult: Case report and literature review. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p. 2–5, 2013.

## 2.1.12. Apêndices

**APÊNDICE A****FORMULÁRIO DE TRANSCRIÇÃO DOS DADOS OBTIDOS NO PRONTUÁRIO**

PESQUISADOR:

NÚMERO DO PRONTUÁRIO:

DATA:

<b>Idade</b>	1) Até 20 anos 2) 20-40 anos 3) 40-60 anos 4) 60-80 anos 5) >80 anos	
<b>Sexo</b>	1) Masculino 2) Feminino	
<b>Raça</b>	1) Branco 2) Pardo 3) Afrodescendente 4) Outro. Qual?	
<b>Escolaridade</b>	1) Ensino fundamental completo 2) Ensino fundamental incompleto 3) Ensino médio completo 4) Ensino médio incompleto 5) Ensino superior completo 6) Ensino superior incompleto 7) Pós-graduação	
<b>Procedência 1</b>	1) Passo Fundo 2) Cidade no RS 3) Cidade no Brasil 4) Outra. Qual?	
<b>Procedência 2</b>	1) Zona urbana 2) Zona rural	
<b>Profissão</b>	1) Agricultor 2) Jardineiro 3) Avicultor 4) Espeliólogo 5) Outro. Qual?	
<b>Comorbidades</b>	1) AIDS 2) Paciente oncológico 3) Doença autoimune 4) Imunocompetente 5) Outro. Qual?	

<b>Medicamentos em uso</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Imunossupressores</li> <li>2) Corticoides</li> <li>3) Quimioterápicos</li> <li>4) Immunobiológicos</li> <li>5) Outro. Qual?</li> </ol>	
<b>Confirmação diagnóstica</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Anatomopatológico</li> <li>2) Sorológico</li> <li>3) Cultura</li> <li>4) Galactomanana</li> </ol>	
<b>Agente etiológico</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) <i>Aspergillus sp</i></li> <li>2) <i>Histoplasma sp</i></li> <li>3) <i>Candida sp</i></li> <li>4) <i>Criptococcus sp</i></li> <li>5) Fungos Mucolares</li> <li>6) <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> <li>7) Eumicetoma</li> <li>8) Outro/espécie. Qual?</li> </ol>	
<b>Órgão acometido</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pulmão</li> <li>2) Rins</li> <li>3) Intestino</li> <li>4) Coração</li> <li>5) Cérebro</li> <li>6) Pâncreas</li> <li>7) Tireoide</li> <li>8) Baço</li> <li>9) Corrente sanguínea</li> <li>10) Outro. Qual?</li> </ol>	
<b>Uso de cateter</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sim</li> <li>2) Não</li> </ol>	
<b>Tratamento</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Anfotericina B - desoxicolato</li> <li>2) Anfotericina B - complexo lipídico</li> <li>3) Anfotericina B - lipossomal</li> <li>4) Fluconazol</li> <li>5) Itraconazol</li> <li>6) Voriconazol</li> <li>7) Anidulafungina</li> <li>8) Micafungina</li> <li>9) Sulfametoxazol + trimetropim</li> <li>10) Outro. Qual?</li> </ol>	
<b>Mortalidade</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Até 28 dias</li> <li>2) Após 28 dias</li> <li>3) Alta para domicílio</li> <li>4) Transferência para outra instituição</li> <li>5) Outro. Qual?</li> </ol>	

## **APÊNDICE B**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) SOLICITAÇÃO DE DISPENSA**

#### **EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS**

Esta pesquisa será desenvolvida por Maizah Amaral Piasecki, discente de Graduação, em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Ms. Cristine Pilati e coorientação do Professor Dr. Alessandro Pasqualotto.

O objetivo central do estudo é: apresentar a prevalência de doenças fúngicas invasivas (DFI) e fatores agregados em um hospital geral de Passo Fundo - RS.

A falta de dados epidemiológicos em todo o território brasileiro agrega uma dificuldade de busca de informações para realização de diagnósticos e do melhor manejo. Por isso, a Sociedade Brasileira de Infectologia tem instigado produção de trabalhos relacionados às doenças fúngicas para disposição de informações epidemiológicas e diagnósticas.

A relevância do trabalho se dá principalmente por essas doenças apresentarem um alto índice de morbidade e mortalidade, e são precisos estudos mostrando essas epidemiologias, além da conscientização da sociedade médica e da população em geral sobre essas graves doenças. Ademais, traz-se um crédito para a cidade de Passo Fundo, por ser uma das poucas cidades no Brasil a ser pesquisada a epidemiologia de Infecções Fúngicas Invasivas.

A importância das informações se deve aos pacientes com diagnóstico confirmado por meios histopatológicos, anatomopatológicos ou por culturas de fungos, pois os dados coletados serão organizados para mostrar a epidemiologia das DFI da região, a partir da amostra retirada de pacientes atendidos no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP).

Para preservar e evitar o risco de exposição das identidades dos pacientes, seus nomes não serão usados para identificação, o qual será substituído por um

número. Caso o risco se concretizar o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos ocorrerem em níveis acima do admissível, a atividade geradora desse risco será imediatamente interrompida. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas.

O presente estudo será realizado entre o período de agosto de 2018 a julho de 2019, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) Matriz e unidade 2, no município de Passo Fundo – RS.

Os dados serão utilizados para conhecer a epidemiologia das DFI da região, a partir da coleta de dados de prontuários do sistema do HSVP. As informações serão passadas para um formulário de transcrição, no qual constará com identificação do paciente apenas o número. Serão dados como: idade, sexo, raça, escolaridade, procedência, comorbidades, medicamentos em uso, tipo de confirmação diagnóstica, agente etiológico, órgão e sistema acometido e uso de cateter. A amostra é não probabilística de conveniência constituída por todos os pacientes com confirmação diagnóstica de DFI durante o período de janeiro de 2015 até dezembro de 2017, e o número de amostra estimado é de 132 pacientes.

Não há benefícios diretos previstos aos pacientes referido neste estudo. Todavia, podem-se destacar benefícios indiretos do estudo para a população, como: conhecer a realidade da prevalência de doenças fúngicas invasivas, os agentes fúngicos mais frequentes e o envolvimento da imunossupressão com essa doença. Isso poderá servir como base para estudos posteriores e poderá facilitar o diagnóstico e manejo dessas infecções.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Estão previstas duas ações ao final deste estudo. Comunicar os dados alcançados aos órgãos gestores de saúde no município e a instituição coparticipante, bem como, arquivar os dados do estudo, em meio eletrônico, com a pesquisadora responsável por 5 anos.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8 , solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .pelas justificativas: 1) Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários e laudos de exames histopatológico, anatomopatológico e de cultura de fungos; 2) Dificil localização de familiares, pois eles não frequentam regularmente o

hospital e os consultórios dos médicos responsáveis pelo diagnóstico de DFI; 3) Os pacientes foram atendidos há muito tempo e o endereço e telefone já não são os mesmos.

Passo Fundo, 28 de junho de 2018

Nome completo e legível do pesquisador responsável:

Cristine Pilati Pileggi Castro

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

**APÊNDICE C****TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO**

Título: **EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS  
EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS**

Os pesquisadores do projeto acima identificado assumem o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Garantir que as informações serão divulgadas somente de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

---

Assinatura do Orientador

---

Assinatura do Acadêmico

---

Assinatura Coorientador

## 2.1.13. Anexos

## ANEXO A

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO



Passo Fundo, 28 de agosto de 2018.

## Parecer

**Autor(a):** Maizah Amaral Piasecki**Orientador(a):** Dra. Cristine P. Pileggi Castro**Responsável HSVP:** Dra. Cristine P. Pileggi Castro

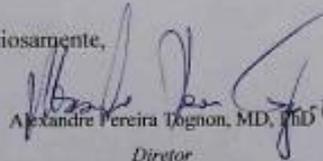
Caros Pesquisadores,

A Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital São Vicente de Paulo analisou seu projeto intitulado: **“Epidemiologia das Doenças Fúngicas Invasivas em um Hospital Geral em Passo Fundo-RS”** e aprovou o estudo.

Queremos lembrar da necessidade de o pesquisador e o responsável junto à instituição manterem o Instituto de Educação Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo atualizado sobre o desenvolvimento do projeto dentro do Hospital, informando sobre a aprovação na Plataforma Brasil e também sobre publicações ou apresentações dos resultados desta pesquisa (relatórios parciais e finais deverão ser encaminhados a este setor), inserindo o HSVP nas publicações advindas deste projeto.

O Instituto agradece a iniciativa em pesquisar no Hospital Ensino São Vicente de Paulo e deseja um ótimo trabalho aos pesquisadores, ressaltando que sejam cumpridas as normas regulamentares do HSVP e da Resolução CNS 466/12.

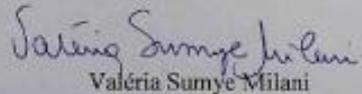
Atenciosamente,



Alexandre Pereira Tognon, MD, PhD

Diretor

Instituto de Educação Ensino e Pesquisa  
Hospital São Vicente de Paulo



Valéria Sumye Milani

Centro de Pesquisa e Pós-Graduação  
Hospital São Vicente de Paulo

## 2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

O trabalho foi iniciado na disciplina de Pesquisa em Saúde, no quinto semestre do curso de Medicina, na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo/RS, em março de 2018.

Com o tema definido, foram montados os tópicos necessários para o Projeto de Pesquisa, incluindo a extensa pesquisa em banco de dados, livros e periódicos para o referencial teórico, mostrando a fundamentação e a importância da pesquisa. A primeira versão escrita foi entregue em maio de 2018.

Após a devolutiva da correção realizada pelos professores da disciplina, a acadêmica ajustou e reviu seus equívocos.

Na segunda versão entregue no início do mês de junho de 2018. O projeto já contava com toda a metodologia e instrumentos de coleta que seriam usados na pesquisa.

Depois da correção da segunda versão, o trabalho foi enviado para análise no local da coleta dos dados, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), o qual enviou sua aprovação no início do mês de julho de 2018.

Sendo o projeto aprovado e corrigido, no final do julho de 2018, foi enviado para o Comitê de Ética da UFFS através da Plataforma Brasil para avaliação.

A continuação do trabalho se deu na próxima disciplina Trabalho de Conclusão de Curso I, do sexto semestre do curso de medicina.

No mês de agosto foi recebido o primeiro parecer, o qual veio como Pendente, sendo necessário encaminhar o Termo de Compromisso de Uso de Dados devidamente assinado pela acadêmica, orientadora e coorientador, o qual não havia sido.

A segunda devolutiva do Comitê de Ética chegou em setembro de 2018, a situação do projeto estava como Aprovado (Anexo A), permitindo a coleta de dados para a pesquisa. Este parecer consta que o pesquisador principal, ou seja o orientador, é a professora Cristine Pilatti, a qual foi substituída pelo professor Amauri Simonetti.

O instrumento de coleta foi impresso, a Folha de Transcrição de Dados, porém, a coleta de dados iniciou somente no período de férias, em dezembro de 2018, e seu término foi em março de 2019.

Para selecionar os pacientes a orientadora, quem tinha acesso ao hospital, solicitou para o auxiliar de estatística da instituição um lista com os nome dos pacientes com os CID-10 dos possíveis diagnóstico que seriam encontrados. Por perceber que o número de doentes seria muito menor do que o esperado, então fez-se necessário aumentar o período da pesquisa, que antes era de 2015 a 2017, passou a ser de 2015 a 2018. A lista entregue contou com o número de 345 pacientes.

No exercício da coleta de dados, notou-se que o formulário apresentado no projeto precisava de algumas adequações (Apêndice A). Assim, as mudanças foram:

1. adicionou-se item 8) analfabeto na escolaridade;
2. nos medicamentos em uso adicionou-se item 5) antirretrovirais;
3. na confirmação diagnóstica foi retirado o item de galactomanana, e adicionado os itens 4) imagem; 5) clínico; 6) outro;
4. nos agentes etiológicos foram retirados fungos mucolares e eumicetoma, e adicionado *Sporothrix spp* e *Paracoccidioides spp*;
5. nos órgãos acometidos foi adicionado 10) pele e linfonodos, 11) pele e 12) linfonodos;
6. no tratamento foi adicionado item 10) ressecção cirúrgica;
7. em todos os tópicos “outros” ficou apenas um item, mas sem detalhamento.
8. foi trocado o tópico mortalidade por prognóstico.

A prevalência encontrada, de 35 pacientes com DFI, não afirmou a hipótese que era 24 pacientes por ano, que resultaria em 96 pacientes. Todavia só foram coletados pacientes a partir dos diagnósticos por CID, mas não foi coletado dos setores de patologia e microbiologia.

No artigo não foram realizados cruzamentos entre os dados, pois o número da amostra não foi suficiente para considerar variáveis dependentes ou independentes.

## 2.2.1. Apêndices

## APÊNDICE A

## FORMULÁRIO DE TRANSCRIÇÃO DOS DADOS OBTIDOS NO PRONTUÁRIO

Nº FORMULÁRIO:

NOME PCT:

Nº PRONTUÁRIO:

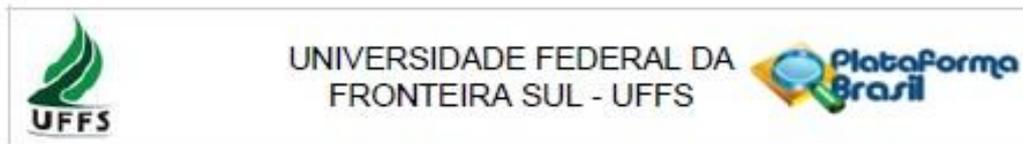
Nº ATENDIMENTO:

<b>Idade</b>	6) Até 20 anos 7) 20-40 anos 8) 40-60 anos 9) 60-80 anos 10) >80 anos	Idade____
<b>Sexo</b>	3) Masculino 4) Feminino	Sex____
<b>Raça</b>	5) Branco 6) Pardo 7) Afrodescendente 8) Outro.	Raç____
<b>Escolaridade</b>	8) Ensino fundamental completo 9) Ensino fundamental incompleto 10) Ensino médio completo 11) Ensino médio incompleto 12) Ensino superior completo 13) Ensino superior incompleto 14) Pós-graduação 15) Analfabeto	Escol____
<b>Procedência 1</b>	5) Passo Fundo 6) Cidade no RS 7) Cidade no Brasil 8) Outra.	Proc1____
<b>Procedência 2</b>	3) Zona urbana 4) Zona rural	Proc2____
<b>Profissão</b>	6) Agricultor 7) Jardineiro 8) Avicultor 9) Espeliólogo 10) Outro.	Prof____
<b>Comorbidades</b>	6) AIDS 7) Paciente oncológico 8) Doença autoimune 9) Imunocompetente 10) Outro.	Comorb____
<b>Medicamentos em uso</b>	1) Imunossuppressores 2) Corticoides 3) Quimioterápicos 4) Imunobiológicos 5) Antirretrovirais 6) Outro	Medic____

<b>Confirmação diagnóstica</b>	1) Anatomopatológico 2) Sorológico 3) Cultura 4) Imagem 5) Clínica 6) Outra	Diag_____
<b>Agente etiológico</b>	9) <i>Aspergillus sp</i> 10) <i>Histoplasma sp</i> 11) <i>Candida sp</i> 12) <i>Cryptococcus sp</i> 13) <i>Pneumocystis jirovecii</i> 14) <i>Sporothrix spp</i> 15) <i>Paracoccidioides spp</i> 16) Outro	Agent_____
<b>Órgão acometido</b>	11) Pulmão 12) Rins 13) Intestino 14) Coração 15) Cérebro 16) Pâncreas 17) Tireoide 18) Baço 19) Corrente sanguínea 20) Pele e linfonodos 21) Pele 22) Linfonodos 23) Outro.	Orgao_____
<b>Uso de cateter</b>	3) Sim 4) Não	Catet_____
<b>Tratamento</b>	11) Anfotericina B - desoxicolato 12) Anfotericina B - complexo lipídico 13) Anfotericina B - lipossomal 14) Fluconazol 15) Itraconazol 16) Voriconazol 17) Anidulafungina 18) Micafungina 19) Sulfametoxazol + trimetropim 20) Cirurgia 21) Outro.	Tto_____
<b>Prognóstico</b>	6) Até 28 dias 7) Após 28 dias 8) Alta para domicílio 9) Transferência para outra instituição 10) Outro.	Prog_____

## 2.2.2. Anexos

## ANEXO A



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS FÚNGICAS INVASIVAS EM UM HOSPITAL GERAL DE PASSO FUNDO - RS

**Pesquisador:** CRISTINE PILATI PILEGGI CASTRO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 95105418.0.0000.5564

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.910.910

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de uma reapresentação de proposta de pesquisa, mantida em pendência AD REFERENDUM. Ver parecer consubstanciado do CEP N° 2.826.898

**Objetivo da Pesquisa:**

Apresentar a prevalência de doenças fúngicas invasivas em um hospital geral de Passo Fundo - RS.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:****Riscos:**

Existe o risco de exposição das identidades dos pacientes, seus nomes não serão usados para identificação, o qual será substituído por um número. Caso o risco se concretizar o estudo será interrompido. No caso de riscos não previstos ocorrerem em níveis acima do admissível, a atividade geradora desse risco será imediatamente interrompida. Relatoria: Adequado

**Benefícios:**

Não há benefícios diretos previstos aos pacientes referido neste estudo. Todavia, podem-se destacar benefícios indiretos do estudo para a população, como: conhecer a realidade da prevalência de doenças fúngicas invasivas, os agentes fúngicos mais frequentes e o envolvimento da imunossupressão com essa doença. Isso poderá servir como base para estudos posteriores e poderá facilitar o diagnóstico e manejo dessas infecções. Estão previstas duas ações ao final deste estudo. Comunicar os dados alcançados aos órgãos gestores de saúde no município e a

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.910.910

instituição coparticipante, bem como, arquivar os dados do estudo, em meio eletrônico, com a pesquisadora responsável por 5 anos.

RELATORIA: Adequado

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

As alterações solicitadas pelo CEP foram realizadas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos obrigatórios foram apresentados adequadamente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não existem impedimentos éticos para o desenvolvimento da pesquisa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
 UF: SC Município: CHAPECO  
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.910.910

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br);  
Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;  
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.  
Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1180847.pdf	14/09/2018 08:56:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PP_2.pdf	06/09/2018 17:57:49	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecer_hospital.pdf	06/09/2018 17:56:15	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Parecer Anterior	Carta_Pendencias.pdf	06/09/2018 17:55:45	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Outros	termo_uso_dados.pdf	06/09/2018 17:54:22	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_consentimento.pdf	06/09/2018 17:53:40	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_plataforma.pdf	18/07/2018 11:05:39	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Outros	FORMULARIO_TRANSCRICAO.pdf	18/07/2018 11:03:18	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Orçamento	Recursos.pdf	18/07/2018 10:57:35	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/07/2018 10:57:25	MAIZAH AMARAL PIASECKI	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
UF: SC Município: CHAPECO  
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.910.910

CHAPECO, 24 de Setembro de 2018

---

Assinado por:  
Valéria Silvana Faganello Madureira  
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
UF: SC Município: CHAPECO  
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br)

### 3. ARTIGO CIENTÍFICO

Organizado de acordo com as normas da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

## Ocorrência de Micoses Sistêmicas em um Hospital Geral

Maizah Amaral Piasecki<sup>1</sup>, Cristine Pilati Pileggi Castro<sup>2</sup>, Amauri Braga Simonetti<sup>1</sup>

1. Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo-RS, Brasil;

2. Hospital São Vicente de Paulo - Passo Fundo (RS), Brasil.

**Autor correspondente:** Amauri Braga Simonetti

**E-mail:** amauri.simonetti@uffs.edu.br

### Resumo

**Introdução:** as micoses sistêmicas (MS) têm crescido no mundo e isso está relacionado com diferentes fatores. Os dados epidemiológicos dessas infecções são modestos em relação a outras doenças, principalmente por diagnósticos incorretos ou incompletos. O estudo teve o objetivo principal de apresentar a ocorrência de MS em um hospital geral.

**Metodologia:** estudo retrospectivo, com análise de prontuários de pacientes diagnosticados como MS no período de 2015 a 2018, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), no município de Passo Fundo, RS. Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico confirmado de MS. Foram coletados dados sociodemográficos e clínico-laboratoriais.

**Resultados:** observou-se que 60% eram do sexo masculino e mais de 85% eram brancos, 68,5% dos pacientes tinham idade entre 20 e 60 anos. A maioria dos pacientes era proveniente de zonas urbanas (71,4%) Mais da metade dos pacientes tinha alguma patologia prévia e 37,1% eram HIV positivos. Em 57,1% dos casos a confirmação diagnóstica foi por exame anatomopatológico. Dos agentes etiológicos, o mais prevalente foi *Criptococcus* em 23% dos casos e o órgão mais acometido foi o pulmão em 37,1% dos pacientes. Em relação ao tratamento, o fármaco mais utilizado foi o itraconazol (28,5% dos casos), seguido de

ressecção cirúrgica com 20%. **Conclusões:** este estudo mostrou que há uma variedade de agentes que ocasionam infecções fúngicas, especialmente nos pulmões, mesmo em pacientes imunocompetentes. Porém, houve um número maior de casos de infecções criptocócicas em relação a outros micro-organismos, principalmente em indivíduos HIV-positivos.

**Palavras-chave:** infecção fúngica, micose, epidemiologia, imunossupressão.

### Abstract

**Introduction:** Systemic Mycoses (SM) have grown in the world and this is related to different factors. Epidemiological data on these infections are modest in relation to other diseases, mainly due to incorrect or incomplete diagnoses. **Objective:** The main objective of this study was to present the occurrence of SMs in a general hospital. **Methodology:** retrospective study, with analysis of medical records of patients diagnosed as SM between 2015 and 2018, at Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), in Passo Fundo, RS. Inclusion criteria were patients with confirmed diagnosis of SM. Sociodemographic and clinical-laboratorial data were collected. **Results:** it was observed that 60% were male and more than 85% were white coloured, 68.5% of patients with age between 20 and 60 years. Most patients came from urban areas (71,4%). More than half of the patients had some previous pathology and 37.1% were HIV positive. In 57.1% of the cases, the diagnostic confirmation was established by anatomopathological examination. Among the aetiological agents, the most prevalent was *Cryptococcus* in 23% of the cases and the most affected organ was the lung in 37.1% of the patients. Regarding treatment, itraconazole was the main used drug (28.5%), followed by surgical resection in 20% of patients. **Conclusions:** This study showed that there are a variety of agents that cause fungal infections, especially in the lungs, even in immunocompetent patients. However, there were more cases of cryptococcal infections in relation to other microorganisms, especially in HIV-positive individuals.

**Keywords:** fungal infections, mycosis, epidemiology, immunosuppression.

## INTRODUÇÃO

As micoses sistêmicas (MS) têm crescido significativamente no mundo e esse aumento se deve a diferentes fatores, entre os quais a virulência do fungo, o que dificulta o tratamento.<sup>1,2,3</sup> Micro-organismos oportunistas comumente não causam doença em pessoas hígdas, sendo mais frequentes em pacientes com imunidade comprometida<sup>4</sup>. Esse fato tem se tornado ainda mais relevante, pois as taxas de morbidade e mortalidade dessas doenças estão em crescimento, acompanhando o aumento do número de pacientes com imunidade debilitada.<sup>5,6,7</sup>

As infecções fúngicas são frequentemente referidas como oportunistas ou como doenças fúngicas invasivas (DFI) e a mortalidade dessas podem exceder 50%, sendo que 90% dos casos relatados de morte por infecções fúngicas são por *Cryptococcus*, *Candida*, *Aspergillus* e *Pneumocystis*.<sup>8,1,9</sup> Em um estudo realizado no estado do Mato Grosso concluiu-se que as DFI são uma causa relevante de infecções oportunistas e de óbito nos pacientes HIV-positivos, o que foi afirmado já em outras pesquisas internacionais.<sup>1,10</sup>

O diagnóstico das MS concomitantes a outras patologias como a AIDS, o que ocorre com frequência, pode ser complicado,<sup>11</sup> assim como as lesões pulmonares nas doenças infecciosas, principalmente granulomatosas e neoplasias, que são semelhantes em suas manifestações clínico-radiológicas. Por isso se faz necessário uma anamnese mais detalhada, buscando entender a etiologia mais provável das manifestações que os pacientes apresentam.<sup>12</sup>

As MS não constam na lista de doenças oficialmente notificadas, dificultando a obtenção dessas informações e mascarando a incidência dessas doenças. Além disso, por não ser de notificação compulsória, geralmente a hipótese diagnóstica de MS não é pensada e, em

consequência, não é investigada. Por isso, essas infecções podem ser diagnosticadas tardiamente e levar a um atraso no manejo desses pacientes e possíveis sequelas.<sup>13</sup>

Os dados epidemiológicos dessas infecções são modestos em relação a outras doenças, principalmente por diagnósticos incorretos ou incompletos,<sup>1</sup> e isso não é diferente no estado do Rio Grande do Sul, onde são escassos os estudos recentes incluindo esses dados.<sup>14,15</sup>

O objetivo do estudo foi apresentar a ocorrência de MS em um hospital geral, bem como analisar algumas variáveis descritivas que possam estar correlacionadas com esses tipos de infecções.

## **METODOLOGIA**

Estudo retrospectivo realizado através da revisão de prontuários de pacientes diagnosticados como MS no período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2018, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), no município de Passo Fundo/RS. Nos critérios de inclusão foram considerados pacientes com diagnóstico clínico de MS ou com o diagnóstico confirmado por exames anatomopatológicos e/ou por cultura de fungos, de acordo com procedimentos de rotina utilizados nos laboratórios. Nos critérios de exclusão, os pacientes que foram diagnosticados erroneamente ou pacientes sem informações sobre o diagnóstico no prontuário.

Os pacientes foram selecionados a partir do banco de dados do Serviço de Controle de Infecções Relacionado à Assistência à Saúde do HSVP. As informações obtidas foram: ocorrência de micoses sistêmicas, agentes etiológicos, prognóstico, método do diagnóstico, órgão acometido, tipo do tratamento, presença de imunocomprometimento e o uso de cateter. Também foram coletadas as características gerais da população estudada: idade, raça, sexo, procedência e fármacos em uso prévio.

Os dados foram armazenados em banco de dados do programa EpiData para posterior análise. As variáveis foram descritas como frequência e porcentagem.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) (Parecer CEP nº 2.910.910).

## RESULTADOS

Foram analisados 35 prontuários completos de pacientes diagnosticados com MS no período avaliado. Na Tabela 1 são mostradas as características gerais desses pacientes.

**Tabela 1.** Características gerais dos pacientes diagnosticados com MS no período de 2015 a 2018 no HSVP de Passo Fundo, RS (n=35).

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	21	60,0
Feminino	14	40,0
Idade (anos)		
<20	1	2,9
20-39	11	31,4
40-59	13	37,1
60-79	8	22,9
≥ 80	2	5,7
Cor da pele		
Branca	31	88,6
Outros	4	11,4
Procedência		
Zona urbana	25	71,4
Zona rural	10	28,6

Profissão		
Agricultor	9	25,7
Outras profissões	25	71,4
Condição de saúde		
Imunocompetente	15	42,9
Paciente HIV-positivo	13	37,1
Paciente oncológico	1	2,9
Outras comorbidades	6	17,1
Medicamentos em uso		
Não usa medicação contínua	21	60,0
Antirretrovirais	8	22,9
Quimioterápicos	1	2,9
Outros medicamentos	5	14,3

De acordo com a tabela 1, foi observado que 60% dos indivíduos com MS eram do sexo masculino e mais de 85% eram brancos. O maior número de pacientes (68,5%) encontrava-se na faixa etária de 20 a 60 anos. Notou-se que apenas 28,6% dos pacientes eram provenientes da zona rural e menos de 30% dos pacientes eram agricultores.

Em relação à situação de saúde dos pacientes, observou-se que mais da metade tinha alguma patologia prévia e que 37,1% eram HIV-positivos. Já em relação ao uso de medicamentos contínuos, 60% não utilizavam medicação.

A Tabela 2 mostra os achados clínicos e laboratoriais dos pacientes analisados.

**Tabela 2.** Achados clínicos e laboratoriais dos pacientes com MS na população estudada no período de 2015 a 2018 no HSVP de Passo Fundo, RS (n=35).

Variáveis	n	%
-----------	---	---

Confirmação diagnóstica		
Exame anatomopatológico	20	57,1
Cultura do material biológico	6	17,1
Exame por imagem	5	14,3
Diagnóstico clínico	3	8,6
Outro	1	2,9
Agente Etiológico		
<i>Criptococcus spp</i>	8	22,9
<i>Histoplasma spp</i>	6	17,1
<i>Paracoccidioidis spp</i>	5	14,4
<i>Candida spp</i>	4	11,4
<i>Aspergillus spp</i>	4	11,4
<i>Sporothrix spp</i>	4	11,4
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	2	5,7
Outro	2	5,7
Órgão acometido		
Pulmão	13	37,1
TGI	6	17,1
Cérebro	5	14,3
Pele e linfonodos	5	14,3
Linfonodos	3	8,6
Corrente sanguínea	1	2,9
Outros	2	5,7
Tratamento		
Itraconazol	10	28,5
Ressecção cirúrgica	7	20,0
Anfotericina B	6	17,1

Fluconazol	5	14,3
Sulfametoxazol + trimetropim	3	8,6
Mucfungina	1	2,9
Outro	3	8,6
Prognóstico = alta hospitalar	35	100,0

Analisando os dados referentes à confirmação diagnóstica das MS na tabela 2, observa-se que mais de 50% das amostras dos pacientes foram confirmadas pelo exame anatomopatológico, método considerado como padrão-ouro. Já em relação aos agentes etiológicos, os resultados foram bem variados, com predominância de *Criptococcus spp* (22,9%), sendo que a maioria dos pacientes acometidos por esse patógeno era HIV-positivo e a manifestação principal foi meningite. Diferentes órgãos foram acometidos, sobressaindo-se o pulmão em 37,1% dos casos.

Em relação ao tratamento, o fármaco utilizado mais frequentemente foi o itraconazol (28,5%), mas houve um número considerável de casos onde a ressecção cirúrgica foi o procedimento utilizado (20%), a qual certamente está relacionada com a presença de bolas fúngicas ou abscessos subcutâneos. Quanto ao prognóstico, foi constatado que todos os pacientes analisados receberam alta hospitalar.

## DISCUSSÃO

Assim como relatado em outros estudos no estado do Rio Grande do Sul,<sup>8,16</sup> o presente trabalho mostrou que a maioria da população que é acometida por uma MS é do sexo masculino. Isso provavelmente se deve ao fato de os homens terem menos preocupação com a saúde, em comparação com as mulheres, ou pode estar relacionado aos indivíduos do sexo masculino estar mais expostos aos agentes fúngicos. Comparando com outros estudos,<sup>8,17</sup> a idade média dos pacientes acometidos por MS desse estudo foi semelhante, com

predominância de 68,5% entre 20 e 59 anos. Possivelmente essa faixa etária está associada ao diagnóstico tardio, pois, ainda que o paciente seja infectado quando mais jovem, ele pode não ter apresentado sintomatologia que permitisse um diagnóstico mais precoce.

Em outros estudos foi notado que a população rural era mais acometida pelas MS em comparação com a população urbana, especialmente a paracoccidioidomicose e a esporotricose.<sup>16,18,19</sup> Todavia, no presente trabalho observou-se que a maioria dos pacientes eram procedentes de zona urbana, considerando-se que 2 dos 5 pacientes diagnosticados com paracoccidioidomicose e a metade dos pacientes diagnosticados com esporotricose eram da área rural. Uma possível explicação para esta discrepância é que tem aumentado o número de pacientes com imunodeficiência em áreas urbanas.<sup>20</sup> Outro fato que pode ter contribuído é que nas últimas décadas um crescente número de pessoas emigrou da zona rural para as cidades.

Em um estudo que avaliou infecções que mimetizam neoplasias, foi visto que o principal envolvimento foi o pulmonar (57% dos casos), seguido do cérebro (25%).<sup>12</sup> Nesse estudo também o pulmão foi o órgão mais afetado, uma vez que é a porta de entrada para os fungos provenientes do meio ambiente. Uma infecção também frequente foi a do trato gastrointestinal, sendo que na metade dos casos o agente isolado foi *Candida*. Este micro-organismo faz parte da microbiota intestinal, sendo considerado como oportunista quando o hospedeiro se encontra com a imunidade diminuída.<sup>9</sup>

A criptococose se tornou uma importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes com AIDS a partir da década de 1980, o que antes não era uma infecção comum. Uma pesquisa norte-americana mostrou que na década de 1990, cerca de 90% dos casos eram relacionados com pacientes HIV-positivos. O autor também relata que com o advento dos antirretrovirais, a mortalidade por esse agente tornou-se semelhante entre infectados e não pelo vírus HIV.<sup>21</sup> A manifestação mais comum causada por esse agente é a meningite criptocócica, devido à baixa imunidade do paciente, sendo o sistema nervoso central o local

de preferência de algumas subespécies do *Criptococcus*.<sup>22, 23, 24</sup> No presente estudo foi observada predominância de infecções por este agente em pacientes HIV-positivos. Sabe-se que a resposta imune celular é o principal mecanismo contra agentes fúngicos, explicando a maior suscetibilidade de pacientes imunodeficientes a infecções por este tipo de micro-organismo.<sup>25,26</sup>

No presente estudo, histoplasmose foi o segundo tipo de infecção mais frequente. Sabe-se que a histoplasmose é uma doença endêmica no sul e sudeste do Brasil, e, por isso, nota-se que sua incidência é relevante. Sua transmissão é mais frequente na zona rural, ocorrendo por exposição das pessoas a cavernas, através das fezes de morcegos e aves. Os hospedeiros que apresentam sintomas são, na maior parte, imunocomprometidos, justificando sua endemicidade mesmo em área urbana. Por outro lado, a maioria dos indivíduos com histoplasmose é assintomática e, em geral, a infecção é autolimitante.<sup>27,28</sup>

Em um estudo realizado nesse estado brasileiro, foi notado que 5 de 19 pacientes diagnosticados com histoplasmose aguda foram tratados anteriormente para tuberculose, mostrando a semelhança das doenças e a dificuldade do correto diagnóstico,<sup>15</sup> o que acontece também com a aspergilose.<sup>8</sup> Outro achado interessante é a associação com bola fúngica, ou seja, infecção por *Aspergillus*, mesmo após a cura clínica da histoplasmose, o que foi mostrado no trabalho anteriormente citado.

Dos pacientes acometidos pelo fungo *Aspergillus*, percebeu-se uma relação considerável entre o pulmão e a ressecção cirúrgica, sendo isso também observado em outros trabalhos,<sup>8</sup> pois dos 4 casos encontrados 3 eram bolas fúngicas, lembrando que o tratamento dessa condição é a ressecção.

Diversos autores<sup>21,24,29</sup> relataram que a maioria das MS é causada por *Candida* e *Aspergillus*. Todavia, no presente trabalho, juntos somam 22,8% dos casos de infecção

fúngica. Isso pode ser devido a diagnósticos não confirmados por tais agentes e tratamento empírico, ou até mesmo a perda do acompanhamento ambulatorial ou hospitalar do paciente.

Em relação ao diagnóstico laboratorial, sabe-se que o padrão-ouro para algumas MS, como aspergilose,<sup>29</sup> histoplasmose<sup>30</sup> e criptococose<sup>9</sup> é o exame anatomopatológico do material obtido por biópsia, sendo que neste estudo foi responsável por 60% da confirmação diagnóstica. Isso provavelmente ocorre por causa da demora da confirmação pela cultura, e ao mesmo tempo, pela disponibilidade do procedimento nos laboratórios de patologia. No entanto, a criptococose meningocócica é confirmada a partir da cultura, da análise do próprio líquido cefalorraquidiano e uma imagem sugestiva dessa infecção,<sup>31</sup> como ocorreu em mais de 30% dos casos analisados neste estudo.

Dos tratamentos farmacológicos utilizados para MS, o mais frequente foi o itraconazol, seguido de anfotericina B. Sabe-se que ambos possuem indicações semelhantes, em especial para as micoses profundas. Contudo, provavelmente o itraconazol foi o mais escolhido por ele apresentar a possibilidade de ser usado via oral, diferentemente da anfotericina B, que comumente é utilizada em casos mais graves.<sup>32</sup>

Esse estudo mostrou que há uma variedade de agentes que ocasionam infecções fúngicas, mesmo em pacientes imunocompetentes, sendo o pulmão o órgão mais afetado. Por outro lado, houve um número maior de casos de infecções criptocócicas em relação a outros micro-organismos, principalmente em indivíduos HIV-positivos.

Neste trabalho são reconhecidas limitações, porque foi um trabalho retrospectivo e a coleta foi de dados secundários. Além disso, a amostra foi menor que a esperada, dificultando a comparação com outros estudos.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram que não há conflito de interesse nesse trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos vão para a instituição que permitiu a realização desta pesquisa, e a instituição e os profissionais que estimularam esta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Brown GD, Denning DW, Gow NAR, Levitz SM, Netea MG, White TC. Hidden killers: Human fungal infections. *Sci Transl Med.* 2012;4(165).
2. Caffrey AK, Obar JJ. Alarmin(g) the innate immune system to invasive fungal infections. *Curr Opin Microbiol.* 2016;32:135-143.
3. Melo WCMA De, Scorzoni L, Rossi SA, Costa-orlandi CB, Yonashiro M, Soares MJ. Update on Fungal Disease : From Establish Infection to Clinical Manifestation. *J Biotechnol Biomater* 2017;7(3).
4. Garbee DD, Pierce SS, Manning JM. Opportunistic Fungal Infections in Critical Care Units. *Epub*, 2016, Mar; 29(1):67-79.
5. Ruangritchankul K, Chindamporn A, Worasilchai N, Poumsuk U, Keelawat S, Bychkov A. Invasive fungal disease in university hospital: A PCR-based study of autopsy cases. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(11):14840-14852.
6. Pana ZD, Seidel D, Skiada A, et al. Invasive mucormycosis in children: An epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1-9.
7. Sato T. Practical Management of Deep Cutaneous Fungal Infections. *Med Mycol J.* 2017;58(2):E71-E77.
8. Severo LC, Geyer GR, Porto S, Wagner B, Londero AT. Pulmonary *Aspergillus niger* intraca- vitary colonization . Report of 23 cases and a review of the literature. *Rev Iberoam Micol* 1997:104-110.

9. Vázquez-González D, Perusquía-Ortiz A, Hundeiker, M.; Bonifaz, A. Opportunistic yeast infections: candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis. *JDDG* 2013. v. 11, n. 5, p. 381–394.
10. Ribeiro LC, Hahn RC, Favalessa OC, Tadano T, Fontes JF. 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* 2009;42(6):698-705.
11. Jackson A, Hosseinipour MC. Management of cryptococcal meningitis in sub-saharan Africa. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2010;7(3):134-142.
12. Gehlen A, Bello D, Severo CB, Hochhegger B. Infecções que mimetizam câncer : avaliação retrospectiva e prospectiva. 2012;42(4):395-401.
13. Giacomazzi J, Baethgen L, Carneiro LC, et al. The burden of serious human fungal infections in Brazil. *Mycoses.* 2016;59(3):145-150.
14. Santos JWA, Severo LC, Porto NS, Moreira JS, Silva LCC, Camargo JJP. Chronic pulmonary paracoccidioidomycosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Mycopathologia* 1999. 145: 63–67.
15. Severo LC, Oliveira FM, Irion K, Porto NS, Londero AT. Histoplasmosis in Rio Grande do Sul, Brazil: a 21-year experience. *Rev Inst Med Trop* 2001;43(4):183-187.
16. Paniago AMM, Aguiar JIA, Aguiar ES, Cunha RV Da, Pereira GROL, Londero AT, Wanke B. Paracoccidioidomicose : estudo clínico e epidemiológico de 422 casos observados no Estado de Mato Grosso do Sul Paracoccidioidomycosis : a clinical and epidemiological study of 422 cases observed in Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003;36(4):455-459.

17. Couto FMM, Macedo DPC, Neves RP. Fungemia in a university hospital: an epidemiological approach. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 44(6):745-748, nov-dez, 2011.
18. Martinez R. Epidemiology of Paracoccidioidomycosis. *Rev Inst Med Trop. Sao Paulo* sep 2015. 57(Suppl. 19):11-20.
19. Schuwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T, Ruhnke M. Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS. *Lancet Neurol* 2018; 17: 362–72.
20. Silva RF. Capítulo 8 - Infecções Fúngicas em Imunocomprometidos. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):142-147.
21. Warnock DW. Trends in the Epidemiology of Invasive Fungal Infections. *J Med Mycol.* 2007;48:1-12.
22. Moreira TA, Ferreira MS, Ribas RM, Borges AS. Criptococose: estudo clínico-epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. *Rev Soc Bras Med Trop*, mai/jun 2006. 39(3):255-258.
23. Junior VLP, Pone MVS, Pone SM, Campos JMS, Garrido JRP, Barros ACMW, Trilles L, Barbosa GG, Morales BP, Bezerra CCP, Lazéra MS. *Cryptococcus gattii* molecular type VGII as agent of meningitis in a healthy child in Rio de Janeiro, Brazil: report of an autochthonous case. *Rev Soc Bras Med Trop* nov/dez, 2010. 43(6):746-748.
24. Schmiedel Y, Zimmerli S. Common invasive fungal diseases : an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and Pneumocystis pneumonia. *Swiss Med Wkly.* Feb 2016;1-12.
25. Carvalho L, Araújo MIAS, Carvalho EM. Immune response mechanisms to infections. *An Bras Dermatol* nov/dez 2004;79(6):647-664.
26. Goering RV, Dockrell HM, Zuckerman M, Chiodini PL. *Medical Microbiology and Immunology.* 6<sup>a</sup> ed. Elsevier, 2019.

27. Faiolla RCL, Coelho MC, Santana RC, Martinez R. Histoplasmosis in immunocompetent individuals living in an endemic area in the Brazilian Southeast. *Rev Soc Bras Med Trop*, Jul-Aug, 2013, 46(4):461-465.
28. Shaikh MS, Menon AM. Disseminated histoplasmosis in an immuno-competent Young male: Role of bone marrow examination in rapid diagnosis. *Diagnostic Cytopathology*. 2017;1-4.
29. Gavronski S, Botelho TKR, Cordova CMM. Diagnóstico Laboratorial de aspergilose invasiva: avaliação de métodos moleculares e detecção de antígenos. *RBAC*. 2016;48(2):96-109.
30. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmose. 2009;42(2):192-198.
31. Consenso em criptococose. 2008;41(5):524-544.
32. Martinez R. Atualização no Uso de Agentes Antifúngicos. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):449-60.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A abordagem desse trabalho foi sobre infecções fúngicas, que têm aumentado nos últimos anos, porém, ainda são escassos os estudos epidemiológicos sobre esse assunto em nosso país. O intuito dessa pesquisa foi contribuir para uma maior compreensão da ocorrência destes tipos de infecção, em especial na região norte do Rio Grande do Sul.

Inicialmente o trabalho teve o objetivo de identificar a prevalência de Doenças Fúngicas Invasivas, todavia, pela falta de dados e a dificuldade de acesso aos dados desses pacientes pelo sistema do HSVP, foram coletadas informações sobre micoses sistêmicas de uma maneira geral. Como a amostragem foi menor do que a esperada, houve um prejuízo em relação à análise e interpretação dos dados obtidos.

Mesmo assim, comparando-se com resultados de outros estudos foram observadas algumas semelhanças, como a grande variedade de agentes que ocasionam infecções fúngicas, especialmente nos pulmões, mesmo em pacientes imunocompetentes. Também se observou uma predominância de infecções criptocócicas em relação a outros micro-organismos, principalmente em indivíduos HIV-positivos.

Pela importância do tema a pesquisa terá continuidade. A coleta de mais informações sobre infecções fúngicas será feita em outros setores do hospital, como laboratório clínico e de patologia, buscando dados dos pacientes que não foram encontrados a partir dos prontuários analisados. Portanto, no artigo apresentado são mostrados e analisados resultados provisórios com os dados até aqui obtidos, que serão complementados para posterior submissão para publicação.