

13829325/04

SHIRLEYDE

**SHIRLEYDE ALVES DOS SANTOS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES PORTADORAS DE HIV/AIDS  
ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE FORTALEZA/CE  
E CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE *CANDIDA* SPP ISOLADAS DA  
SECREÇÃO VAGINAL**

646.9792  
23.3384  
2003

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

**2003**

**SHIRLEYDE ALVES DOS SANTOS**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES PORTADORAS DE HIV/AIDS  
ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE FORTALEZA/CE  
E CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE *CANDIDA* SPP ISOLADAS DA  
SECREÇÃO VAGINAL**

Dissertação apresentada ao Mestrado em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública.

**ORIENTADOR: PROF. DR. EVERARDO ALBUQUERQUE MENEZES**

**Fortaleza, fevereiro de 2003**

**SHIRLEYDE ALVES DOS SANTOS**


**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES PORTADORAS DE HIV/AIDS  
ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE FORTALEZA/CE  
E CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE *CANDIDA* SPP ISOLADAS DA  
SECREÇÃO VAGINAL**

**Aprovada em:**

**Fortaleza-CE, 28 de fevereiro de 2003**

**COMISSÃO EXAMINADORA**

  
**Orientador: Prof.Dr. Everardo Albuquerque Menezes**

  
**Membro: Prof.Dr. Ivo Castelo Branco Coêlho**

  
**Membro: Prof.Dr. Jorge Luiz Nobre**

  
**Membro: Prof.Dr. Ricardo José Soares Pontes**

Para Alarcon, até o último instante

“As mulheres têm internalizada a ética da nobreza do sofrimento de tal modo que a dor e os desconfortos provenientes de sua vida reprodutiva e sexual são aceitos como a própria essência de ser mulher...”

**Mere Kisekka**

Porta-voz do alerta sobre a epidemia de  
AIDS na Nigéria

## AGRADECIMENTOS

A Deus, luz que ilumina a minha vida.

Aos meus pais por tudo o que fizeram por mim.

A Dora, minha segunda mãe.

Aos meus irmãos, três motivos de alegria na minha vida.

À toda minha família, que sempre torceu por minha vitória.

À minha cunhada Alana, que sempre esteve ao meu lado.

Aos meus sogros, pelo carinho.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Everardo Albuquerque Menezes ou só Ever (como sempre gostei de chamar), por sua atenção e carinho em todos os momentos desta caminhada.

À Fundação Cearense de apoio ao desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), pelo financiamento do estudo.

Às mulheres que permitiram a realização deste estudo.

Ao Dr. Wilson Roriz, que realizou a coleta da secreção vaginal.

Às atendentes do Ambulatório de Ginecologia, Fátima e Neuma, pela ajuda na coleta dos dados.

A Dra. Telma Queiroz, pelas contribuições na elaboração do projeto de pesquisa.

A Dra. Terezinha do Menino Jesus, por sua atenção na avaliação do projeto pelo Comitê de Ética do Hospital São José.

Aos funcionários do arquivo do Hospital São José, onde foi realizado o levantamento dos prontuários.

Aos meus amigos René, Bel e Cláudia (os meus eternos bójuzinhos), sempre presentes nos momentos bons e ruins.

A Aninha, minha irmã e companheira, com quem aprendi tanto que nem dá pra colocar aqui.

A Isabel, por sua disposição de dividir o seu espaço com pessoas tão diferentes.

A Mazé, pela força que me deu nos meus primeiros passos no Mestrado.

À minha amiga Lígia Reis, “minha mestra”, por todo o seu carinho.

À minha amiga Adilma, que sempre acreditou na minha vitória.

Às minhas amigas Estela e Ângela, por me aceitarem no seu ninho.

À minha amiga Su, que sempre esteve pronta para me ajudar.

À minha amiga Silvana, pelas palavras de apoio em vários momentos da minha pesquisa.

Às minhas amigas Debi e Dani, que em momentos diferentes me acompanharam nas sessões de cinema desestressantes.

A todos os meus amigos de Campina Grande, por terem suportado a minha ausência.

Aos meus amigos cearenses, por terem me acolhido tão bem durante todo esse tempo.

Aos meus amigos internacionais, Lu e Ricky, pelo carinho em muitos momentos difíceis.

Aos meus anjos Andréa e Márcio, pela ajuda e por sua dedicação ao trabalho.

A Afrânio e Fatinha, por terem contribuído tanto para a realização da minha pesquisa.

À toda a família do Laboratório de Microbiologia, que sempre esteve disposta a colaborar.

Ao Prof. Dr. Ricardo José Pontes, por sua atenção e pela força em todos os momentos.

Ao Prof. Rogério Gondim, por sua ajuda no preparo do meu banco de dados.

Ao Prof. Francisco Ursino da Silva Neto, por suas aulas encantadoras.

A todos os professores do Mestrado em Saúde Pública, por todo o conhecimento compartilhado.

A Zenaide e Conceição, por todos os galhos quebrados.

À Banca da Qualificação pela importante contribuição a este trabalho.

Aos meus colegas de turma, em especial aos “chefes” Paulo, Sâmia e Estelita, pelo companheirismo.

A Socorro Pinho, pela presteza no fornecimento de dados acerca da AIDS no Estado do Ceará.

A Mariana, pelos contatos com o Hospital São José.

Ao meu amigo Maio, por ter me levado ao Grupo de Apoio à Vida (GAV).

Ao GAV, onde tudo começou.

E por fim, ao meu marido, sem o qual nada disso teria sido possível.



## RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi estudar o perfil epidemiológico de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José (Fortaleza/CE), no período de fevereiro a maio de 2002, e caracterizar microbiologicamente as leveduras do gênero *Candida* isoladas da sua secreção vaginal. A população de estudo foi composta por 51 mulheres que procuraram os serviços do ambulatório neste período. Com relação às características sócio-demográficas, o quadro que encontramos foi de mulheres com idade entre 17 e 64 anos, com renda e nível de escolaridade baixos, e em 54,90% dos casos casadas ou em união consensual com um parceiro. 37,25% das mulheres realizaram a sorologia para o HIV por saberem que o parceiro era soropositivo. O motivo da consulta ao ginecologista que apareceu com mais frequência foi a prevenção de câncer (60,78%). 64,71% das mulheres relataram corrimento vaginal, quando interrogadas sobre os sintomas relacionados à candidíase vulvovaginal. Houve crescimento de *Candida* em 19 (37,25%) das 51 amostras de secreção vaginal coletadas, e as espécies identificadas foram: 73,68% de *C. albicans*, 15,79% de *C. guilliermondii* e 10,53% de *C. glabrata*. A atividade fosfolipásica foi positiva em 57,89% das 19 amostras e a atividade proteolítica foi positiva em 21,43% das amostras de *Candida albicans* estudadas. Nenhuma amostra apresentou atividade de hialuronidase e de condroitin-sulfatase. Foram identificados 5 enzimatipos diferentes nas amostras isoladas. A resistência *in vitro* à anfotericina B foi encontrada em 5,26%, ao fluconazol em 52,73% e ao itraconazol em todas as amostras isoladas. A candidíase vulvovaginal em mulheres HIV+ é frequente e recidivante, podendo indicar o início das manifestações clínicas da infecção pelo HIV, bem como resistência ao tratamento. Como a infecção pelo HIV atinge, principalmente, as mulheres em idade reprodutiva, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos problemas ginecológicos têm um importante papel na atenção à saúde destas mulheres.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mulheres HIV+, colonização por *Candida* spp, candidíase vulvovaginal, atividade fosfolipásica, atividade proteolítica, susceptibilidade aos antifúngicos.

## ABSTRACT

The aim of this research was to study the epidemiologic profile of HIV-infected women, seen at the Gynecology Service of the Hospital São José (Fortaleza/CE), in the period of February to May of 2002, and the microbiological characteristics of *Candida* spp isolated from their vagina. We studied 51 HIV infected women who search for the Gynecology Service during the related period. The socio-demographic profile found in our study is consisted of women aged between 17 and 64 years old, which reported limited schooling, a low family income, and in 54,90% of the cases married or in consensual union with a partner. 37,25% of the women accomplished the HIV test for they know that their partners were infected. The reason of the gynecological consultation more frequently related was the cancer prevention (60,78%). 64,71% of the women related vaginal discharge, when interrogated about the symptoms of vulvovaginal candidiasis. 19 (37,25%) of the 51 samples of vaginal secretion collected were positive for *Candida*, and the identified species were: 73,68% *C. albicans*, 15,79% *C. guilliermondii* and 10,53% *C. glabrata*. The phospholipase activity was positive in 57,89% of the 19 samples and the proteolytic activity was positive in 21,43% of *C. albicans* samples. No sample presented hialuronidase and condroitin-sulfatase activity. Five different enzymotypes were identified in the isolated samples. The resistance *in vitro* to amphotericin B was found in 5,26%, to fluconazole in 52,73% and to itraconazole in all of the isolated samples. The vulvovaginal candidiasis in HIV-infected women is frequent and recurrent, and it may indicate the beginning of the clinical manifestations of the HIV infection, as well as resistance to the treatment. As the HIV infection reaches, mainly, women in reproductive age, the prevention, diagnosis and treatment of the gynecological problems have an important role in these women's health attention.

**KEY-WORDS:** HIV-infected women, *Candida* spp colonization, vulvovaginal candidiasis, phospholipase activity, proteolytic activity, antifungal susceptibility.

## SUMÁRIO

<b>PARTE I</b>	<b>20</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>21</b>
<b>1.1 ASPECTOS GERAIS</b>	<b>21</b>
<b>1.2 PEQUENO HISTÓRICO DA AIDS</b>	<b>22</b>
<b>1.2.1 AIDS EM MULHERES</b>	<b>25</b>
<b>1.2.2 AIDS E MICOLOGIA – UMA RELAÇÃO ÍNTIMA</b>	<b>26</b>
<b>1.3 AS LEVEDURAS</b>	<b>30</b>
<b>1.4 O GÊNERO <i>CANDIDA</i></b>	<b>32</b>
<b>1.4.1 IDENTIFICAÇÃO DAS PRINCIPAIS ESPÉCIES DE <i>CANDIDA</i> ISOLADAS</b>	<b>33</b>
<b>1.5 MECANISMOS DE INFECÇÃO DAS LEVEDURAS DO GÊNERO <i>CANDIDA</i></b>	<b>35</b>
<b>1.5.1 Desequilíbrio da relação parasita-hospedeiro</b>	<b>35</b>
<b>1.5.2 Patogenicidade do gênero <i>CANDIDA</i></b>	<b>36</b>
<b>1.6 A CANDIDÍASE</b>	<b>38</b>
<b>1.6.1 Diagnóstico laboratorial</b>	<b>39</b>
<b>1.6.2 Tratamento</b>	<b>40</b>
<b>1.7 VULVOVAGINITES</b>	<b>43</b>
<b>1.7.1 CANDIDÍASE VULVOVAGINAL</b>	<b>44</b>
<b>1.7.1.1 Fatores predisponentes</b>	<b>46</b>
<b>1.7.1.2 Quadro clínico</b>	<b>49</b>
<b>1.7.1.3 Diagnóstico</b>	<b>50</b>
<b>1.7.1.4 Tratamento</b>	<b>50</b>
<b>1.7.1.5 Candidíase vulvovaginal recorrente</b>	<b>52</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>56</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL</b>	<b>56</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>56</b>

<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>57</b>
<b>3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA</b>	<b>57</b>
3.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	57
3.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	58
3.1.3 COLETA DE DADOS	58
3.1.4 COLETA DA SECREÇÃO VAGINAL	59
3.1.5 EXAMES LABORATORIAIS	59
<b>3.2 DESCRIÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS</b>	<b>60</b>
3.2.1 PESQUISA DE LEVEDURAS	60
3.2.2 CULTURA DAS AMOSTRAS	61
3.2.3 IDENTIFICAÇÃO DAS LEVEDURAS	61
3.2.3.1 PROVA DO TUBO GERMINATIVO (TESTE DE REYNOLDS & BRAUNE)	61
3.2.3.2 MICROCULTIVO	62
3.2.3.3 TESTE PARA FERMENTAÇÃO DE AÇÚCARES (ZIMOGRAMA)	63
3.2.4 PESQUISA DE EXO-ENZIMAS	64
3.2.4.1 PESQUISA DE FOSFOLIPASE	64
3.2.4.2 PESQUISA DE PROTEINASE	65
3.2.4.3 PESQUISA DE HIALURONIDASE	67
3.2.4.4 PESQUISA DE CONDROITIN -SULFATASE	68
3.2.5 TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIFÚNGICOS (TSA)	70
<b>3.3 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS</b>	<b>71</b>
<b>3.4 FINANCIAMENTO</b>	<b>72</b>
<b>4 RESULTADOS</b>	<b>73</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	73
4.2 CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS PESQUISADAS	77
4.3 DADOS RELATIVOS À INFECÇÃO PELO HIV	81
4.4 DADOS RELATIVOS AO EXAME GINECOLÓGICO	86
4.5 RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS	88

4.5.1 PESQUISA DE LEVEDURAS	88
4.5.2 CULTURA DAS AMOSTRAS	89
4.5.3 PRODUÇÃO DE TUBO GERMINATIVO	89
4.5.4 MICROCULTIVO	90
4.5.5 IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES	90
4.5.6 PRODUÇÃO DE EXO-ENZIMAS	91
4.5.6.1 DISTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA POR USO DE ANTIRETROVIRAIS	93
4.5.6.1.1 ATIVIDADE FOSFOLIPÁSICA	93
4.5.6.1.2 ATIVIDADE PROTEOLÍTICA	94
4.5.6.2 ENZIMOTIPAGEM DAS AMOSTRAS	95
4.5.7 TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIFÚNGICOS	96
4.6 DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS POR RESULTADO DA CULTURA DAS AMOSTRAS DE SECREÇÃO VAGINAL	99
4.6.1 DISTRIBUIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA	99
4.6.2 DISTRIBUIÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS/QUIMIOTERÁPICOS	100
4.6.3 DISTRIBUIÇÃO DA CONTAGEM DE LINFÓCITOS CD4	101
4.6.4 DISTRIBUIÇÃO DA CARGA VIRAL	102
4.6.5 DISTRIBUIÇÃO DA GLICEMIA	102
4.6.6 DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS	103
4.6.7 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE <i>CANDIDA</i> SP NO EXAME COLPOCITOLÓGICO	105
4.6.8 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE <i>G. VAGINALIS</i> NO EXAME COLPOCITOLÓGICO	105
4.6.9 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE <i>T. VAGINALIS</i> NO EXAME COLPOCITOLÓGICO	106
4.6.10 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE HPV NO EXAME COLPOCITOLÓGICO	107
 5 DISCUSSÃO	 109
5.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA POPULAÇÃO ESTUDADA	109

5.2 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE <i>CANDIDA</i> SPP ISOLADAS DA SECREÇÃO VAGINAL	114
6 CONCLUSÕES	127
PARTE II	129
ARTIGO 1 – IDENTIFICAÇÃO E ENZIMOTIPAGEM DE ESPÉCIES DO GÊNERO <i>CANDIDA</i> ISOLADAS DE SECREÇÃO VAGINAL DE MULHERES HIV+	130
ARTIGO 2 – CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E QUESTÕES RELATIVAS À SAÚDE REPRODUTIVA DE MULHERES HIV+, ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA NA CIDADE DE FORTALEZA/CE.	143
PARTE III	159
CONSIDERAÇÕES FINAIS	160
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	163
ANEXOS	176
ANEXO A	177
ANEXO B	178
ANEXO C	179
ANEXO D	181
ANEXO E	182

## LISTA DAS TABELAS

- Tabela 1.** Frequência dos motivos da consulta das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS ao Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 81
- Tabela 2.** Esquemas terapêuticos de antiretrovirais (inibidores da transcriptase reversa / inibidores da protease) das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 83
- Tabela 3.** Frequência da contagem de linfócitos CD4 das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 84
- Tabela 4.** Frequência da quantificação da carga viral das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 85
- Tabela 5.** Frequência da glicemia das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 86
- Tabela 6.** Frequência dos sintomas apresentados por 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 88
- Tabela 7.** Atividade fosfolipásica das diferentes espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 92
- Tabela 8.** Atividade proteolítica das diferentes espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 93

**Tabela 9.** Distribuição dos enzimatipos de espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas 96  
de secreção vaginal de mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do  
Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

**Tabela 10.** Valores de MIC utilizados para determinar a susceptibilidade às drogas 97  
(GHANNOUM e RICE,1999; VAZQUEZ et alii, 2001).



## LISTA DAS FIGURAS

- Figura 1.** Faixas etárias das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 74
- Figura 2.** Renda familiar das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 (em salários mínimos) 74
- Figura 3.** Ocupações das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 75
- Figura 4.** Escolaridade das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 76
- Figura 5.** Estado civil das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 76
- Figura 6.** Sorologia dos parceiros das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 77
- Figura 7.** Número de parceiros das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 78
- Figura 8.** Frequência do uso do preservativo masculino pelas 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 79
- Figura 9.** Motivo para a realização da sorologia para o HIV das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 80

<b>Figura 10.</b> Distribuição por ano da realização da sorologia para o HIV das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>82</b>
<b>Figura 11.</b> Distribuição por ano do início do atendimento ambulatorial das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>82</b>
<b>Figura 12.</b> Resultado do exame colpocitológico das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>87</b>
<b>Figura 13.</b> Cultura da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>89</b>
<b>Figura 14.</b> Pesquisa de tubo germinativo em 19 culturas positivas para <i>Candida</i> sp isoladas da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>90</b>
<b>Figura 15.</b> Frequência das espécies de <i>Candida</i> em 19 culturas positivas isoladas da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>91</b>
<b>Figura 16.</b> Distribuição da atividade fosfolipásica por uso de antiretrovirais das 19 amostras de <i>Candida</i> isoladas da secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS	<b>94</b>
<b>Figura 17.</b> Distribuição da atividade proteolítica por uso de antiretrovirais das 19 amostras de <i>Candida</i> isoladas da secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS	<b>95</b>
<b>Figura 18.</b> Susceptibilidade ao Fluconazol das 19 espécies de <i>Candida</i> isoladas da secreção vaginal das 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>98</b>
<b>Figura 19.</b> Distribuição da sensibilidade às drogas das espécies de <i>Candida</i> isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>98</b>

<b>Figura 20.</b> Distribuição da resistência às drogas por espécie de <i>Candida</i> isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>99</b>
<b>Figura 21.</b> Distribuição da faixa etária pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>100</b>
<b>Figura 22.</b> Distribuição do uso de antibióticos/quimioterápicos pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>100</b>
<b>Figura 23.</b> Distribuição da contagem de CD4 pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>101</b>
<b>Figura 24.</b> Distribuição da carga viral pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>102</b>
<b>Figura 25.</b> Distribuição da glicemia pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>103</b>
<b>Figura 26.</b> Distribuição dos sintomas pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>104</b>
<b>Figura 27.</b> Distribuição dos sintomas prurido ou corrimento pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>104</b>
<b>Figura 28.</b> Presença de <i>Candida</i> sp no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>105</b>

<b>Figura 29.</b> Presença de <i>G.vaginalis</i> no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>106</b>
<b>Figura 30.</b> Presença de <i>T.vaginalis</i> no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>107</b>
<b>Figura 31.</b> Presença de HPV no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para <i>Candida</i> da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002	<b>108</b>
<b>Figura 32.</b> Cultura positiva para <i>Candida</i> spp isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José	<b>182</b>
<b>Figura 33.</b> Atividade fosfolipásica positiva de uma levedura do gênero <i>Candida</i> isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José	<b>182</b>
<b>Figura 34.</b> Atividade fosfolipásica fortemente positiva de uma levedura do gênero <i>Candida</i> isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José	<b>183</b>
<b>Figura 35.</b> Zona de inibição de crescimento frente à anfotericina B de uma levedura do gênero <i>Candida</i> isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José	<b>183</b>
<b>Figura 36.</b> Zona de inibição de crescimento frente à anfotericina B de uma levedura do gênero <i>Candida</i> isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José	<b>184</b>

## **PARTE – I**

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 ASPECTOS GERAIS

Esta pesquisa teve a pretensão de verificar o perfil epidemiológico de mulheres portadoras de HIV/AIDS atendidas em um hospital de referência na cidade de Fortaleza/CE, bem como, realizar a caracterização microbiológica das leveduras do gênero *Candida* isoladas da sua secreção vaginal.

As infecções causadas por estas leveduras são denominadas candidíase ou candidose. O espectro destas infecções é bastante extenso, indo desde a colonização de mucosas até quadros sistêmicos com a invasão de órgãos, expressando assim a variedade de relações que ocorrem entre o hospedeiro e a microbiota autóctone. O amplo espectro de apresentação da candidíase e a sua significância clínica têm estimulado o interesse no estudo dos mecanismos de patogenicidade das espécies de *Candida* e na identificação de seus fatores de virulência (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; LACAZ et alii, 1998; PAULA, 1998; SIDRIN, 1999; GHANNOUM, 2000; NARDIN et alii, 2000; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001).

A candidíase vulvovaginal é uma das infecções fúngicas mais freqüentes do trato genital, e é considerada um problema universal, atingindo a milhares de mulheres no mundo inteiro. A *Candida albicans* é a principal espécie envolvida nessas infecções, mas a proporção de infecções atribuídas a espécies não-*albicans* tem aumentado, principalmente em pacientes com HIV/AIDS. Dentre essas espécies, destacamos: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. kefyr* e *C. parapsilosis*. A identificação laboratorial é necessária, já que essas espécies apresentam graus variados de susceptibilidade aos antifúngicos comumente

utilizados (MARTÍNEZ E., MARTÍNEZ J. e GATELL, 1996; VANDEN BOSSCHE et alii, 1998; SIDRIN, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ABULARACH e ANDERSON, 2000; CARLSON, AZEVEDO e KOMESU, 2000; DUPONT et alii, 2000; NARDIN et alii, 2000).

A patogenicidade da *Candida albicans* está relacionada a uma combinação de fatores que contribuem para a sua virulência, e estudos têm sido realizados com a finalidade de identificá-los. É importante destacar que alguns desses fatores, como a produção de enzimas extracelulares, também têm sido relatados em espécies não-*albicans* (VIDOTTO et alii, 1999; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001).

As características sócio-demográficas e comportamentais das mulheres inseridas neste estudo, bem como alguns dados relativos à infecção foram pesquisados pois os fatores relacionados à mulher também devem ser considerados para o entendimento dos mecanismos dessa infecção, como o uso de anticoncepcionais, a gravidez, as alterações hormonais, a antibioticoterapia, o diabetes, o uso de imunossupressores, e a infecção pelo HIV, além do fato da vagina oferecer um ambiente propício à colonização por leveduras (BRUNO, 1993; AMARAL, 1999; SIDRIN, 1999; TACLA e LOPES, 1999; FISHER e COOK, 2001; MENDLING, 2000; NARDIN et alii, 2000).

## 1.2 PEQUENO HISTÓRICO DA AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS) é uma doença crônica, de origem viral, caracterizada pelo aparecimento de uma ou várias infecções oportunistas decorrentes de uma progressiva decadência do sistema imunológico. O seu agente etiológico é o HIV, retrovírus do gênero *Lentivirus* que pode ser transmitido por via sexual;

da mãe para o filho durante a gestação, parto e aleitamento; transfusão de sangue e hemoderivados; compartilhamento de seringas e agulhas; transplantes; diálise ou qualquer meio que inclua contato com sangue ou esperma, que são os substratos mais efetivos na difusão do vírus (LIMA et alii, 1986; MONTAGNIER, 1995; RACHID e SCHECHTER, 2001; SOARES, 2001).

A AIDS foi reconhecida em 1981, nos Estados Unidos, quando alguns jovens, que tinham em comum a prática homossexual, começaram a apresentar o Sarcoma de Kaposi (um tipo raro de câncer) e pneumonia por *Pneumocystis carinii* (tipo de pneumonia rara em adultos imunocompetentes) evidenciando, assim, o comprometimento do sistema imunológico (RACHID e SCHECHTER, 2001; SOARES, 2001).

Os casos de AIDS aumentaram rapidamente: em 1982, nos EUA, mais de dois mil casos já haviam sido notificados ao Centers for Disease Control (CDC). Nessa época, os casos eram descritos, principalmente, em homossexuais e usuários de drogas injetáveis, o que levou às prováveis formas de transmissão - por contato sexual ou por sangue contaminado (SOARES, 2001).

Em 1983, o agente etiológico foi isolado pela equipe do pesquisador Luc Montagnier, no Instituto Pasteur de Paris, a partir da biópsia de um linfonodo de um paciente com sintomatologia compatível com a AIDS. Travou-se, nessa época, uma batalha entre a equipe francesa e a equipe americana, liderada pelo pesquisador Robert Gallo. A equipe americana defendia a hipótese de que o agente etiológico da AIDS seria uma variação do HTLV (Vírus Linfotrófico Humano) descrito em 1980. O vírus da AIDS ficou sendo chamado de LAV (Vírus Associado a Linfadenopatia), pelos franceses, e HTLV3 (Vírus Linfotrófico Humano tipo 3), pelos americanos. Só após a recomendação de um Comitê Internacional de Nomenclatura surgiu o termo HIV – Vírus da Imunodeficiência



Humana (MONTAGNIER, 1995; PINEL e INGLESII, 1996; SABINO e SAÉZ-ALQUÉZAR, 1999; SOARES, 2001).

O HIV/AIDS pode ser considerado uma pandemia global que tem como características essenciais: as mudanças, a instabilidade e a volatilidade. A forma atual desta pandemia, e seu curso futuro são determinados pelo comportamento humano – individual e coletivo (MANN, TARANTOLA e NETTER, 1993).

Essa síndrome apresenta-se como um dos grandes problemas de saúde pública do mundo contemporâneo. Em dezembro de 2000, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava haver mais de 36 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, e já registrava a morte de 22 milhões de pessoas em decorrência da infecção. As mulheres representavam, nessas estimativas da OMS, 45% dos infectados. No Brasil foram registrados - até março de 2002 - 237.588 casos de AIDS e 107.423 óbitos relacionados à AIDS. A razão de casos de AIDS entre homens e mulheres caiu de 25,3, em 1985, para 5,8, no início da década de 1990; e no boletim divulgado pelo Ministério da Saúde, em março de 2002, a razão era de 1,7 (BRASIL, 2002a; RACHID e SCHECHTER, 2001).

Devido ao longo período de latência clínica (mediana de onze anos, na ausência de qualquer intervenção terapêutica), e por estar relacionada diretamente com o comportamento humano, individual e coletivo, o controle dessa pandemia ainda está longe de ser alcançado. Assim, inúmeras pesquisas são realizadas no mundo inteiro com o intuito de melhorar a qualidade de vida das pessoas infectadas. As ações educativas e preventivas também têm recebido grande ênfase em todos os grupos sociais (RACHID e SCHECHTER, 2001).

A epidemia da HIV/AIDS no Brasil, nos seus variados desdobramentos, é um dos maiores problemas de saúde pública já enfrentados. O perfil epidemiológico dessa epidemia

Humana (MONTAGNIER, 1995; PINEL e INGLESII, 1996; SABINO e SAÉZ-ALQUÉZAR, 1999; SOARES, 2001).

O HIV/AIDS pode ser considerado uma pandemia global que tem como características essenciais: as mudanças, a instabilidade e a volatilidade. A forma atual desta pandemia, e seu curso futuro são determinados pelo comportamento humano – individual e coletivo (MANN, TARANTOLA e NETTER, 1993).

Essa síndrome apresenta-se como um dos grandes problemas de saúde pública do mundo contemporâneo. Em dezembro de 2000, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava haver mais de 36 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, e já registrava a morte de 22 milhões de pessoas em decorrência da infecção. As mulheres representavam, nessas estimativas da OMS, 45% dos infectados. No Brasil foram registrados - até março de 2002 - 237.588 casos de AIDS e 107.423 óbitos relacionados à AIDS. A razão de casos de AIDS entre homens e mulheres caiu de 25,3, em 1985, para 5,8, no início da década de 1990; e no boletim divulgado pelo Ministério da Saúde, em março de 2002, a razão era de 1,7 (BRASIL, 2002a; RACHID e SCHECHTER, 2001).

Devido ao longo período de latência clínica (mediana de onze anos, na ausência de qualquer intervenção terapêutica), e por estar relacionada diretamente com o comportamento humano, individual e coletivo, o controle dessa pandemia ainda está longe de ser alcançado. Assim, inúmeras pesquisas são realizadas no mundo inteiro com o intuito de melhorar a qualidade de vida das pessoas infectadas. As ações educativas e preventivas também têm recebido grande ênfase em todos os grupos sociais (RACHID e SCHECHTER, 2001).

A epidemia da HIV/AIDS no Brasil, nos seus variados desdobramentos, é um dos maiores problemas de saúde pública já enfrentados. O perfil epidemiológico dessa epidemia

é complexo e encontra-se em mutação, e há quem defenda a idéia de que no nosso país *seria mais correto falar sobre diversas epidemias distintas de HIV, que ocasionalmente se sobrepõem e se entrecruzam, às vezes em uma única área geográfica* (PARKER et alii, 1999, p.10).

No Ceará, a AIDS tem apresentado uma tendência crescente, principalmente na transmissão heterossexual, acompanhando assim o quadro nacional. O primeiro caso de AIDS registrado foi em 1985, e até 31 de dezembro de 2001 foram notificados 3377 casos. A faixa etária mais atingida é a compreendida entre 15 a 49 anos (CEARÁ, 2001; BRASIL, 2002b).

### 1.2.1 AIDS EM MULHERES

*À medida que a transmissão heterossexual tornou-se a forma de transmissão do HIV que vem crescendo mais rapidamente no Brasil, o impacto da epidemia de HIV/AIDS sobre a saúde da mulher tornou-se mais pronunciado... Em meados da década de 90, a AIDS tornou-se a principal causa de óbito para mulheres entre 20 e 34 anos de idade nos maiores centros urbanos, como São Paulo e Rio de Janeiro. Em 1998, foi a principal causa de óbito para mulheres nesta faixa etária em todo o país.* (PARKER et alii, 1999. p.10)

A epidemia da AIDS no universo feminino é marcada pelo reflexo do papel da mulher na sociedade contemporânea. A imagem simbólica da AIDS e da sexualidade, guiada pelo modelo masculino, coloca a mulher em particular desvantagem diante da epidemia (GUIMARÃES, 1994a; GUIMARÃES, 1994b).

A vulnerabilidade feminina à infecção é maior por vários motivos. A transmissão do vírus do homem para a mulher é considerada oito vezes mais eficiente do que a transmissão da mulher para o homem. E aliadas aos fatores biológicos, colocam-se as razões sócio-culturais. A mulher é mais vulnerável economicamente, socialmente e a sua sexualidade está geralmente vinculada ao caráter passivo e reprodutor (GUIMARÃES, 1994a; GUIMARÃES, 1994b; RIBEIRO, VERAS e GUERRA, 1999).

No Brasil, o primeiro caso de AIDS diagnosticado em mulher ocorreu em 1983, em São Paulo. Dois anos depois foi registrado o primeiro caso de transmissão perinatal. No início da década de 1990, já haviam sido registrados 2.834 casos, e até março de 2002 este número já estava em 60.108. Em conseqüência, os números da transmissão perinatal também têm aumentado: até março de 2002, já haviam sido notificados 7.229 casos (RIBEIRO, VERAS e GUERRA, 1999; BRASIL, 2002a).

No Ceará, o primeiro caso de AIDS em mulher foi diagnosticado em 1986, e até dezembro de 2001 foram notificados 730 casos. A proporção homem/mulher em dezembro de 2001 era de 2/1. Atualmente, a epidemia da AIDS é caracterizada pela interiorização dos casos, pela pauperização e pela importância, cada vez maior, da participação da mulher (CEARÁ, 2001; BRASIL, 2002b).

### **1.2.2 AIDS E MICOLOGIA – UMA RELAÇÃO ÍNTIMA**

Com a emergência da AIDS houve um aumento significativo na incidência de infecções causadas por patógenos oportunistas. As infecções oportunistas relacionadas à AIDS podem ser causadas por vírus, bactérias, protozoários e fungos. A frequência dessas infecções está relacionada com o estado geral do indivíduo e com o seu comprometimento

imunológico; algumas infecções têm uma alta incidência global, outras seguem as características regionais. O uso da terapia anti-retroviral altamente ativa ou HAART (do inglês **Highly Active Antiretroviral Therapy**) tem reduzido a prevalência dessas infecções, mas a prevenção, o diagnóstico e o tratamento não devem ser descartados (LIMA et alii, 1986; CAVERT, 1997; DUPONT et alii, 2000; RACHID e SCHECHTER, 2001; SOARES, 2001).

Desde o início da epidemia da AIDS, tem se percebido uma forte relação da infecção pelo HIV com infecções causadas por fungos, aumentando assim o interesse em pesquisas na área da micologia médica, que até então era vinculada principalmente a problemas dermatológicos.

A micologia médica abrange o estudo dos fungos, actinomicetos (bactérias filamentosas e ramificadas) e algas dos gêneros *Prototheca* e *Chlorella*. Os fungos são organismos eucariontes, com parede celular bem definida; são desprovidos de clorofila e absorvem todos os nutrientes do ambiente, em especial de matéria orgânica. Na maioria dos fungos, as células fúngicas podem ser observadas como hifas (bolor) ou como leveduras. Porém, nos fungos dimórficos, as células possuem as duas fases, dependendo da temperatura a que foram expostos: em temperatura ambiente (25 a 30° C) crescem como bolor; na temperatura corporal (37 ° C) ou quando incubados (35° C), crescem como levedura (LACAZ et alii, 1998; KERN e BLEVINS, 1999; NEUFELD, 1999).

Os fungos e seus metabólitos interessam à medicina como agentes de: hipersensibilidade imediata ou tardia, micoses, micetismos (intoxicações por ingestão de cogumelos) e micotoxicoses (intoxicações por ingestão de alimentos com micotoxinas). As micoses ou infecções fúngicas são uma causa importante de morbidade e mortalidade entre pacientes hospitalizados no mundo inteiro. A ocorrência de micoses oportunistas causadas

tanto por fungos oportunistas como por fungos naturalmente patogênicos tem aumentado significativamente, e a candidíase apresenta-se como uma das micoses oportunistas mais comuns em pacientes imunodeprimidos (CAVERT, 1997; MARQUES, 1998; PONTON et alii, 2000). Atualmente, o estudo dessas micoses oportunistas tem assumido um lugar de destaque na prática médica (LACAZ, 1998; PONTON et alii, 2000).

Os fungos patogênicos são capazes de invadir tecidos saudáveis, se multiplicar e provocar dano tecidual até em pessoas imunocompetentes. Já os fungos oportunistas só causam alguma doença quando o sistema de defesa está alterado (MARQUES, 1998).

O crescente número de pacientes transplantados; o prolongamento da sobrevivência de pacientes com câncer e doenças crônicas auto-imunes; as doenças crônicas metabólicas e a imunossupressão causada pelo HIV são os principais fatores envolvidos com o aumento na ocorrência de micoses oportunistas; e a infecção pelo HIV destaca-se como o principal predisponente a essas infecções (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; DELGADO e AGUIRRE, 1997; HERNÁNDEZ et alii, 1998; MARQUES, 1998; WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; DUN, 2000; ELLIS et alii, 2000; PONTON et alii, 2000).

Destacam-se aqui algumas micoses associadas à AIDS:

**Pneumocistose** – O *Pneumocystis jirovecii*, antes conhecido como *Pneumocystis carinii*, foi classificado originalmente como protozoário, mas, após análises genéticas, ele foi agrupado aos fungos. A pneumonia causada por este fungo, antes da introdução da HAART, era considerada a infecção oportunista mais comum e mais severa em pacientes com AIDS, ocorrendo em mais de 80% dos pacientes em algum momento de sua doença. Hoje, apesar dos tratamentos profiláticos, ainda tem uma incidência relevante e se destaca como uma das doenças definidoras de AIDS. (MARQUES e MASUR, 1999a; RACHID e SCHECHTER, 2001, STRINGER et alii, 2002). Em um estudo de 211 autópsias de cubanos HIV +,

realizado em Havana no período de janeiro de 1986 a dezembro de 1995, foram diagnosticados 93 casos de micoses, e destes, 30 (32%) casos de infecção por *Pneumocystis carinii* (HERNÁNDEZ et alii, 1998).

**Criptococose** – Tem como principal agente o *Cryptococcus neoformans* var *neoformans*. A meningite criptocócica é uma das manifestações mais importantes em pacientes com AIDS, ocorrendo em mais de 5% desses pacientes. Na ausência de tratamento, é uma infecção com desenvolvimento fatal (MARQUES e MASUR, 1999a; MARQUES et alii, 2000).

**Peniciliose** – O *Penicillium marneffe* é um fungo dimórfico presente no solo. As infecções disseminadas causadas por esse fungo eram consideradas raras até os anos 1980. Com o advento da AIDS, houve um aumento na frequência dos casos. Essa infecção pode ser fatal se não for tratada, e apresenta recidiva em 50% dos casos (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MARQUES et alii, 2000).

**Aspergilose** – Esta infecção tem sido notificada no mundo inteiro em pacientes com AIDS. Os principais agentes são *Aspergillus fumigatus* e *Aspergillus flavus*, espécies disseminadas pelo meio ambiente. Aproximadamente 4% dos pacientes com AIDS desenvolvem aspergilose e a mortalidade ultrapassa 80% nesses pacientes (MARQUES et alii, 2000).

**Histoplasmose** – A histoplasmose clássica é uma doença sistêmica, endêmica, produzida pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*. É reconhecida como uma doença definidora de AIDS e sua taxa de mortalidade gira em torno de 90%. (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; RACHID e SCHECHTER, 2001). Em Buenos Aires, 4% a 5% dos pacientes com AIDS apresentam histoplasmose disseminada (MARQUES et alii, 2000).

**Dermatomicoses** – São infecções freqüentes na população em geral, mas em pacientes HIV+ são disseminadas, mais severas e com altas taxas de recorrência. Em um estudo na

Argentina, com 283 pacientes HIV+, foi encontrada uma frequência de 83,3% e os agentes mais isolados foram: *Candida albicans* (57%), *Malassezia furfur* (10,11%) e dermatófitos (9,7%). A dermatite seborréica, provocada pela *Malassezia furfur*, é considerada um marcador precoce da AIDS, com prevalência de até 80% (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MARQUES et alii, 2000; RACHID e SCHECHTER, 2001).

**Candidíase mucocutânea** – 43% a 93% dos pacientes HIV + ou com AIDS desenvolvem a candidíase mucocutânea. As infecções recorrentes de candidíase oral, esofágica ou vaginal ocorre em aproximadamente 60% dos casos em um período de três meses (VAZQUEZ et alii, 2001). Por ser o objeto deste estudo, as suas características serão discutidas mais detalhadamente nos próximos tópicos.

**Outras Micoses** – infecções oportunistas raras também estão sendo encontradas nesses pacientes como feohifomicoses e manifestações graves de esporotricoses, zigomicoses, blastomicoses e paracoccidioidomicoses (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995).

### 1.3 AS LEVEDURAS

As leveduras são fungos unicelulares que se apresentam, microscopicamente, como células ovais, arredondadas ou alongadas. Na observação macroscópica, podemos perceber colônias glabras; de coloração branco-creme, vermelha ou preta; com textura mucóide ou seca; e superfície rugosa, lisa ou sulcada, brilhante ou opaca. As formas das colônias são circulares e as bordas regulares ou irregulares (LACAZ et alii, 1998; KERN e BLEVINS, 1999; NEUFELD, 1999).

A reprodução pode ser assexuada ou sexuada. A forma assexuada ocorre por brotamento único, fissão binária ou cissiparidade e por brotamento-fissão. A reprodução



sexuada se dá pela conjugação de duas células haplóides (com “n” cromossomos) com núcleos compatíveis, seguindo-se de plasmogamia, cariogamia e meiose, tendo como resultado uma célula diplóide, com quantidade dupla de cromossomos (2n) (LACAZ et alii, 1998).

Para a identificação das leveduras devemos observar as características macroscópicas e microscópicas, o modo de reprodução e o comportamento bioquímico (LACAZ et alii, 1998).

Os dois grupos fundamentais, sob o ponto de vista da morfologia, são as leveduras não-filamentosas ou leveduras propriamente ditas, e as leveduras filamentosas ou falsas leveduras. Com relação ao modo de reprodução, elas podem ser classificadas em três grupos: *Endomycetaceae* (reprodução sexuada e por brotamento), *Sporobolomycetaceae* (formam balistosporos) e *Cryptococcaceae* (poucas formas sexuadas). Os testes bioquímicos são utilizados na identificação final desses fungos, separando gêneros e espécies (LACAZ et alii, 1998; NEUFELD, 1999).

As leveduras são os fungos mais freqüentemente isolados e, geralmente, fazem parte da microbiota humana normal. Por isso, a maioria das infecções é endógena e oportunista. A sua patogenicidade está relacionada a algumas características, como: a capacidade de crescer a 37 ° C; a formação de estruturas filamentosas, como hifas e pseudo-hifas (filamentos semelhantes às hifas) com mais de 200µm de comprimento, dificultando a sua fagocitose; a produção de metabólitos capazes de desencadear manifestações alérgicas; e imunossupressão causada pela grande quantidade de antígenos em infecções severas (SIDRIN, 1999; FISHER e COOK, 2001).

As leveduras de maior interesse médico são a *Candida albicans* e o *Cryptococcus neoformans*, mas outras leveduras, que não eram consideradas patogênicas, estão ganhando

destaque cada vez maior devido ao número crescente de pacientes com AIDS, câncer e transplantados (LACAZ et alii, 1998; KERN e BLEVINS, 1999; NEUFELD, 1999; PONTON et alii, 2000).

#### 1.4 O GÊNERO *CANDIDA*

As leveduras do gênero *Candida* formam colônias mucóides ou secas, com coloração que vai do branco ao creme, e apresentam brotamento e/ou pseudomicélios. A sua distribuição é muito ampla, podendo ser encontradas tanto no meio ambiente como fazendo parte da microbiota normal do homem - na mucosa bucal, no trato gastrintestinal e na mucosa vaginal. Aproximadamente 25% a 30% dos indivíduos são portadores de *Candida albicans* na cavidade oral, 50% no trato gastrintestinal, e cerca de 30% das mulheres têm colonização vaginal em algum momento (CRISEY et alii, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; PAULA, 1998; SIDRIN, 1999; KONEMAN et alii, 2001).

A *Candida albicans*, que foi descrita pela primeira vez por Langenbeck (1830) em afta de paciente com febre tifóide, é a espécie isolada com maior frequência de infecções, e é considerada o patógeno oportunista mais comum na espécie humana. Trata-se de um fungo dimórfico que pode ser encontrado em dois estados: como esporos (formas de resistência) responsáveis pela reprodução, disseminação e transmissão; e como micélios (formas germinativas) que possuem a capacidade de invadir os tecidos e desenvolver a infecção. Das outras espécies, que também estão implicadas em quadros clínicos, destacam-se: *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii* e, mais recentemente, *C. dubliniensis*. É importante destacar que, apesar da *Candida albicans* continuar sendo a principal causa de infecções, a proporção de infecções atribuídas a essas

outras espécies tem aumentado consideravelmente (SCHWAB, 1995; PAULA, 1998; WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; KERN e BLEVINS, 1999; SIDRIN, 1999; DUPONT et alii, 2000; JABRA-RIZK et alii, 2000; MARQUES et alii, 2000; PONTON et alii, 2000; ZIARRUSTA, 2002; FISHER e COOK, 2001; MOSAID et alii, 2001).

#### 1.4.1 IDENTIFICAÇÃO DAS PRINCIPAIS ESPÉCIES DE *CANDIDA* ISOLADAS

*Candida albicans* – Apresenta colônias pastosas, lisas e brilhantes, com coloração que pode variar do branco ao creme. O desenvolvimento é rápido, geralmente crescem em 24 a 48 horas. As colônias podem apresentar franjas de pseudo-hifas em torno da periferia. Na observação microscópica são visualizadas blastoconídeos (esporos assexuados que se formam por brotamento), pseudo-hifas e hifas septadas e ramificadas. Produz tubo germinativo e clamidósporos. Algumas cepas podem ser negativas na produção de tubo germinativo. Assimila dextrose, maltose, galactose, trealose e amido. A assimilação da sacarose é variável. Fermenta dextrose, maltose e trealose. Apresenta fermentação variável de galactose e sacarose. Já foram identificados dois sorotipos da *C. albicans*, A e B. O sorotipo A é o mais freqüente em candidíases, mas em pacientes com AIDS tem sido relatada uma freqüência crescente do sorotipo B (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998; VIDOTTO et alii, 1999; FISHER e COOK, 2001).

*Candida tropicalis* – Após dois a três dias, desenvolve colônias lisas, úmidas, brilhantes ou elevadas, grosseiras e cerosas; a coloração pode variar de branco ao creme. Na observação microscópica são visualizados blastoconídeos ovais ou alongados, com pseudo-hifas ocasionais. Não produz tubo germinativo. Assimila dextrose, maltose, galactose, xilose,

trealose e amido. A assimilação de sacarose e celobiose é variável. Fermenta a sacarose, dextrose e maltose (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998; FISHER e COOK, 2001).

*Candida parapsilosis* – Em meio de cultura, desenvolve colônias compactas e úmidas, opacas a brilhantes, lisas ou rendilhadas, com tonalidade creme. As colônias crescem depois de dois a três dias. Na observação microscópica são visualizados blastoconídeos pequenos e alongados, em cadeias ou em cachos, juntamente com pseudo-hifas ramificadas. Não produz tubo germinativo, nem clamidósporos. Assimila dextrose, maltose, sacarose, galactose, xilose e trealose. Fermenta dextrose. A fermentação da galactose é variável, da sacarose e da maltose é negativa ou fracamente positiva (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998; FISHER e COOK, 2001).

*Candida glabrata* / *Torulopsis glabrata* – Desenvolve colônias úmidas, lisas e, inicialmente, brilhantes; quando estão mais velhas, tornam-se enrugadas. No exame microscópico são visualizadas leveduras globosas a ovais, com gemulações multilaterais. Não produz tubo germinativo, nem clamidósporos. Assimila trealose e dextrose. Fermenta a dextrose e a trealose (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998; FISHER e COOK, 2001).

*Candida kefyr* – Desenvolve colônias lisas e opacas, de coloração creme, com franjas eventuais. Na microscopia são observados blastoconídeos (poucos) alongados, acompanhados de uma ramificação abundante de pseudo-hifas. Não produz tubo germinativo, nem clamidósporos. Assimila dextrose, maltose, lactose, galactose e rafinose. A assimilação de xilose é variável. Fermenta dextrose, sacarose e galactose; e apresenta fermentação variável da lactose (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998; FISHER e COOK, 2001).

*Candida guilliermondii* – Desenvolve colônias amarelo-creme claras, lisas, planas a umbonadas, foscas a brilhantes. Na microscopia são visualizadas células leveduriformes ovais curtas, hialinas, isoladas ou com brotamentos, ocasionalmente alongadas. A prova do tubo germinativo é negativa. Fermenta dextrose e sacarose; e apresenta fermentação variável de galactose e rafinose. Assimila dextrose, sacarose, maltose, galactose e trealose. Não assimila lactose (HOOG e GUARRO, 1995; LACAZ et alii, 1998).

*Candida dubliniensis* – Esta espécie foi identificada em amostras da mucosa oral de pacientes HIV+ e pacientes com AIDS com candidíase oral recorrente, em Dublin. Recentemente, tem sido associada a infecções superficiais e sistêmicas em indivíduos não contaminados com o HIV. O seu diagnóstico ainda é complexo, devido a sua semelhança com a *Candida albicans*. É a única espécie de *Candida* que também produz tubo germinativo e clamidósporos, característicos da *Candida albicans* (JABRA-RIZK et alii, 2000; PONTON et alii, 2000; MOSAID et alii, 2001).

## 1.5 MECANISMOS DE INFECÇÃO DAS LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA*

### 1.5.1 DESEQUILÍBRIO DA RELAÇÃO PARASITA-HOSPEDEIRO

As espécies de *Candida* podem fazer parte da microbiota normal do ser humano e são capazes de viver em equilíbrio com o hospedeiro, sem causar dano à saúde. Este equilíbrio pode ser mantido através de alguns fatores como a integridade das barreiras físicas - pele e membranas mucosas; a conservação da microbiota autóctone e uma resposta imune eficaz. Quando há algum desequilíbrio nessa relação, a infecção se instala, começando, geralmente, como uma lesão localizada sobre a pele ou mucosa, de onde pode

se disseminar (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MAFFEI, 1996; BURGER, 1998; MARQUES, 1998; SILVA, 1999; FISHER e COOK, 2001).

A pele e as membranas mucosas são barreiras físicas eficazes contra a infecção por *Candida*, se estiverem íntegras. Os fatores que podem alterar a integridade dessas barreiras podem ser divididos em primários e secundários. Os fatores primários incluem dermatites atópicas, doença celíaca, infecção pulmonar obstrutiva crônica e anomalias congênitas. Dentre os fatores secundários, podemos citar o uso de sondas e cateteres; queimaduras; e alguns procedimentos cirúrgicos, como traqueotomia e intubações (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MAFFEI, 1996).

A uso de antibióticos sistêmicos destroem bactérias comensais que competem com as leveduras por nutrientes, facilitando a proliferação fúngica e a infecção. Quando cessa a terapia, o paciente, geralmente, recupera-se (DELGADO e AGUIRRE, 1997; SIDRIN e MOREIRA, 1999; SILVA, 1999; FISHER e COOK, 2001; KONEMAN et alii, 2001).

A defesa contra infecções fúngicas é mediada tanto pela imunidade natural como pela imunidade adquirida, mas a integridade da imunidade celular é a linha de defesa mais importante contra as infecções fúngicas. A AIDS, caracterizada por uma imunodeficiência celular, o uso de corticóides e de drogas que atuam sobre os linfócitos T são fatores predisponentes ao aumento dessas infecções (MAFFEI, 1996; DELGADO e AGUIRRE, 1997; BURGER, 1998; SILVA, 1999).

### **1.5.2 PATOGENICIDADE DO GÊNERO *CANDIDA***

As espécies do gênero *Candida* podem desencadear uma infecção através de vários fatores de virulência, como a produção de tubo germinativo, secreção de enzimas,

dimorfismo, capacidade de adesão à superfície celular, variabilidade fenotípica (“switching”) e outros mecanismos de imunoevasão (MAFFEI, 1996; FUKAZAWA e KAGAIA, 1997; OLIVEIRA et alii, 1998; VIDOTTO et alii, 1999; GHANNOUM, 2000; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001).

A produção de tubo germinativo, com conseqüente desenvolvimento da forma filamentosa, tem sido relacionada à virulência por proporcionar uma maior superfície de adesão, variação de antígenos de superfície e capacidade de resistir à fagocitose (MAFFEI, 1996; SILVA, 1999).

A adesão à superfície celular é um fator essencial no processo de infecção e colonização por *C.albicans*. O mecanismo inclui a ligação de proteínas de superfície da *Candida* e receptores das células epiteliais e endoteliais do hospedeiro, permitindo a invasão e disseminação da infecção (MAFFEI, 1996; FUKAZAWA e KAGAIA, 1997; ZIARRUSTA, 2002).

O “switching” fenotípico é a habilidade da *C. albicans*, e também de outras espécies de *Candida*, de mudar seu fenótipo permitindo a sua adaptação em condições adversas. Essas mudanças afetam a transição de leveduras a hifas, a aderência, a resistência aos fagócitos, a sensibilidade aos antifúngicos e a secreção de enzimas (WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001).

Muitos outros fatores de virulência têm sido relacionados a *Candida albicans*, mas a produção das enzimas extracelulares, proteinase e fosfolipase, estão relacionadas também às outras espécies (MAFFEI, 1996; OLIVEIRA et alii, 1998; SILVA, 1999; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001)

A proteinase é capaz de degradar queratina, colágeno, albumina, fibronectina, hemoglobina, cadeia pesada de Imunoglobulinas e proteínas de matriz extracelular. A

fosfolipase atua hidrolisando os fosfolipídios, dando origem aos lisofosfolipídeos que causam dano à célula epitelial e propiciam a lesão tecidual (MAFFEI, 1996; OLIVEIRA et alii, 1998; SILVA, 1999; GHANNOUM, 2000).

A hialuronidase e a condroitin-sulfatase têm sido produzidas por isolados de *C. albicans*, mas pouca informação se sabe a respeito da sua relação com a patogenicidade das leveduras. A hialuronidase foi detectada, pela primeira vez, em cepas patogênicas de *Staphylococcus aureus* e em algumas cepas de *Streptococcus*. A condroitin-sulfatase foi observada nos gêneros *Fusarium*, *Bacteróides* e *Veillonella* (TAN et alii, 1982 apud SILVA, 1999).

## 1.6 A CANDIDIÁSE

A candidíase pode ser considerada a infecção fúngica oportunista mais freqüente, principalmente em pacientes com AIDS. Estudos mostram que 90% desses pacientes desenvolvem alguma forma de infecção por *Candida* em algum momento da sua vida, podendo estar relacionado com a progressão da imunodeficiência, e atingindo principalmente a mucosa oral e vulvovaginal (SCHWAB, 1995; CAVERT, 1997; MARQUES, 1998; DUPONT et alii, 2000; LEIGH et alii, 2001).

As formas clínicas da candidíase podem ser mucocutânea, cutânea, sistêmica e alérgica. Os processos patológicos produzidos compreendem inflamação, supuração e resposta granulomatosa. Qualquer órgão ou tecido pode ser infectado por *Candida*, mas os sítios anatômicos mais acometidos são mucosa orofaríngea, mucosa vaginal, pele e anexos, brônquios e pulmões, e trato gastrointestinal (LACAZ et alii, 1998; NEUFELD, 1999; SIDRIN, 1999; FISHER e COOK, 2001).



As manifestações mucocutâneas incluem a candidíase oral, a candidíase vulvovaginal, a balanopostite ou balanite (inflamação do pênis) e a candidíase mucocutânea crônica. A candidíase cutânea envolve as áreas intertriginosas da pele das mãos, virilhas e axilas, e as onicomicoses ou paroníquia. A candidíase sistêmica pode localizar-se em um órgão ou disseminar-se; sua origem pode ser uma infecção localizada ou um processo invasivo; e as suas manifestações clínicas são variáveis e, em geral, inespecíficas dependendo do(s) órgão(s) afetado(s). As candidíases alérgicas são lesões clínicas estéreis que estão relacionadas à colonização ou infecção por *Candida* spp em outro sítio anatômico (LACAZ et alii, 1998; PAULA, 1998; SIDRIN, 1999; FISHER e COOK, 2001; KONEMAN et alii, 2001).

### 1.6.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Para o diagnóstico das lesões mucocutâneas, as amostras devem ser coletadas com “swab” estéril (em duplicata), e acondicionadas em meio de transporte ou em salina estéril. Nas lesões secas, pode ser utilizado um raspado. Em infecções sistêmicas podem ser utilizados vários espécimes clínicos, como: aspirado, lavado brônquico, urina, biópsias de órgãos, sangue e outros. Nas candidíases alérgicas, os exames micológicos de pesquisa direta e cultura do fungo são sempre negativos (SIDRIN, 1999).

No laboratório, essas amostras devem ser processadas em duas etapas: a confecção de uma lâmina para observação microscópica; e o semeio em meios de cultura convencionais para fungos (ágar Sabouraud, ágar Sabouraud + cloranfenicol ou ágar Sabouraud + cloranfenicol e cicloheximida) ou em meios diferenciais (CHROMágar), onde

podem ser detectadas mais facilmente infecções mistas por leveduras (PAULA, 1998; SIDRIN, 1999).

A identificação das espécies é feita através de testes de assimilação e fermentação de carboidratos, formação de tubo germinativo, microcultivo e outros testes adicionais (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; PAULA, 1998; SIDRIN, 1999).

É importante destacar que essas leveduras fazem parte da microbiota normal, e podem ser encontradas facilmente como simples comensais, portanto, o diagnóstico da Candidíase depende do isolamento em cultura e da demonstração da patogenicidade da espécie isolada. (PAULA, 1998; NEUFELD, 1999).

### **1.6.2 TRATAMENTO**

Os agentes antifúngicos podem ser classificados como: macrolídeos de polieno (anfotericina B, nistatina); análogos da pirimidina (5-fluorocitosina); derivados azólicos (clotrimazol, miconazol, cetoconazol, itraconazol, fluconazol e voriconazol); alilaminas (naftifina e terbinafina), griseofulvina e tionocarbamatos (tolnaftato e tolclato). (KOROLKOVAS, 1994; CUENCA-ESTRELLA et alii, 1999; KERN e BLEVINS, 1999; ESPINEL-INGROFF, 2001)

As drogas antifúngicas mais utilizadas no tratamento das candidíases mucocutânea são: nistatina, anfotericina B, cetoconazol, itraconazol e fluconazol. A apresentação medicamentosa, bem como a forma de administração, deve variar de acordo com o local e a gravidade da lesão (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MARQUES e MASUR, 1999a; SIDRIN, 1999).

Para o tratamento das candidíases sistêmicas a droga de escolha é a anfotericina B, associada ou não à fluocitosina. Entretanto, em pacientes com AIDS, o fluconazol, por via oral ou endovenosa, tem sido utilizado com freqüência, devido a uma menor quantidade de efeitos colaterais (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; MARTÍNEZ E., MARTÍNEZ J. e GATELL, 1996; PAULA, 1998; SIDRIN, 1999).

Nas candidíases alérgicas, devem ser feitos o tratamento do foco primário com drogas antifúngicas, e o tratamento das lesões alérgicas com corticosteróides tópicos (SIDRIN, 1999).

O aumento na incidência de infecções fúngicas, observado nas últimas décadas, foi acompanhado pelo desenvolvimento de novas drogas antifúngicas, ou pela reformulação de drogas antifúngicas já conhecidas. Isso porque muitas dessas drogas apresentavam efeitos colaterais indesejados, eram ineficazes contra alguns fungos emergentes ou induziam o desenvolvimento de resistência ao tratamento. (MARTÍNEZ e ALBRECHT, 1998; VANDEN BOSSCHE et alii, 1998; WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; CUENCA-ESTRELLA et alii, 1999; GHANNOUM e RICE, 1999; QUINDÓS et alii, 1999; ESPINEL-INGROFF, 2001; ARIKAN et alii, 2002)

A resistência aos antifúngicos pode ser dividida em resistência clínica e resistência *in vitro*. A resistência clínica significa uma ausência de resposta clínica ao agente antifúngico utilizado; o que acontece devido à baixa concentração da droga no soro e/ou nos tecidos por inúmeras razões. O sucesso de uma resposta clínica à terapia não depende apenas da susceptibilidade do patógeno à droga, mas também do sistema imunológico do hospedeiro, da distribuição e penetração da droga, da conformidade do paciente, e da ausência de focos permanentes de infecção – como cateteres e abscessos. Uma razão importante para a resistência clínica em pacientes com AIDS, por exemplo, é a presença de

uma imunossupressão severa, onde o antifúngico sozinho fica incapaz de erradicar o fungo. (WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; FIDEL JR,VASQUES e SOBEL, 1999; GHANNOUN e RICE, 1999)

A resistência *in vitro* pode ser subdividida em resistência primária e secundária. A resistência primária – resistência intrínseca ou inata – ocorre quando o fungo é naturalmente resistente ao agente antifúngico, por exemplo, a *C. krusei* apresenta resistência inata ao fluconazol. A resistência secundária – resistência adquirida – ocorre quando o fungo se torna resistente ao agente antifúngico, o que pode acontecer após o uso prolongado de determinado agente antifúngico, como exemplo disso podemos citar as espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol e a outros derivados azólicos que aparecem com frequência, principalmente em pacientes imunodeficientes e/ou pacientes que tenham recebido profilaxia ou tratamento prolongado com antifúngicos azólicos. (WHITE, MARR e BOWDEN, 1998; FIDEL JR,VASQUES e SOBEL, 1999; MARQUES e MASUR, 1999; DUN, 2000)

*Os testes de sensibilidade a drogas “in vitro” para os fungos, não têm sido empregados rotineiramente, embora eles forneçam informações valiosas quanto à pesquisa de novas substâncias, resistência aos antifúngicos de uso freqüente, controle terapêutico de infecções e caracterização de amostras fúngicas.*(MAFFEI, 1996, p. 20)

Apesar do interesse de pesquisadores do mundo inteiro em pesquisar sobre esse tema, os dados que apontam para o aparecimento de cepas resistentes são crescentes, e pouco se sabe ainda sobre os mecanismos que levam a essa resistência.

## 1.7 VULVOVAGINITES

As vulvovaginites podem ser definidas como qualquer manifestação inflamatória e/ou infecciosa do trato genital inferior. Manifestam-se, geralmente, como corrimentos, irritação ou ardor, odor mais acentuado das secreções vaginais e disúria; e aparecem como principal causa de consulta ao ginecologista. Os principais agentes etiológicos são: *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* e *Gardenerella vaginalis* (BRUNO, 1993; NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001; AZZAM-W et alii, 2002).

Para que o ambiente vaginal se mantenha saudável, há uma interação entre: a microbiota vaginal, os produtos do metabolismo microbiano, o nível hormonal, e outros fatores sistêmicos. Em condições normais, mais de 95% da microbiota bacteriana vaginal é composta por lactobacilos ou bacilos de Döderline produtores de ácido láctico, e algumas espécies produtoras de peróxido de hidrogênio, que impedem a proliferação de bactérias patogênicas. O pH ácido da vagina, a estrutura do epitélio protetor, e o sistema imunológico também atuam como fator de proteção (TACLA e LOPES, 1999, ROSSI et alii, 2001).

Vários fatores podem desencadear um desequilíbrio e facilitar a instalação de uma vulvovaginite, como: o uso de antibióticos de amplo espectro, a queda do nível de estrogênios e a elevação do nível de progesterona, o uso de duchas vaginais, a penetração sexual e outros (BRUNO, 1993; NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999, ROSSI et alii, 2001).

Além do desconforto que podem causar, as vulvovaginites merecem atenção devido às conseqüências da ausência de tratamento, como: ascensão dos agentes para o trato genital superior, provocando a doença inflamatória pélvica; esterilidade e infertilidade; complicações no pós-operatório e aumento da morbidade perinatal. Além disso, deve ser

destacada a sua relação com a infecção pelo HIV: a presença de uma vulvovaginite pode facilitar a penetração do HIV, e também aumentar o risco de transmissão do HIV para outros parceiros. *A mucosa vaginal funciona como uma peneira de fluxo bidirecional* (RIBEIRO FILHO et alii, 1997. p.314), permitindo um fluxo de células tanto do interstício para a luz vaginal, como da luz para a camada basal da mucosa, através de canais intercelulares. As células de Langerhans, linfócitos e macrófagos – células-alvo do HIV – transitam nesses canais, em número maior, quando se instala um processo inflamatório e/ou infeccioso (LEVINE, 1996; RIBEIRO FILHO et alii, 1997, TACLA e LOPES, 1999; HELFGOTT et alii, 2000; ROSSI et alii, 2001).

### 1.7.1 CANDIDIÁSE VULVOVAGINAL

A candidíase vulvovaginal foi descrita pela primeira vez em 1849, por JS Wilkinson e colaboradores, em uma mulher de 77 anos com secreção vaginal abundante. Em 1875, Haussmann estabeleceu uma relação entre a candidíase vaginal de uma mãe com a candidíase oral do recém-nascido. A partir daí, os estudos foram avançando progressivamente. Em 1931, Plass et alii publicaram, no *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, um estudo demonstrando a patogenicidade das leveduras do gênero *Candida*. Na década de 1970, 5 a 10% dos casos de infecção genital já eram associados às espécies não-*albicans*. Durante a década de 1980, a incidência de candidíase vulvovaginal cresceu drasticamente, com um aumento na frequência dessas espécies, que passou para 15 a 25% (ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA, 1999; NOWACK et alii, 1999; NARDIN et alii, 2000; ZIARRUSTA, 2002).

Atualmente estima-se que, aproximadamente, 75% da população mundial de mulheres adultas têm, pelo menos, um episódio de candidíase vulvovaginal durante sua vida, 40 a 50% têm dois ou mais episódios, e 5% passam a apresentar candidíase recorrente. A candidíase é considerada a primeira causa de vulvovaginite na Europa. Na Inglaterra, a incidência varia entre 28 e 37%. Nos Estados Unidos, estima-se que o número de mulheres acometidas atinja mais de 13 milhões por ano. Não foi possível encontrar dados epidemiológicos sobre candidíase vulvovaginal no Brasil (ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA, 1999; FIDEL JR, 1999; TACLA e LOPES, 1999; CARLSON, AZEVEDO e KOMESU, 2000; DUN, 2000; GIRALDO et alii, 2000; NARDIN et alii, 2000; CARVALHO et alii, 2002; ZIARRUSTA, 2002).

Em mulheres HIV positivas a candidíase vulvovaginal é freqüente e recidivante, com uma prevalência de 3% a 15%. Em muitas mulheres o aparecimento ou recidivas desta infecção pode indicar o início das manifestações clínicas da infecção pelo HIV e resistência ao tratamento. Alguns estudos também sugerem que há um maior número de casos em comparação com mulheres imunocompetentes (SCHWAB, 1995; LEVINE, 1996; HOYT, 1997; SIDRIN, 1999; ABULARACH e ANDERSON, 2000; DUPONT et alii, 2000; HELFGOTT et alii, 2000; VAN BENTHEM et alii, 2000).

O isolamento de espécies de *Candida* na secreção vaginal de mulheres assintomáticas também é freqüente. Na verdade, a candidíase pode ser comparada a um iceberg: a colonização vaginal assume um papel importante - é a base do processo infeccioso, e a infecção clínica nada mais é do que a parte visível desse iceberg. Encontrando uma situação favorável, a colonização assintomática pode se transformar em uma infecção clínica (ZIARRUSTA, 2002).

Como já foi dito anteriormente, a espécie mais encontrada é a *C.albicans*. Além da *C.albicans*, em mulheres infectadas pelo HIV, também são isoladas com frequência a *C.glabrata* e a *C.tropicalis*. Outras espécies que podem ser isoladas da vagina são a *C.pseudotropicalis*, a *C.guilliermondii*, a *C.krusei* e a *C.parapsilosis* (LEVINE, 1996; RIBEIRO FILHO et alii, 1997; LACAZ et alii, 1998; ABULARACH e ANDERSON, 2000; NARDIN et alii, 2000; ZIARRUSTA, 2002).

Apesar de não ser definida como uma doença sexualmente transmissível (DST), a candidíase pode ser transmitida sexualmente e tem papel importante na disseminação da AIDS. As mulheres com uma infecção vaginal causada por levedura, bactéria ou *Trichomonas* possuem microabrasões na mucosa vaginal que podem aumentar a susceptibilidade à infecção pelo HIV. Também há uma correlação entre a presença de uma DST, ou uma infecção vaginal, e o aumento da transmissão do HIV de mulheres infectadas para parceiros não infectados (LEVINE, 1996; RIBEIRO FILHO et alii, 1997; TACLA e LOPES, 1999; HELFGOTT, 2000; RODRIGUES e ABATH, 2000; VAN BENTHEM et alii, 2000; SOARES, 2001).

#### **1.7.1.1 FATORES PREDISPONENTES**

A candidíase vulvovaginal tem sido associada à presença de alguns fatores predisponentes, que serão descritos a seguir. Entretanto, é importante destacar que ainda existem controvérsias sobre até que ponto cada fator desses, realmente, contribui para o estabelecimento de uma infecção ou re-infecção (TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001).



O uso de antibióticos de amplo espectro pode diminuir a população de lactobacilos que competem com os fungos pelos nutrientes locais e mantêm o equilíbrio da microbiota vaginal (NOWACK et alii, 1999; SIDRIM et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; MENDLING, 2000; NARDIN et alii, 2000; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001; AZZAM-W et alii, 2002; CARVALHO et alii, 2002; ZIARRUSTA, 2002).

A imunossupressão secundária ao uso de medicamentos como glicocorticóides, imunossupressores e quimioterápicos; à infecção pelo HIV e a outras doenças que comprometem o sistema imunológico, predispõe o organismo ao aparecimento de infecções oportunistas como a candidíase (TACLA e LOPES, 1999; MENDLING, 2000; ROSSI et alii, 2001).

O uso de anticoncepcionais com altas dosagens hormonais, assim como a gestação, determinam um aumento do glicogênio vaginal com redução do pH, favorecendo a proliferação de fungos. Além de aumentar o substrato nutritivo dos fungos, o excesso de glicogênio promove um aumento na sua capacidade de adesão (NOWACK et alii, 1999; SIDRIM et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; NARDIN et alii, 2000; AMARAL et alii, 2001; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001; AZZAM-W et alii, 2002; CARVALHO et alii, 2002; ZIARRUSTA, 2002). Os dispositivos intrauterinos também têm sido associados à candidíase vulvovaginal e podem levar à uma cervicite, provavelmente seus fios atuam como reservatório dos fungos (NOWACK et alii, 1999; CARVALHO et alii, 2002; ZIARRUSTA, 2002).

O diabetes mellitus descompensado e uma dieta rica em açúcares ou alimentos ácidos aumentam a concentração de glicose no conteúdo vaginal e na urina, podendo favorecer à infecção (NOWACK et alii, 1999; SIDRIM et alii, 1999; TACLA e LOPES,

1999; MENDLING, 2000; NARDIN et alii, 2000; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001; AZZAM-W et alii, 2002; ZIARRUSTA, 2002)

Alguns fatores locais como o uso de calças apertadas e/ou roupas íntimas de tecido sintético, principalmente em mulheres obesas, dificultam a transpiração e aumentam a umidade, bem como a proliferação dos fungos (NOWACK et alii, 1999; SIDRIM et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001; CARVALHO et alii, 2002)

Como as leveduras também estão presentes no trato intestinal, os hábitos incorretos de higiene podem proporcionar uma contaminação da vagina por fungos da região perianal (TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001)

O uso de agentes irritativos locais como duchas, perfumes íntimos, absorventes diários, papel higiênico perfumado ou tingido podem alterar a microbiota vaginal e facilitar a instalação de uma infecção (NOWACK et alii, 1999; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001; CARVALHO et alii, 2002)

Os traumatismos da mucosa como, por exemplo, as microfissuras provocadas nas relações sexuais facilitam a invasão das leveduras (NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001; TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI, 2001)

As flutuações hormonais relacionadas à idade, como a queda do número de estrogênios, e a fase do ciclo menstrual também são fatores implicados na patogênese da candidíase vulvovaginal (NARDIN et alii, 2000).

### 1.7.1.2 QUADRO CLÍNICO

O sintoma mais freqüente é o prurido intenso na região vulvar, provavelmente relacionado à uma reação alérgica à candidina – antígeno liberado pelo fungo. Pode estar acompanhado de ardor ou queimação, disúria e dispareunia. O corrimento vaginal, em quantidade variável, tem geralmente aspecto espesso e esbranquiçado semelhante a “leite coalhado”, podendo ser também aquoso e branco-amarelado com pouco odor (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; SCHWAB, 1995; PAULA, 1998; MARQUES e MASUR, 1999; NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ABULARACH e ANDERSON, 2000; NARDIN et alii, 2000; ROSSI et alii, 2001; AZZAM-W et alii, 2002; CARVALHO et alii, 2002).

Estes sintomas costumam se exacerbar no período pré-menstrual e após as relações sexuais, devido à elevação do pH vaginal (TACLA e LOPES, 1999).

No exame médico, observa-se eritema, fissuras e edema de vulva, além de sinais de escarificação decorrentes do prurido. O exame especular permite observar hiperemia da mucosa vaginal e cervical, acompanhada de conteúdo vaginal esbranquiçado aderido ao colo uterino e às paredes vaginais. O pH é ácido, normalmente abaixo de 4,5 (CRISSEY, LANG e PARISH, 1995; SCHWAB, 1995; PAULA, 1998; MARQUES e MASUR, 1999; NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ABULARACH e ANDERSON, 2000; NARDIN et alii, 2000; ROSSI et alii, 2001).

### 1.7.1.3 DIAGNÓSTICO

Devido à relativa falta de especificidade dos sinais e sintomas da candidíase vaginal, a história e exame clínico das pacientes não são suficientes para um diagnóstico preciso, portanto, devem ser associados aos exames laboratoriais (ROSSI et alii, 2001, AZZAM-W et alii, 2002; CARVALHO et alii, 2002;).

A secreção vaginal deverá ser colhida com swabs estéreis, preferencialmente, do fundo-de-saco vaginal e/ou da mucosa vaginal, após a introdução do espéculo (KERN e BLEVINS, 1999; NEUFELD, 1999; TACLA e LOPES, 1999).

O exame à fresco da secreção vaginal com soro fisiológico ou hidróxido de potássio a 10% revela a presença de fungos em aproximadamente 60% dos casos. Se for corado pelo Gram, o exame da secreção vaginal apresenta resultados positivos em 80% a 90% dos casos. O esfregaço corado pelo método de Papanicolau não deve ser usado devido à sua baixa sensibilidade, aproximadamente 25% (NOWACK et alii, 1999; ROSSI et alii, 2001).

A cultura, em meio de Sabouraud, a identificação de fatores de virulência e o teste de sensibilidade à antifúngicos devem ser realizados para identificar as espécies de *Candida*, verificar a sua patogenicidade e avaliar o perfil de sensibilidade às drogas mais utilizadas (TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001).

### 1.7.1.4 TRATAMENTO

O tratamento para a candidíase vulvovaginal pode ser local ou sistêmico, dependendo das características da infecção e da preferência da paciente. O tratamento tópico é indicado, em geral, por apresentar menos efeitos colaterais. Por outro lado, o

tratamento sistêmico é indicado em pacientes com imunodeficiências graves e em pacientes que tenham antecedentes de reações irritativas locais. Além disso, o tratamento sistêmico é efetivo sobre um eventual reservatório intestinal (NOWACK et alii, 1999; ROSSI et alii, 2001; ZIARRUSTA, 2002).

Os antifúngicos mais frequentemente empregados para uso tópico são a Nistatina, que é um poliênico, e os derivados azólicos: Clotrimazol, Nitrato de fenticonazol, Isoconazol, Miconazol, Terconazol, Tinidazol e Tioconazol (ROSSI et alii, 2001).

A nistatina foi um dos primeiros agentes tópicos a serem empregados e ainda está em uso. Por ser pouco absorvida, pode ser utilizada no primeiro trimestre da gestação, porém a sua prescrição é limitada pelo longo período de tratamento - 14 dias (MENDLING, 2000; AMARAL et alii, 2001; ROSSI et alii, 2001).

Os derivados azólicos aumentaram a eficácia e diminuíram o período do tratamento, alguns até apresentam dose única. Entretanto, o seu uso não é recomendado no primeiro trimestre de gravidez, com exceção do Miconazol e do Clotrimazol (AMARAL et alii, 2001; ROSSI et alii, 2001)

Um dado relevante é que nos Estados Unidos os antifúngicos para uso tópico podem ser encontrados em supermercados, e utilizados pelas pacientes sem receita médica - **over the counter**. No Brasil, eles só são encontrados em Farmácias, mas não se tem garantia de que a sua venda esteja vinculada apenas à apresentação de uma prescrição médica. Desta forma, muitas das utilizações destes medicamentos são inadequadas, o que facilita a resistência dos fungos à terapia tópica, como também o aumento no número de espécies não-*albicans* com maior resistência ao tratamento (CARVALHO et alii, 2002).

Para o tratamento sistêmico, as drogas mais utilizadas são: Fluconazol, Itraconazol e Cetoconazol. Esta forma de tratamento apresenta uma maior aderência ao uso por parte das

pacientes pela sua comodidade posológica. As drogas são eficazes na erradicação do fungo da vagina e de outros reservatórios, mas apresentam efeitos colaterais, interações medicamentosas e toxicidade. Em gestantes, a utilização de antifúngicos sistêmicos tem sido limitada a infecções fúngicas ameaçadoras à vida (AMARAL et alii, 2001; ROSSI et alii, 2001; CARVALHO et alii, 2002).

Outros agentes terapêuticos também podem ser utilizados. A violeta de genciana atua bloqueando enzimas intracelulares do fungo e pode ser usada em casos de alergia aos outros agentes. O uso de antiinflamatórios não-hormonais inibidores da síntese das prostaglandinas pode ser útil para aumentar a resposta dos linfócitos aos antígenos antifúngicos. Cremes ou pomadas com corticosteróides podem ser utilizadas para aliviar o prurido e as reações inflamatórias locais (NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; MENDLING, 2000)

O tratamento dos parceiros é recomendado por alguns autores, principalmente em casos de recidivas (NOWACK et alii, 1999; MENDLING, 2000; ROSSI et alii, 2001)

#### **1.7.1.5 CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE**

A candidíase vulvovaginal recorrente é caracterizada por quatro ou mais episódios por ano. O mecanismo que leva à recorrência não está muito bem esclarecido, portanto, é de fundamental importância identificar os fatores predisponentes nas mulheres acometidas, bem como realizar um diagnóstico preciso (GIRALDO et alii, 2000; MENDLING, 2000; ROSSI et alii, 2001).

Existem duas hipóteses que tentam explicar o fenômeno da recorrência. Por um lado se postula que, na verdade, há uma reinfecção decorrente de reservatórios em outros

sistemas orgânicos, como o trato digestivo ou o trato urinário, ou ainda por transmissão sexual. Assim, a reinfeção pode ser causada ou não pela mesma cepa. A hipótese da recorrência ou recidiva se baseia na semelhança dos biótipos das cepas isoladas em sucessivos episódios. Neste caso, as prováveis fontes são cepas de *C.albicans* resistentes e espécies não-*albicans*. Com relação ao hospedeiro, alguns fatores também podem estar envolvidos, como: a diminuição da imunidade humoral e celular, alteração no microbiota local e alto nível de estrógenos (ZIARRUSTA, 2002).

Antes de iniciar o tratamento, é conveniente identificar o agente patogênico, com o objetivo de determinar o seu padrão de sensibilidade às drogas antifúngicas, bem como realizar uma investigação clínica para a identificação de possíveis fatores predisponentes. Deve-se também considerar a possibilidade da introdução de tratamentos profiláticos. Com cremes tópicos ou medicamentos orais, dependendo do caso (TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001)

Algumas opções de tratamento profilático são: Cetoconazol – 100mg/dia por 6 a 12 meses; Fluconazol – 150mg uma vez/mês, ou em dose oral semanal por três meses consecutivos; e Clotrimazol, na forma de comprimido vaginal – 500mg uma vez/mês (NOWACK et alii, 1999; TACLA e LOPES, 1999; ROSSI et alii, 2001)

Existe ainda a imunoterapia com injeções subcutâneas semanais de extrato alergênico em concentração crescente e diluição decrescente. Esta terapêutica é baseada na teoria da hipersensibilidade à *Candida albicans* como sendo uma importante causa da infecção crônica (NOWACK et alii, 1999).

Por fim, as principais recomendações para o tratamento da candidíase recorrente são: a confirmação diagnóstica, o tratamento dos fatores predisponentes, o uso de tratamento profilático na fase pré-menstrual, o uso de antifúngico antes e depois de

tratamentos com antibióticos e o seguimento de normas de higiene íntima (ZIARRUSTA, 2002).

Diante do exposto, algumas considerações precisam ser feitas:

Em primeiro lugar, sabemos que a assistência à saúde da mulher em nosso país, assim como a assistência à saúde em geral, sempre foi precária; com relação à infecção pelo HIV, a situação torna-se ainda mais complexa: a vulnerabilidade feminina ao HIV/AIDS é maior – a transmissão do vírus do homem para a mulher é mais viável, e a sua inserção nos contextos econômico e socioculturais ampliam o seu risco. Por outro lado, o diagnóstico e a assistência, em geral, são mais tardios – durante a gravidez ou quando o parceiro adoece – o que leva a um aumento da sua morbidade e mortalidade (SMELTZER, 1992; LEVINE, 1996; PINEL e INGLES, 1996; AMARAL, 1999; VERMELHO, BARBOSA e NOGUEIRA, 1999; SOARES, 2001).

Outro dado relevante é que a infecção pelo HIV atinge, principalmente, as mulheres em idade reprodutiva. Por isso, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos problemas ginecológicos têm um importante papel na atenção à saúde dessas mulheres e na prevenção da transmissão do vírus HIV para parceiros não infectados (ABULARACH e ANDERSON, 2000; BRASIL, 2002a).

Tendo em vista que a candidíase vulvovaginal aparece com frequência em mulheres portadoras de HIV/AIDS, caracterizada muitas vezes pela recorrência e dificuldade de tratamento; e, também, devido à escassez de trabalhos sobre esse tema na nossa região, surgiu o interesse por esta pesquisa – que teve como pretensão conhecer características sócio-demográficas e comportamentais de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Hospital São José, na cidade de Fortaleza/CE, e identificar o perfil de colonização e/ou infecção por leveduras do gênero *Candida* na secreção vaginal destas mulheres.



Entendendo-se por perfil a identificação das espécies de *Candida* e de alguns dos seus fatores de virulência, bem como a análise da susceptibilidade das espécies isoladas aos antifúngicos comumente utilizados.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o perfil epidemiológico das mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no ambulatório de ginecologia do Hospital São José, na cidade de Fortaleza/CE, e caracterizar microbiologicamente as leveduras do gênero *Candida* isoladas da sua secreção vaginal.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar características sócio-demográficas e comportamentais das mulheres inseridas na pesquisa;
- Colher dados acerca da infecção pelo HIV das mulheres inseridas na pesquisa;
- Identificar as espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal destas mulheres;
- Verificar a produção de exo-enzimas pelas espécies de *Candida* isoladas;
- Aferir a susceptibilidade destas espécies a três dos antifúngicos comumente utilizados.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA**

Esta pesquisa teve como base a metodologia quantitativa, utilizando como modelo o estudo descritivo com coleta de dados de forma transversal.

O local escolhido para a pesquisa foi o Hospital São José, por ser um hospital de referência para doenças infecto-contagiosas no estado do Ceará.

Este estudo teve como população de referência as mulheres portadoras de HIV/AIDS atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, na cidade de Fortaleza/CE.

A população de estudo foi composta por mulheres portadoras de HIV/AIDS que procuraram os serviços do Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

As fontes de dados utilizadas foram: entrevistas com questionário estruturado, levantamentos em prontuários e exames laboratoriais.

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto passou pela aprovação do Comitê de Ética do referido Hospital (v. anexo).

##### **3.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídas no estudo as mulheres portadoras de HIV/AIDS que procuraram atendimento no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

Como o referido Hospital não atende apenas portadores de HIV/AIDS, a cada dia era feita uma seleção das mulheres portadoras de HIV/AIDS, antes de serem iniciados os serviços do Ambulatório. Esta seleção era feita através dos prontuários médicos, com o auxílio das atendentes do Ambulatório.

Todas as mulheres foram informadas sobre os objetivos desta pesquisa, e só foram coletadas os dados daquelas que concordaram com a coleta, e que assinaram o Termo de Consentimento (v. anexo).

### **3.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Foram excluídas do estudo as mulheres portadoras de HIV/AIDS que procuraram os serviços do Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002, mas que não iam ser submetidas ao exame ginecológico. Assim, foram excluídas as mulheres que estavam menstruadas, e aquelas que foram ao ambulatório pegar o resultado do exame de prevenção de câncer.

### **3.1.3 COLETA DE DADOS**

Foram aplicados, pela pesquisadora ou pelos dois auxiliares da pesquisa, questionários estruturados a cada paciente antes do início da consulta médica (v. anexo). Através do questionário foram pesquisadas as características sócio-demográficas, como: idade, estado civil, ocupação, escolaridade e renda; e também perguntas relacionadas ao comportamento sexual, à consulta ginecológica e à sintomatologia sugestiva de infecção por *Candida*.

Nos prontuários médicos foram pesquisados dados relativos à infecção pelo HIV, exames e tratamentos realizados (v. anexo).

Após a coleta, os dados foram codificados e arquivados no programa STATA 7.0, para posterior interpretação dos resultados.

#### **3.1.4 COLETA DA SECREÇÃO VAGINAL**

As amostras da secreção vaginal foram coletadas no momento da consulta médica, pelo médico responsável pelo Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, e foram encaminhadas ao Laboratório de Microbiologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas / Faculdade de Farmácia/ UFC, para o seu processamento.

A coleta das amostras foi realizada em duplicata, utilizando swabs estéreis e solução salina estéril (para evitar a dessecação).

#### **3.1.5 EXAMES LABORATORIAIS**

Ao chegar no laboratório, as amostras foram processadas, inicialmente, em duas etapas. A primeira etapa consistiu na confecção de uma lâmina, utilizando uma das amostras, para a pesquisa de leveduras; e a segunda etapa consistiu na inoculação da outra amostra em meio de cultura (KERN e BLEVINS, 1999; NEUFELD, 1999; SIDRIN e MOREIRA, 1999).

Para as culturas positivas foram realizados os testes de identificação das espécies. As culturas negativas foram descartadas.

Após a identificação das espécies, foram realizadas a pesquisa de exo-enzimas (fosfolipase, proteinase, hialuronidase e condroitin-sulfatase) e o teste de susceptibilidade aos antifúngicos:

### **3.2 DESCRIÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS**

#### **3.2.1 PESQUISA DE LEVEDURAS**

Foram confeccionadas duas lâminas de cada amostra, utilizando a coloração de GRAM, para verificar a presença de leveduras.

Técnica utilizada:

- Preparar um esfregaço com um swab;
- Cobrir o esfregaço por 1 minuto com solução de cristal violeta;
- Escorrer o corante;
- Cobrir o esfregaço por 1 minuto com solução de lugol;
- Lavar em água corrente;
- Descorar com álcool-acetona, por gotejamento, até que não haja mais desprendimento do corante;
- Corar com fucsina por 30 segundos;
- Lavar em água corrente;
- Deixar secar a temperatura ambiente;
- Examinar com objetiva de imersão.

### **3.2.2 CULTURA DAS AMOSTRAS**

O segundo swab coletado foi inoculado em meio ágar Sabouraud acrescido de cloranfenicol (para inibir o crescimento de bactérias e outros fungos). Após cinco dias foi verificado o crescimento.

Técnica utilizada:

- Semear a amostra em tubo de ágar Sabouraud com cloranfenicol;
- Deixar em temperatura ambiente (25 – 30 ° C) por dois a cinco dias;
- Observar os aspectos macroscópicos das colônias formadas.

### **3.2.3 IDENTIFICAÇÃO DAS LEVEDURAS**

Para a identificação das culturas positivas, foram realizadas: a prova do tubo germinativo, o microcultivo e o teste para fermentação de açúcares.

#### **3.2.3.1 PROVA DO TUBO GERMINATIVO (Teste de Reynolds & Braune)**

Esta prova baseia-se na semeadura de um pequeno inóculo da levedura em soro, que pode ser de várias espécies de animais. Quando positivo, aparecerá um filamento fino e cilíndrico, originado do blastoconídeo da levedura (SIDRIN e MOREIRA, 1999).

Técnica utilizada:

- Com uma alça de platina calibrada (0,001 ml), retirar uma pequena porção de uma colônia da levedura;
- Emulsionar a colônia, de forma asséptica, em 0,5 ml de soro coelho;
- Incubar a 37 ° C em banho-maria, por um período de 1,5-2 horas;
- Remover uma gota da suspensão e montar uma preparação do tipo lâmina-lamínula, para observação microscópica.

### 3.2.3.2 MICROCULTIVO

Esta técnica baseia-se no princípio de que leveduras, quando incubadas num meio com Tween-80 e em baixa tensão de oxigênio, apresentam a capacidade de filantar, formando pseudo-hifas e/ou hifas verdadeiras. Pode-se utilizar, como meio, o ágar arroz com Tween-80, ou o ágar fubá com Tween-80 (SIDRIN e MOREIRA, 1999).

Técnica utilizada:

- Preparar os meios com 8ml de Tween-80 para cada litro de meio utilizado, e autoclavar;
- Com o auxílio de uma alça de platina, fazer três estrias retas, de aproximadamente 4 cm de extensão e equidistantes 3-4 mm uma da outra, na parte central da placa;
- Com uma lamínula esterilizada, cobrir as estrias de forma que estas ultrapassem os dois bordos opostos da lamínula, fazendo um ângulo de 90°;



- Pressionar, levemente, a lamínula para remover as bolhas de ar;
- Incubar as placas a temperatura ambiente por um período mínimo de três dias;
- Observar ao microscópio as estruturas características de cada espécie.

### 3.2.3.3 TESTE PARA FERMENTAÇÃO DE AÇÚCARES (ZIMOGRAMA)

Nesta técnica se investiga, através da formação de CO<sub>2</sub>, a habilidade da levedura de fermentar um açúcar para produzir energia (SIDRIN e MOREIRA, 1999).

Foram utilizados os seguintes açúcares: glicose, maltose, sacarose, lactose, galactose e trealose.

Técnica utilizada:

#### Meio para fermentação

Extrato de carne.....	3 g
Peptona.....	10 g
NaCl.....	5 g
Bromocresol púrpura solução estoque.....	1 ml
Água destilada.....	900 ml

#### Solução estoque de bromocresol púrpura

Bromocresol púrpura.....	1.6 g
Álcool etílico 95%.....	100 ml

Aquecer os ingredientes para dissolver; acertar o pH em 7,2; distribuir 4,5 ml da solução em cada tubo; colocar o tubo de Durham e esterilizar a 121° C durante 15 minutos.

#### Execução e leitura do teste

Preparar uma solução a 10% de cada açúcar. Preparar uma suspensão de *Candida* (1,0 na escala de MacFarley). Adicionar 0,5 ml da solução de açúcar ao tubo contendo 4,5 ml de meio. Acrescentar 0,5 ml da suspensão de *Candida*, e colocar na estufa a 37° C, por 48 horas, fazer leitura e identificar as espécies de leveduras. A coloração do meio muda de azul para amarelo quando ocorre fermentação do açúcar.

### **3.2.4 PESQUISA DE EXO-ENZIMAS**

#### **3.2.4.1 PESQUISA DE FOSFOLIPASE (PRICE et alii, 1982/ WILLIAMSON et alii, 1986 apud MAFFEI, 1996)**

Técnica utilizada:

#### Meio ágar-fosfolipase

Peptona (Difco).....	10,00 g
Glicose (Synth).....	20,00 g
Cloreto de Sódio (Reagen).....	57,30 g
Cloreto de Cálcio (Reagen).....	0,55 g
Ágar (Difco).....	20,00 g
Água destilada.....	1000 ml

### Emulsão de ovo a 50%

Gema de ovo.....80 g

Solução fisiológica estéril.....80 ml

Aquecer os ingredientes até dissolve-los. Autoclavar a 120°C por 15 minutos.

Deixar esfriar à temperatura de 50°C e acrescentar 160 ml de emulsão de ovo a 50%.

Distribuir em placas de Petri estéreis e guardar na geladeira.

### Execução e leitura do teste

As amostras devem ser repicadas, com alça de platina, em pontos equidistantes da placa. Após a inoculação as placas deverão ser incubadas a 37°C por 48 horas.

A amostra será fosfolipase positiva quando, ao redor da colônia, se formar um halo (zona de precipitação de cálcio). A atividade enzimática será medida de acordo com a técnica de PRICE et alii (1982), através do valor de PZ.

O valor do PZ é obtido através da divisão do diâmetro da colônia (dc) pelo diâmetro da colônia mais a zona de precipitação (dcp). O valor de PZ é inversamente proporcional à atividade enzimática. Assim, PZ igual a 1,0 significa que a amostra não apresenta atividade enzimática; e quanto menor o PZ, maior a atividade enzimática.

### **3.2.4.2 PESQUISA DE PROTEINASE (RÜCHEL et alii, 1982 apud MAFFEI, 1996)**

Técnica utilizada:

### Meio ágar-proteinase

#### Meio A

“Yeast Carbon Base” (Difco).....	11,7 g
Albumina bovina fração V (Sigma).....	2,0 g
Protovit (ROCHE).....	2,5 ml
Água destilada.....	100 ml

Esterilizar o meio por filtração (membrana Millipore de 0,22 µm).

#### Meio B

Ágar(difco).....	18,0 g
Água destilada.....	900 ml

Esterilizar em autoclave a 120° C, por 15 minutos. Resfriar a 50° C e adicionar o meio A. Homogeneizar e distribuir em placas de Petri estéreis.

### Execução e leitura do teste

Repicar as amostras, com alça de platina, em pontos eqüidistantes da placa. Incubar a 37° C, durante 4 dias.

A presença da enzima será observada pela formação de um halo ao redor da colônia.

A atividade enzimática será realizada como descrito no item 3.2.4.1

**3.2.4.3 PESQUISA DE HIALURONIDASE (SMITH e WILLETT, 1968 / SHIMIZU, 1990 apud MAFFEI, 1996)**

Técnica utilizada:

Meio base:

Peptona (Difco) .....	1,0 g
Glicose (Synth) .....	4,0 g
Ágar (Difco) .....	1,5 g
Água destilada .....	50,0 ml

Após aquecimento para dissolução dos ingredientes, o meio deve ser esterilizado em autoclave a 120° C por 15 minutos.

Solução de albumina bovina:

Albumina bovina fração V (Sigma).....	0,5 g
Água destilada.....	10,0 ml

A albumina bovina deve ser dissolvida em água **sem agitação** e, em seguida, deve ser esterilizada por filtração (membrana Millipore de 0,2µm).

Solução de ácido hialurônico:

Ácido hialurônico (Sigma).....	0,04 g
Água destilada.....	50,0 ml

O ácido hialurônico deve ser dissolvido em água **sem agitação** e, em seguida, deve ser esterilizado por filtração (membrana Millipore de 0,22 µm).

Ao meio base resfriado a 50°C, deve-se adicionar 50ml da solução de ácido hialurônico e 10ml da solução de albumina bovina. Após a mistura das soluções ao meio base, faz-se a distribuição em placas de Petri estéreis.

#### Execução e leitura do teste:

Deve-se repicar as amostras, com alça de platina, em pontos equidistantes no meio. As placas devem ser incubadas a 37°C, durante 4 dias.

A presença da enzima hialuronidase será observada pela formação de um halo opaco ao redor da colônia da levedura, e a atividade enzimática será medida como descrito no item 3.2.4.1

#### **3.2.4.4 PESQUISA DE CONDROITIN SULFATASE (SMITH e WILLETT, 1968 apud MAFFEI, 1996)**

Técnica utilizada:

##### Meio base:

Peptona (Difco) .....	1,0 g
Glicose (Synth) .....	4,0 g
Ágar (Difco) .....	1,5 g
Água destilada .....	50,0 ml

Após aquecimento para dissolução dos ingredientes, o meio deve ser esterilizado em autoclave a 120° C por 15 minutos.

Solução de albumina bovina:

Albumina bovina fração V (Sigma).....0,5 g  
Água destilada.....10,0 ml

A albumina bovina deve ser dissolvida em água **sem agitação** e, em seguida, deve ser esterilizada por filtração (membrana Millipore de 0,2µm).

Solução de sulfato de condroitina

Sulfato de condroitina (Sigma).....0,04 g  
Água destilada.....50,0 ml

O Sulfato de condroitina deve ser dissolvido em água **sem agitação** e, em seguida, deve ser esterilizado por filtração (membrana Millipore de 0,22 µm).

Ao meio base resfriado a 50°C, deve-se adicionar 50ml da solução de sulfato de condroitina e 10ml da solução de albumina bovina. Após a mistura das soluções ao meio base, faz-se a distribuição em placas de Petri estéreis.

Execução e leitura do teste:

Deve-se repicar as amostras, com alça de platina, em pontos equidistantes no meio. As placas devem ser incubadas a 37°C, durante 4 dias.

A presença da enzima hialuronidase será observada pela formação de um halo opaco ao redor da colônia da levedura, e a atividade enzimática será medida como descrito no item 3.2.4.1

### **3.2.5 TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIFÚNGICOS (TSA)**

Foi utilizado nesta pesquisa o E-test, método recentemente criado, baseado na difusão em meio sólido. O teste foi realizado seguindo as instruções do fabricante (AB BIODISK).

Foi verificada a susceptibilidade das amostras aos seguintes antifúngicos: Anfotericina B, Itraconazol e Fluconazol.

Técnica utilizada:

#### Preparação do inóculo:

- Repicar as amostra em ágar Sabouraud e deixar crescer por 24 horas;
- Prepara uma suspensão (0,5 na escala McFarland) com as colônias isoladas em uma solução de NaCl a 0,85%;
- Diluir a suspensão acima até 1:10.

#### Inoculação e leitura:

- Mergulhar um swab estéril na suspensão preparada;
- Esgotar o conteúdo do swab em toda a superfície de uma placa de ágar Sabouraud (passar o swab em três direções);



- Esperar que a placa seque, por 10 a 15 minutos;
- Com uma pinça estéril, pegar uma fita de E-test e colocá-la na superfície da placa com um movimento firme;
- Retirar as bolhas grandes que se formarem embaixo das fitas, pressionando suavemente a fita com a pinça (movendo no sentido da menor concentração para a maior);
- Incubar as placas a 35°C por 24 a 48 horas;
- Realizar a leitura do MIC (concentração inibitória mínima) no ponto de interseção entre a zona de inibição e a fita.

### 3.3 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram apresentados em forma de textos, tabelas e figuras descrevendo as variáveis estudadas.

Foram verificadas também as distribuições das seguintes variáveis pelo resultado da cultura para *Candida*:

1. As variáveis consideradas, na literatura, fatores predisponentes à candidíase, como: faixa etária, uso de antibióticos/quimioterápicos, contagem de linfócitos CD4, quantificação da carga viral e glicemia;
2. As variáveis “sintomas”, representando os sintomas apresentados pelas mulheres no momento da entrevista;
3. As variáveis relacionadas ao isolamento de *Candida* sp, de *Gardenerella vaginalis*, e de *Trichomonas vaginalis* no exame colpocitológico realizado.

A interpretação foi realizada mediante a discussão dos resultados encontrados nesta pesquisa com os resultados de outros trabalhos científicos já publicados.

### **3.4 FINANCIAMENTO**

Esta pesquisa foi financiada pela Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP.

## 4 RESULTADOS

Foram avaliadas, nesta pesquisa, 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

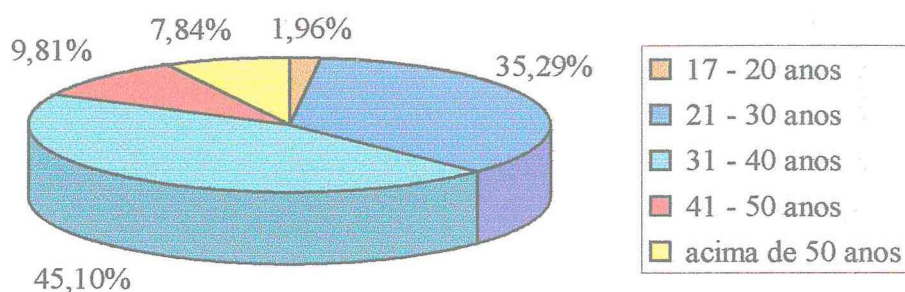
Os resultados encontrados foram divididos em:

- características sócio-demográficas;
- características comportamentais;
- dados relativos à infecção pelo HIV;
- dados relativos ao exame ginecológico;
- exames laboratoriais realizados;
- distribuição das variáveis por resultado da cultura para *Candida*.

### 4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

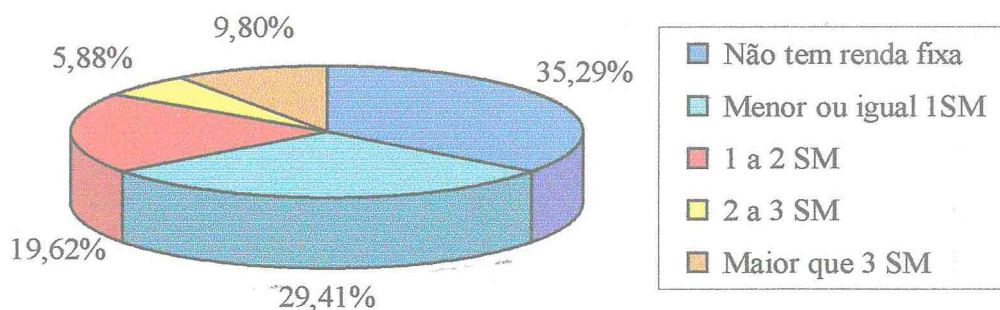
As variáveis sócio-demográficas pesquisadas foram: idade, renda familiar, ocupação, escolaridade, estado civil, número de filhos e condição sorológica do parceiro.

A idade das mulheres inseridas nesta pesquisa variou de 17 a 64 anos, com média de 34,17 anos e mediana de 33 anos. As faixas etárias mais frequentes foram as compreendidas entre 31 e 40 anos e 21 e 30 anos (**Figura 1**).



**Figura 1.** Faixas etárias das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

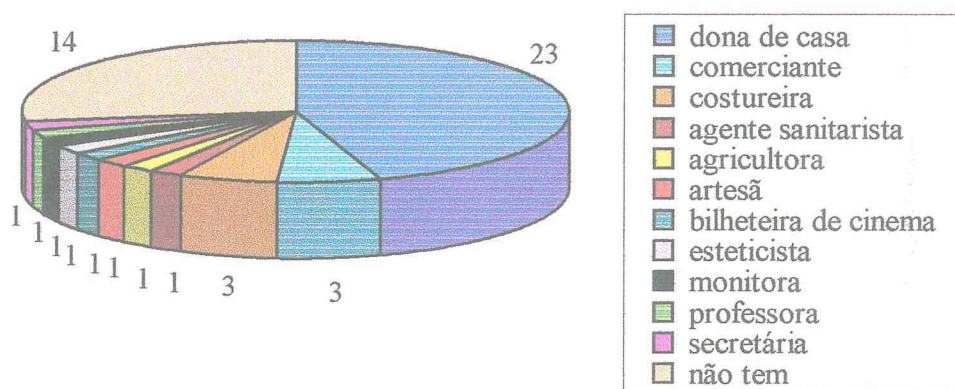
A renda familiar informada foi em média de 1,39 salários mínimos. Entretanto, 35,29% das mulheres não apresentaram renda alguma, e 29,41% apresentaram uma renda de até 1 salário mínimo. A maior renda familiar informada foi de 7,5 salários mínimos, apresentada por apenas 2 (3,92%) das 51 mulheres entrevistadas (**Figura 2**).



**Figura 2.** Renda familiar das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 (em salários mínimos)

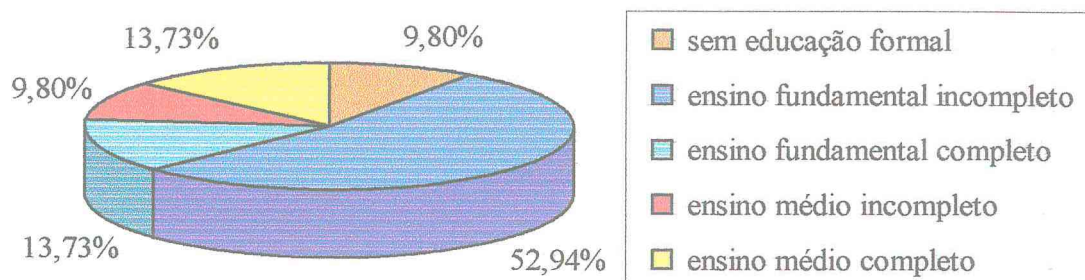
Com relação à ocupação, 37 (72,55%) das 51 mulheres não estavam trabalhando no momento da entrevista, e apenas 14 (27,45%) afirmaram ter alguma ocupação fora do lar.

A descrição de todas as ocupações informadas pode ser conferida na **Figura 3**.



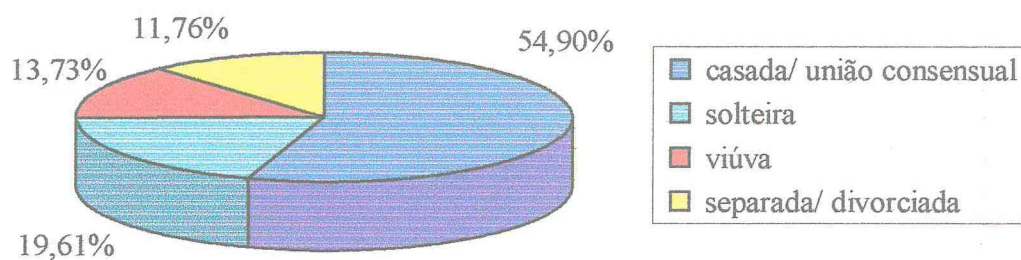
**Figura 3.** Ocupações das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

O nível de escolaridade das 51 mulheres entrevistadas foi muito baixo: apenas 7 (13,73%) concluíram o ensino médio, nenhuma delas chegou ao nível superior, 5 (9,8%) não freqüentaram a escola, e a grande maioria, 27 (52,94%), nem chegou a concluir o ensino fundamental (**Figura 4**).



**Figura 4.** Escolaridade das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

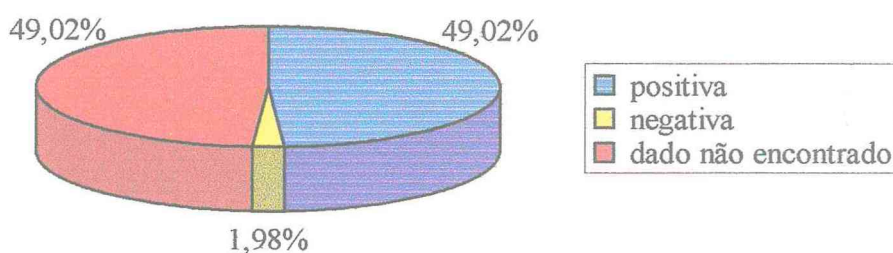
Quanto ao estado civil, 28 (54,90%) das 51 mulheres eram casadas ou viviam em união consensual, 10 (19,61%) eram solteiras, 7 (13,73%) eram viúvas, 6 (11,76%) eram separadas ou divorciadas (**Figura 5**).



**Figura 5.** Estado civil das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

A maioria das mulheres inseridas no estudo – 40 (78,43%) – tinha filhos e 3 (5,88%) não tinham filhos. Das 40 mulheres que tinham filhos, 15 tinham apenas um filho, 10 tinham dois filhos e 15 tinham três ou mais filhos. Como este dado foi pesquisado nos prontuários, 8 (15,69%) respostas ficaram como ignoradas pois estavam em branco.

Quando iniciaram o atendimento ambulatorial, 25 (49,02%) das 51 mulheres informaram que o seu parceiro era soropositivo e 1 (1,96%) informou que o seu parceiro não era soropositivo, mas em 25 (49,02%) dos prontuários não foi encontrada nenhuma informação sobre a condição sorológica dos parceiros (**Figura 6**).

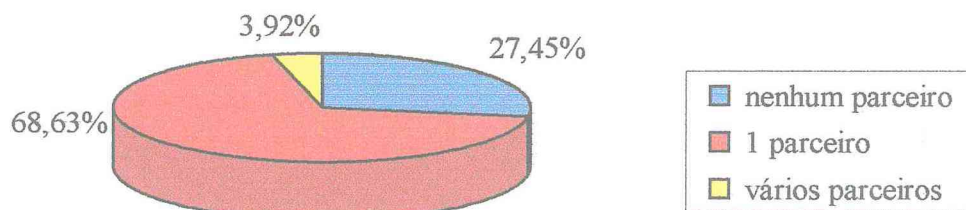


**Figura 6.** Sorologia dos parceiros das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.2 CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS PESQUISADAS

Com relação às características comportamentais, foram pesquisadas as variáveis: número de parceiro nos últimos seis meses, uso do preservativo masculino, uso de anticoncepcional oral, motivo de realização da sorologia para o HIV e motivo da consulta ginecológica.

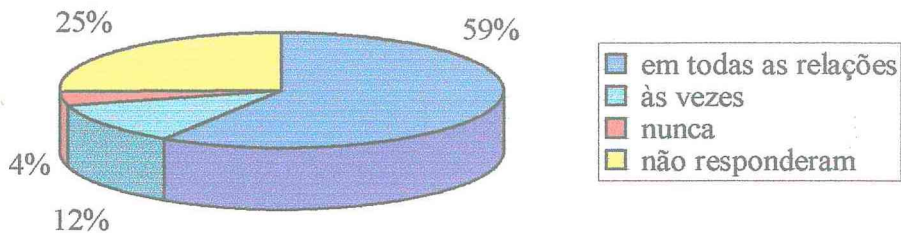
A maior parte das 51 mulheres entrevistadas (68,63%) afirmou ter apenas um parceiro nos últimos seis meses, 14 (27,45%) mulheres não relataram nenhum parceiro, e 2 (3,92%) mulheres afirmaram ter vários parceiros nesse período (**Figura 7**).



**Figura 7.** Número de parceiros das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Quando indagadas sobre o uso do preservativo masculino, 30 (58,82%) das 51 mulheres afirmaram o uso em todas as relações, 6 (11,76%) responderam que usavam às vezes, 2 (3,92%) responderam que nunca usavam e 13 (25,49%) não responderam – 12 das mulheres que não responderam também não relataram nenhum parceiro sexual (**Figura 8**).

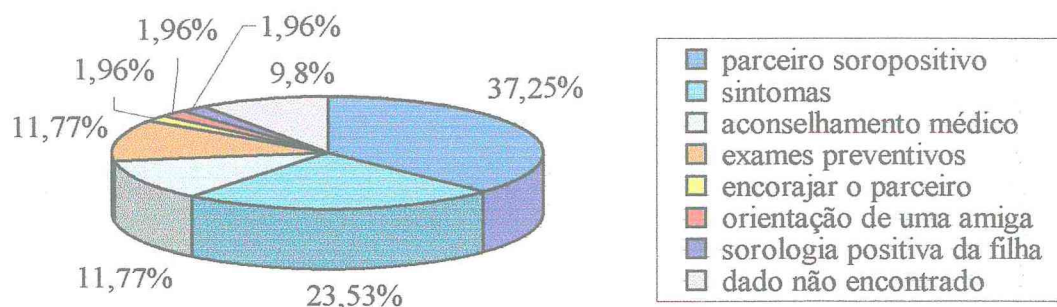




**Figura 8.** Frequência do uso do preservativo masculino pelas 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

O uso de anticoncepcional oral foi negativo em todas as entrevistas realizadas.

Com relação ao motivo que as levou a realizar a sorologia para o HIV, para 19 (37,25%) das 51 mulheres o motivo foi saber que o parceiro era soropositivo. Doze (23,53%) mulheres realizaram a sorologia por apresentar algum sintoma compatível com a infecção pelo HIV. Seis (11,77%) realizaram por aconselhamento médico, e esse mesmo número de mulheres realizou a sorologia como exame preventivo. Três (5,88%) mulheres apresentaram os seguintes motivos: para encorajar o parceiro a fazer o teste, por orientação de uma amiga e por descobrir a sorologia positiva da filha. Cinco (9,8%) prontuários não apresentavam os motivos (**Figura 9**).



**Figura 9.** Motivo para a realização da sorologia para o HIV das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Os motivos que levaram essas mulheres a procurar o ambulatório de ginecologia estão representados na **Tabela 1**. O motivo da consulta que apareceu com mais frequência foi a prevenção de câncer (60,78%). Das duas mulheres que afirmaram ser a presença de uma DST o motivo da consulta, uma falou que tinha herpes e a outra verrugas. Na categoria “outros motivos”, uma mulher afirmou ter ido para a consulta por conta de um abscesso no peito, uma por causa de amenorréia, uma por sentir dores na barriga e nas pernas e outra por apresentar hemorróidas.

**Tabela 1.** Frequência dos motivos da consulta das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS ao Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.\*

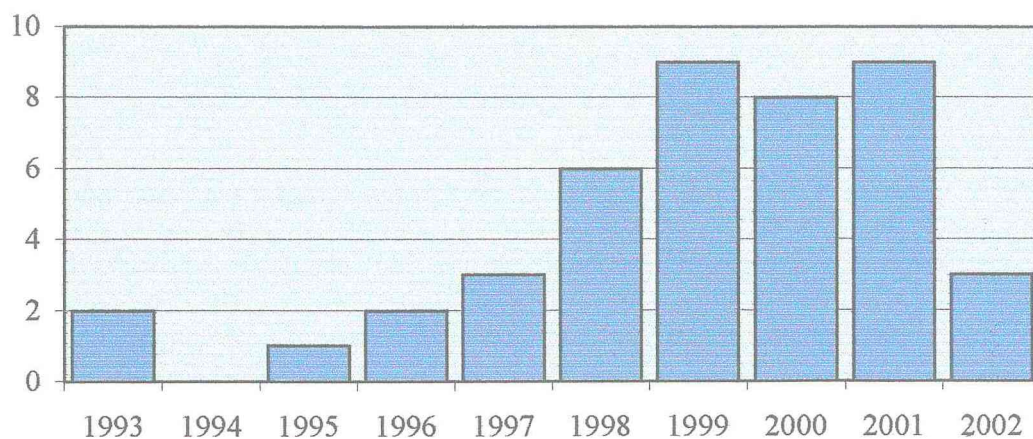
Motivo da consulta	Nº	%
Exame de rotina	15	29,41
Prevenção de câncer	31	60,78
Irritação genital	05	9,80
DST	02	3,92
Outro motivo	04	7,84

\* Algumas mulheres relataram mais de um motivo para a consulta ao ginecologista.

#### 4.3 DADOS RELATIVOS À INFEÇÃO PELO HIV

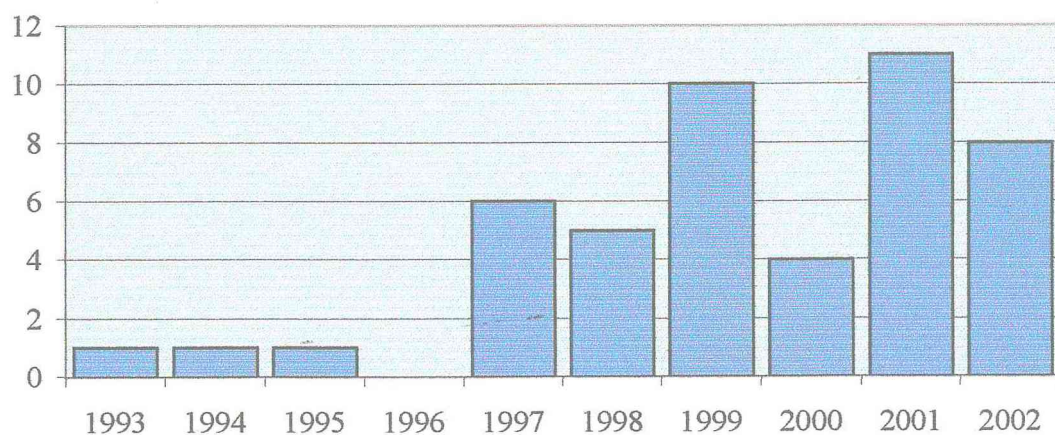
No levantamento dos prontuários foram pesquisados alguns dados relativos à infecção pelo HIV, como: o ano de realização da primeira sorologia positiva, o ano de início do atendimento ambulatorial no Hospital São José, o uso de antiretrovirais, antibióticos e antifúngicos, a contagem de CD4 e da carga viral, e a dosagem de glicose.

O ano de realização da primeira sorologia positiva para o HIV, das 51 mulheres inseridas nesta pesquisa, variou de 1993 a 2002. A distribuição das frequências por ano está demonstrada na **Figura 10.**



**Figura 10.** Distribuição por ano da realização da sorologia para o HIV das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

O ano de início do atendimento ambulatorial, para acompanhamento da infecção pelo HIV, destas mulheres também variou de 1993 a 2002. A distribuição das frequências por ano está demonstrada na **Figura 11**.



**Figura 11.** Distribuição por ano do início do atendimento ambulatorial das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

De acordo com a pesquisa realizada nos prontuários médicos e na farmácia hospitalar, 40 (78,43%) das 51 mulheres estavam em uso de antiretrovirais e 1 (1,96%) não tinha indicação clínica ou laboratorial para o tratamento. A quantidade de drogas antiretrovirais prescritas a estas mulheres variou de 2 a 5 drogas, sendo que em 87,5% dos casos a quantidade prescrita foi de três drogas. Os esquemas terapêuticos estão demonstrados na **Tabela 2**. Dos 51 mulheres entrevistadas, 10 (19,61%) não tinham registro na farmácia hospitalar para o uso de antiretrovirais.

**Tabela 2.** Esquemas terapêuticos de antiretrovirais (inibidores da transcriptase reversa / inibidores da protease) das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Esquema terapêutico	Nº	%
1 ITR	01	2,5
2 ITR	01	2,5
3 ITR	29	72,5
2 ITR + 1 IP	06	15,0
3 ITR + 1 IP	02	5,0
3 ITR + 2 IP	01	2,5

Dezessete (33,33%) das 51 mulheres estavam em uso de antibióticos e/ou quimioterápicos e destas, 12 (70,59%) estavam em uso apenas de Sulfametoxazol + Trimetoprima. Em 34 (66,67%) prontuários não havia informação sobre o uso ou não de antibióticos e/ou quimioterápicos.

O uso de antifúngicos foi prescrito para apenas 6 (11,76%) das 51 mulheres, sendo 5 (83,33%) para uso tópico e 1 (16,67%) para uso tópico e oral. Em 45 (88,24%) prontuários não havia informação sobre o uso ou não de antifúngicos.

O resultado da contagem de linfócitos CD4 foi encontrado em 47 (92,16%) dos 51 prontuários pesquisados. A distribuição das frequências dos resultados encontrados foi baseada na Classificação da Infecção pelo HIV do CDC de 1992 (RACHID e SCHECHTER, 2001, p. 21), e está descrita na **Tabela 3**. Foi observada a data de realização dos exames para garantir que estivesse próxima da data da coleta de secreção vaginal.

**Tabela 3.** Frequência da contagem de linfócitos CD4 das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Linfócitos CD4	Nº	%
$\geq 500/\text{mm}^3$	18	35,29
200 a 499/ $\text{mm}^3$	16	31,37
$< 200/\text{mm}^3$	13	25,49
“sem registro”	04	7,84

Os resultados da quantificação da carga viral foram encontrados em 45 (88,23%) dos 51 prontuários pesquisados, e foram classificados em: abaixo do limite de detecção (A.L.D.), menor ou igual à 10.000 cópias, e maior que 10.000 cópias. A distribuição das frequências dos resultados encontrados está descrita na **Tabela 4**. Da mesma forma da contagem de CD4, foi observada também a data de realização dos exames.

**Tabela 4.** Frequência da quantificação da carga viral das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Carga viral	Nº	%
A.L.D.	03	5,88
≤ 10.000 cópias	26	50,98
> 10.000 cópias	16	31,37
“sem registro”	06	11,76

A dosagem de glicose no sangue foi pesquisada devido à provável associação de taxas altas de glicose com a candidíase vulvovaginal. Os resultados foram encontrados em 39 (76,47%) dos 51 prontuários pesquisados, e foram classificados de acordo com o critério do ano de 2000, sugerido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, s/d), em: normal (< 110mg/dL), alterada (110-126mg/dL) e diabetes (> 126mg/dL). A distribuição das frequências dos resultados encontrados está descrita na **Tabela 5**. A data de realização do exame também foi considerada.

**Tabela 5.** Frequência da glicemia das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Glicemia	Nº	%
Normal	31	60,78
Alterada	03	5,88
Diabetes	05	9,80
“sem registro”	12	23,25

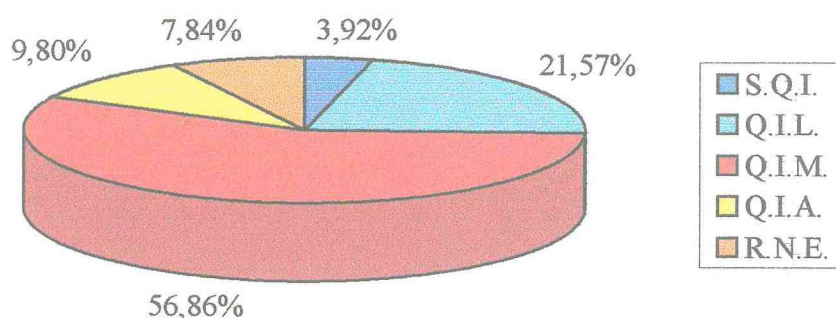
#### 4.4 DADOS RELATIVOS AO EXAME GINECOLÓGICO

Os dados relativos ao exame ginecológico incluem os resultados do exame colpocitológico realizado no mesmo dia da coleta do material para a presente pesquisa, e também os sintomas relacionados à infecção por *Candida* questionados no momento da entrevista.

O exame colpocitológico foi realizado pelo médico responsável pelo ambulatório, e os seus dados foram pesquisados nos prontuários médicos. Dos 51 prontuários pesquisados, 4 (7,84%) resultados não foram encontrados (R.N.E.).

A maioria dos resultados apresentou algum quadro inflamatório, que foi classificado de leve a avançado (**Figura 12**). De 51 mulheres, 2 não apresentaram quadro inflamatório (S.Q.I.), 11 apresentaram um quadro inflamatório leve (Q.I.L.), 29 apresentaram um quadro inflamatório moderado (Q.I.M.), e 5 apresentaram um quadro inflamatório avançado (Q.I.A.).





**Figura 12.** Resultado do exame colpocitológico das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

A presença do vírus do papiloma humano (HPV) foi detectada em 2 (3,92%) dos 51 resultados consultados. Seis (11,76%) dos resultados informavam a presença de *Candida* sp, 8 (15,69%) de *Gardenerella vaginalis* e 2 (3,92%) de *Trichomonas vaginalis*. Sendo que dentre estes resultados, uma mulher apresentava concomitantemente *Candida* sp e *Trichomonas vaginalis*.

Durante a entrevista, as mulheres foram interrogadas sobre alguns sintomas freqüentes na infecção por *Candida* como: prurido ou coceira, queimação, corrimento, dor ou ardor ao urinar e durante as relações sexuais. As queixas ou sintomas apresentados estão distribuídos na **Tabela 6**. O sintoma que apareceu com maior freqüência foi o corrimento vaginal (64,71%). Com relação ao aspecto desse corrimento, das 33 mulheres que apresentaram esse sintoma, 12 (52,17%) informaram a presença de um corrimento amarelado, e 11 (47,83%) informaram a presença de um corrimento esbranquiçado.

**Tabela 6.** Frequência dos sintomas apresentados por 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002 \*

Sintoma/queixa	Nº	%
Prurido/coceira	20	39,22
Queimação	10	19,61
Corrimento	33	64,71
Dor/ardor ao urinar	14	27,45
Dor/ardor nas relações sexuais	10	19,61

\* Algumas mulheres relataram mais de um sintoma.

#### 4.5 RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS

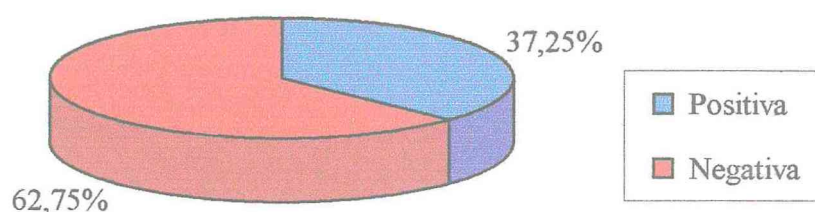
As amostras da secreção vaginal das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, inseridas nesta pesquisa, foram submetidas a uma série de exames laboratoriais para o isolamento e identificação do perfil microbiológico das espécies de *Candida*.

##### 4.5.1 PESQUISA DE LEVEDURAS

A pesquisa de leveduras, através da coloração do GRAM, foi positiva em 19 (37,25%) das 51 amostras de secreção vaginal estudadas.

#### 4.5.2 CULTURA DAS AMOSTRAS

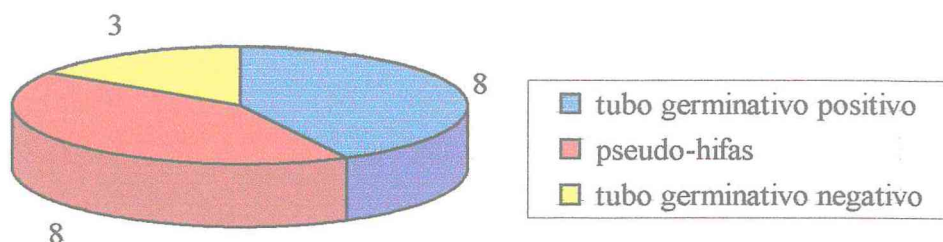
Houve crescimento de leveduras em 19 (37,25%) das 51 amostras estudadas (Figura 13). Todas as amostras positivas para leveduras no GRAM tiveram culturas positivas (v. anexo: Figura 32).



**Figura 13.** Cultura da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.5.3 PRODUÇÃO DE TUBO GERMINATIVO

A produção de tubo germinativo foi evidenciada em 8 (42,11%) das 19 culturas positivas para *Candida*. Em 8 (42,11%) das 11 culturas com tubo germinativo negativo, foi verificada a presença de pseudo-hifas (Figura 14).



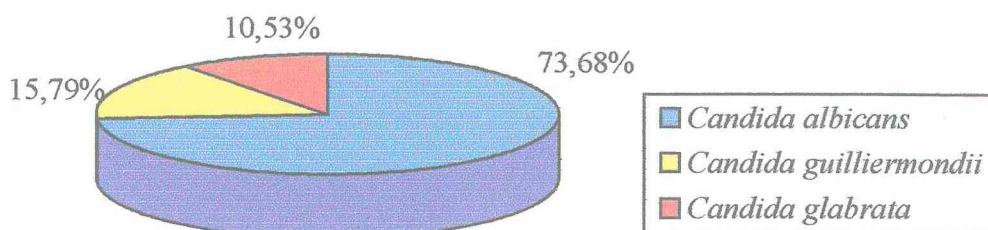
**Figura 14.** Pesquisa de tubo germinativo em 19 culturas positivas para *Candida* sp isoladas da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.5.4 MICROCULTIVO

A produção de clamidósporos foi identificada no microcultivo de 14 (73,68%) das 19 culturas positivas.

#### 4.5.5 IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES

Com base nos resultados do tubo germinativo, do microcultivo e do zimograma foram identificadas três espécies de *Candida* nas 19 culturas positivas (**Figura 15**). A espécie que apareceu com maior frequência foi a *Candida albicans* (73,68%), seguida da *Candida guilliermondii* (15,79%) e da *Candida glabrata* (10,53%)



**Figura 15.** Frequência das espécies de *Candida* em 19 culturas positivas isoladas da secreção vaginal de 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.5.6 PRODUÇÃO DE EXO-ENZIMAS

Foi realizada a pesquisa de produção enzimática da fosfolipase e da proteinase em todas as culturas positivas. A pesquisa de produção enzimática da hialuronidase e da condroitin-sulfatase só foi realizada nas culturas identificadas como *Candida albicans*.

A presença da enzima fosfolipase foi observada pela formação de um halo opaco ao redor da colônia –zona de precipitação (v. anexo: **Figuras 33 e 34**). A atividade enzimática foi medida de acordo com a técnica de PRICE et alii (1982) apud MAFFEI (1996), através do valor de PZ, dividindo o diâmetro da colônia (dc) pelo diâmetro da colônia mais a zona de precipitação (dcp). A partir desse valor, o PZ foi codificado com um dígito, com valores iguais a 1, 2 e 3, respectivamente, para as amostras não produtoras desta enzima (PZ = 1), para a atividade enzimática média ( $0,64 \leq PZ < 1$ ), e para a atividade enzimática elevada ( $PZ \leq 0,63$ ).

Com relação à atividade fosfolipásica, das 19 amostras estudadas, 11 (57,89%) apresentaram atividade positiva desta enzima, sendo 9 (81,81%) amostras de *Candida albicans*, 1 (9,09%) de *Candida guilliermondii* e 1 (9,09%) de *Candida glabrata* (Tabela 7).

**Tabela 7.** Atividade fosfolipásica das diferentes espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Espécies	Negativa		Positiva	
	nº	%	nº	%
<i>Candida albicans</i>	05	35,72	09	64,28
<i>Candida guilliermondii</i>	02	66,66	01	33,34
<i>Candida glabrata</i>	01	50,00	01	50,00
Total	08	42,11	11	57,89

A presença da enzima proteinase foi observada pela formação de um halo ao redor da colônia (zona de precipitação). A atividade enzimática também foi medida através do valor de PZ, e a sua codificação se deu da mesma forma da fosfolipase.

A produção de proteinase foi negativa em 84,21% das amostras. Apenas 21, 43% das amostras de *Candida albicans* apresentaram produção desta enzima. Nenhuma amostra de *Candida guilliermondii* ou de *Candida glabrata* foi produtora de proteinase (Tabela 8).

**Tabela 8.** Atividade proteolítica das diferentes espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Espécies	Negativa		Positiva	
	nº	%	nº	%
<i>Candida albicans</i>	11	78,57	03	21,43
<i>Candida guilliermondii</i>	03	100	0	0
<i>Candida glabrata</i>	02	100	0	0
Total	16	84,21	03	15,79

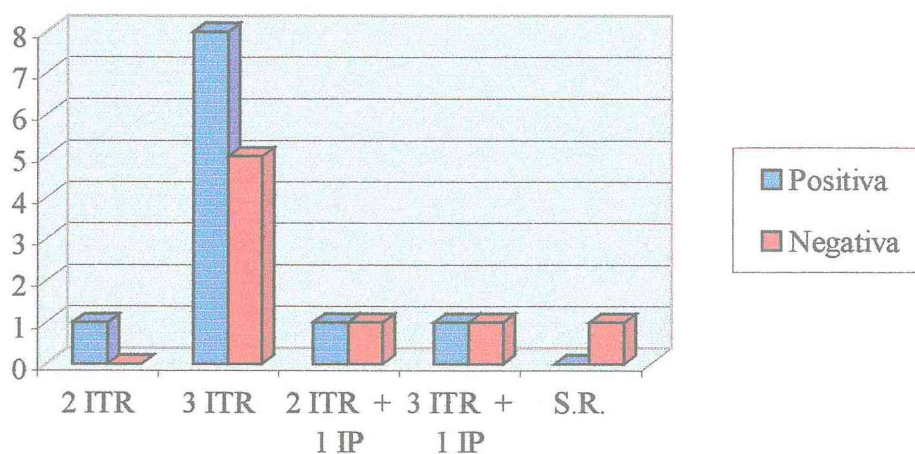
A pesquisa da atividade enzimática da hialuronidase e condroitin-sulfatase foi negativa em todas as culturas de *Candida albicans*.

#### 4.5.6.1 DISTRIBUIÇÃO DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA POR USO DE ANTIRETROVIRAIS

##### 4.5.6.1.1 ATIVIDADE FOSFOLIPÁSICA

Todas as 11 espécies de *Candida* com atividade fosfolipásica positiva eram de mulheres que estavam em uso de terapia antiretroviral, sendo que 8 (72,73%) eram de mulheres que estavam em uso de 3 drogas antiretrovirais. Nenhuma espécie com atividade fosfolipásica positiva foi isolada de mulheres que não tinham registro de uso de antiretrovirais (S.R.) A **Figura 16** mostra a distribuição da atividade fosfolipásica por

terapia antiretroviral, onde ITR é uma droga inibidora da Transcriptase Reversa e IP é inibidora da protease.

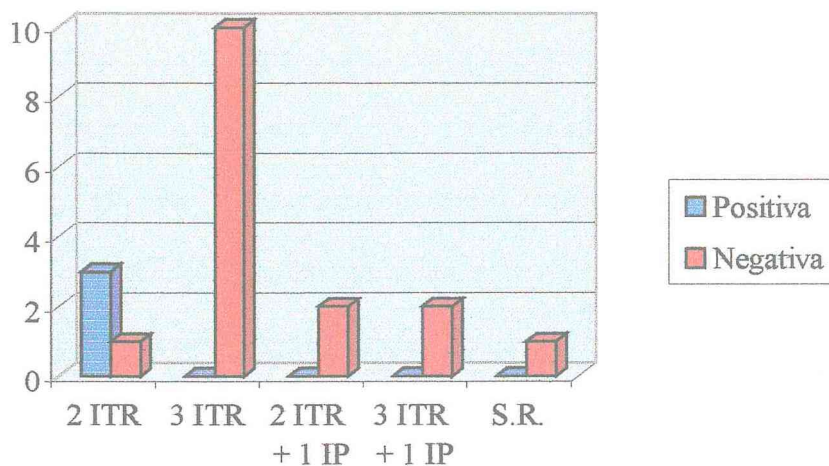


**Figura 16.** Distribuição da atividade fosfolipásica por uso de antiretrovirais das 19 amostras de *Candida* isoladas da secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS

#### 4.5.6.1.2 ATIVIDADE PROTEOLÍTICA

Todas as 3 amostras de *Candida* com atividade proteolítica positiva eram de mulheres que estavam em uso de drogas antiretrovirais, e 4 amostras de *Candida* com atividade proteolítica negativa eram de mulheres que estavam em uso de inibidores da protease (**Figura 17**).





**Figura 17.** Distribuição da atividade proteolítica por uso de antiretrovirais das 19 amostras de *Candida* isoladas da secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS

#### 4.5.6.2 ENZIMOTIPAGEM DAS AMOSTRAS

A enzimotipagem foi realizada para classificar as amostras isoladas com relação às atividades enzimáticas da fosfolipase e da proteinase. Não foram incluídas as atividades enzimáticas da hialuronidase e da condroitin-sulfatase por serem todas negativas, e também por estarem associadas apenas às amostras de *Candida albicans*.

O enzimotipo das amostras foi determinado pela codificação destas com um algarismo de 2 dígitos representando, respectivamente, a atividade de fosfolipase e de proteinase.

A Tabela 9 mostra a distribuição dos 5 enzimotipos encontrados. O mais frequente foi o enzimotipo 11, representando a ausência de produção enzimática tanto da fosfolipase quanto da proteinase. O enzimotipo 21 ficou em segundo lugar, representando a atividade

enzimática média da fosfolipase e a ausência de atividade enzimática da proteinase. O enzimatipo 22 representa a atividade enzimática média da fosfolipase e da proteinase e foi determinado em 2 amostras de *Candida albicans*. Os enzimatipos 23 e 31 encontrados em amostras de *Candida albicans* representam, respectivamente, atividade enzimática média da fosfolipase com atividade enzimática elevada da proteinase, e atividade enzimática elevada da fosfolipase com ausência de atividade enzimática da proteinase.

**Tabela 9.** Distribuição dos enzimatipos de espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

Enzimatipo	<i>C. albicans</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. glabrata</i>
11	05	02	01
21	05	01	01
22	02	-	-
23	01	-	-
31	01	-	-
Total	14	03	02

#### 4.5.7 TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIFÚNGICOS

O E-test foi realizado em todas as culturas positivas, e testou a susceptibilidade das espécies de *Candida* isoladas à anfotericina B, ao fluconazol e ao itraconazol. As espécies

foram classificadas como “sensível” ou “resistente” de acordo com os valores do MIC (concentração inibitória mínima), representados na **Tabela 10** (v. anexo: **Figuras 35 e 36**).

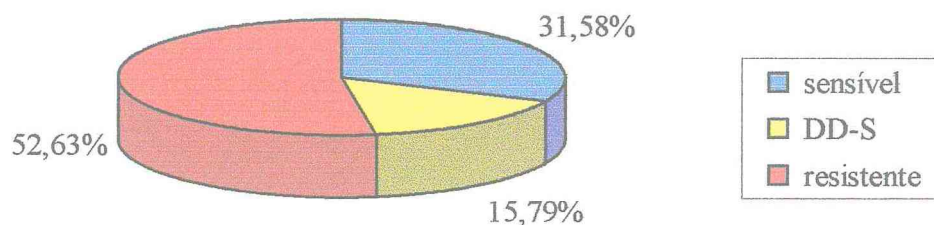
**Tabela 10.** Valores de MIC utilizados para determinar a susceptibilidade às drogas (GHANNOUM e RICE, 1999; VAZQUEZ et alii, 2001).

	Sensível	Susceptibilidade dose-dependente	Resistente
Anfotericina B	< 2 µg/ml	-	≥ 2 µg/ml
Fluconazol	≤ 8 µg/ml	16 – 32 µg/ml	≥ 64 µg/ml
Itraconazol	≤ 0,125 µg/ml	0,25 – 0,5 µg/ml	≥ 1,0 µg/ml

Foram consideradas sensíveis à anfotericina B 18 (94,74%) das espécies isoladas.

Apenas uma espécie foi considerada resistente à esta droga.

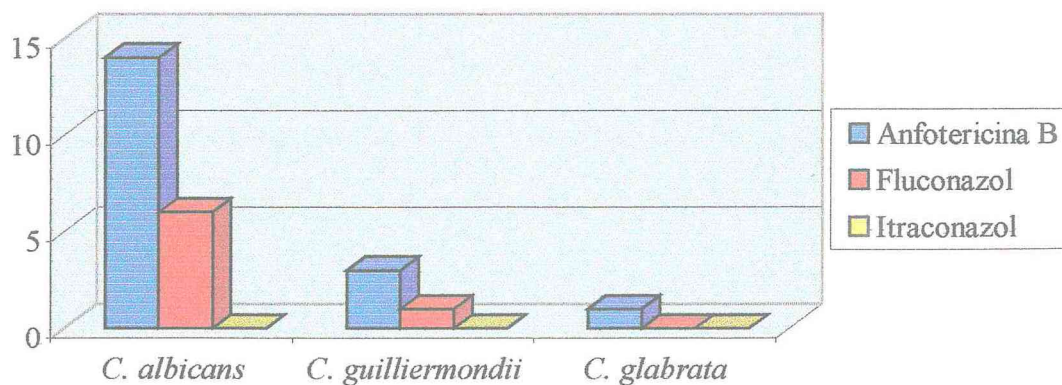
A sensibilidade ao fluconazol foi detectada em 6 (31,58%) das espécies isoladas. 3 (15,79%) das espécies apresentaram susceptibilidade dose-dependente (DD-S), e 10 (52,63) foram consideradas resistentes à esta droga (**Figura 18**).



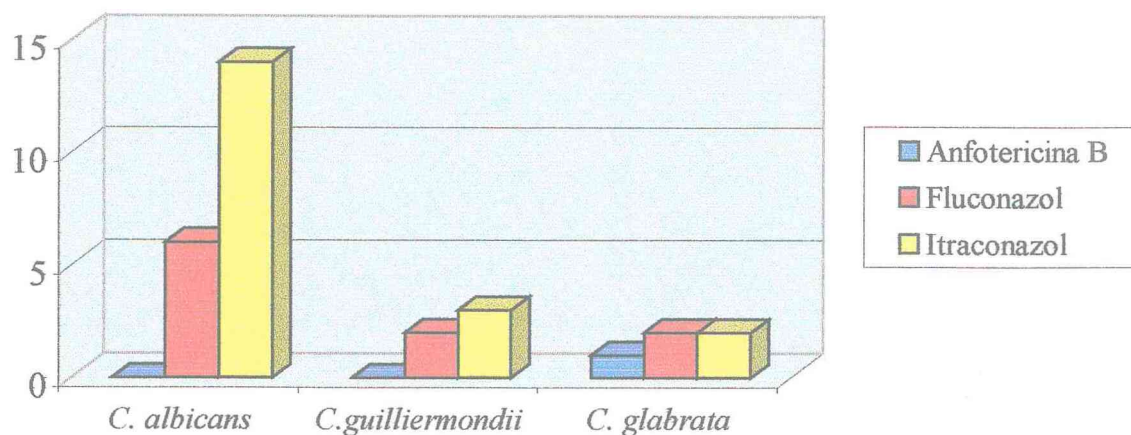
**Figura 18.** Susceptibilidade ao Fluconazol das 19 espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal das 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

Todas as espécies de *Candida* isoladas foram consideradas resistentes ao itraconazol.

As distribuições da susceptibilidade por espécie isolada podem ser conferidas nas Figuras 19 e 20.



**Figura 19.** Distribuição da sensibilidade às drogas das espécies de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

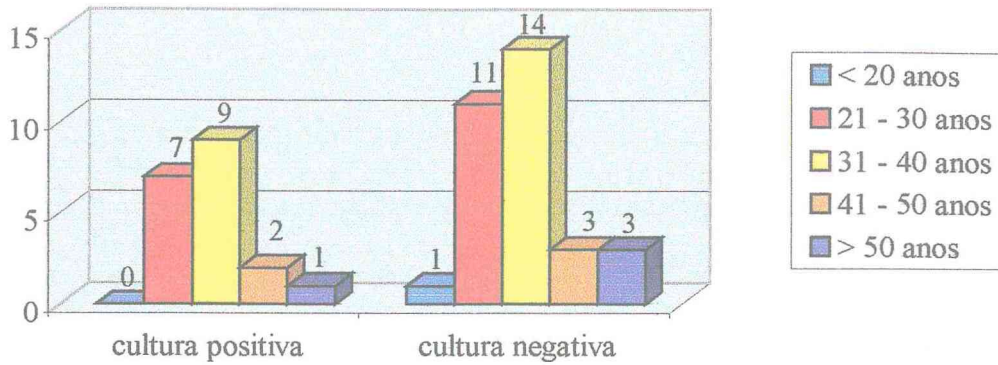


**Figura 20.** Distribuição da resistência às drogas por espécie de *Candida* isoladas de 19 culturas de secreção vaginal de mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6 DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS POR RESULTADO DA CULTURA DAS AMOSTRAS DE SECREÇÃO VAGINAL

##### 4.6.1 DISTRIBUIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA

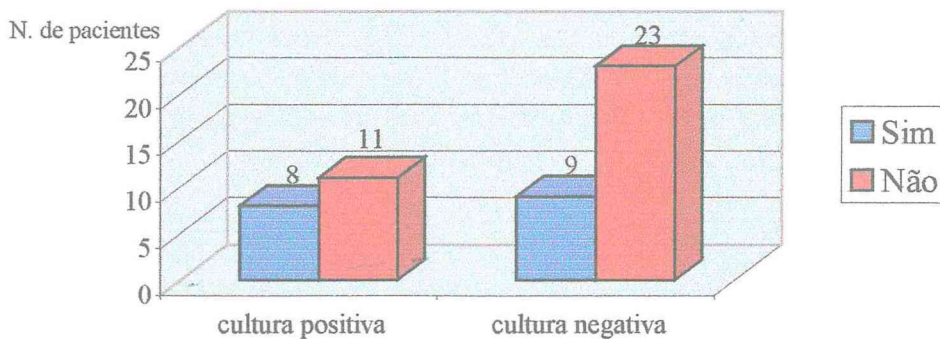
As maiores freqüências de culturas positivas para *Candida* sp foram encontradas nas faixas etárias compreendidas entre 31 e 40 anos (47,37%) e 21 e 30 anos (36,84%) (**Figura 21**).



**Figura 21.** Distribuição da faixa etária pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.2 DISTRIBUIÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS/QUIMIOTERÁPICOS

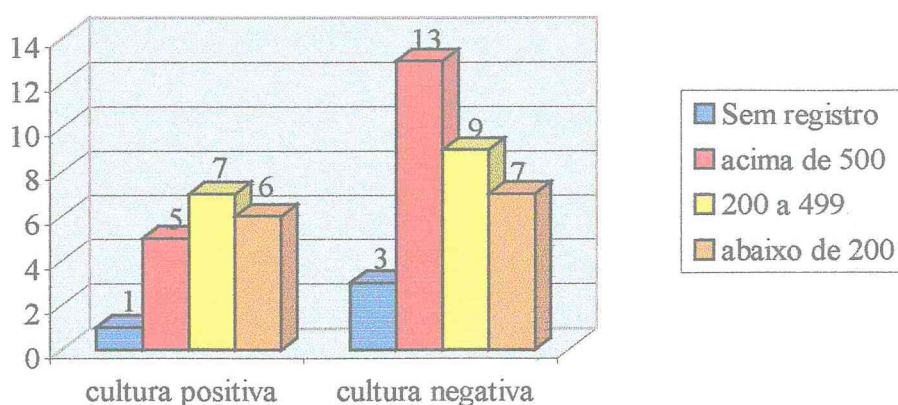
Das 19 culturas positivas para *Candida*, 11 (57,89%) eram de mulheres que não estavam em uso, e 8 (42,11%) eram de mulheres que estavam em uso de antibióticos/quimioterápicos (Figura 22).



**Figura 22.** Distribuição do uso de antibióticos/quimioterápicos pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.3 DISTRIBUIÇÃO DA CONTAGEM DE LINFÓCITOS CD4

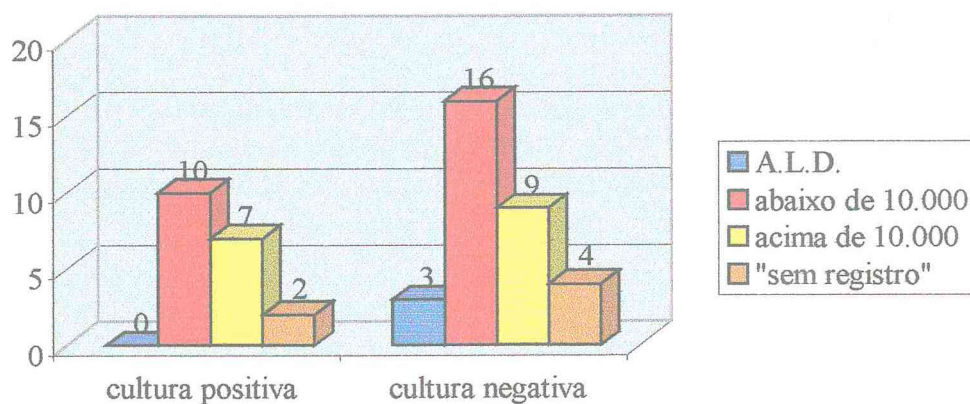
Com relação à contagem de linfócitos, 5 (26,32%) das 19 culturas positivas para *Candida* eram de mulheres com contagem acima de 500 cels./mm<sup>3</sup>, 7 (36,84%) eram de mulheres com contagem entre 200 e 499 cels./mm<sup>3</sup>, 6 (31,58%) eram de mulheres com contagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 cels./mm<sup>3</sup>, e apenas 1 (5,26%) era de uma mulher com contagem de CD4 não realizada (Figura 23).



**Figura 23.** Distribuição da contagem de CD4 pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.4 DISTRIBUIÇÃO DA CARGA VIRAL

Das 19 culturas positivas para *Candida*, 10 (52,63%) eram de mulheres com carga viral abaixo de 10.000 cópias, 7 (36,84%) eram de mulheres com carga viral acima de 10.000 cópias, e 2 (10,53%) eram de mulheres sem resultado de carga viral (**Figura 24**).



**Figura 24.** Distribuição da carga viral pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

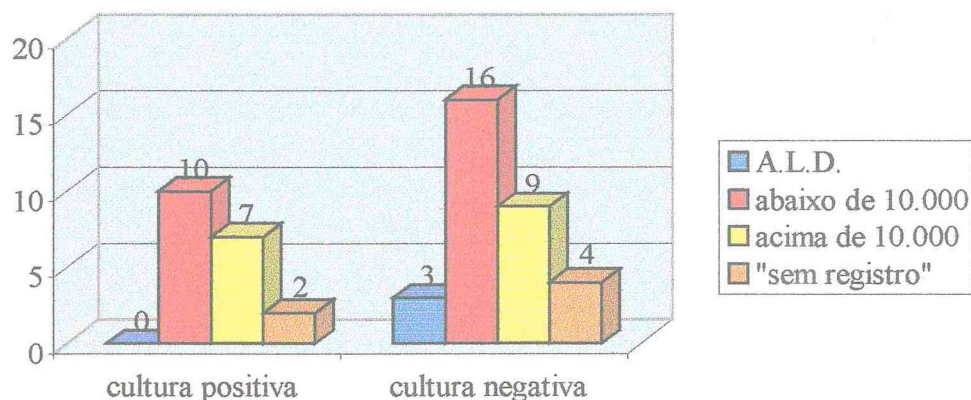
#### 4.6.5 DISTRIBUIÇÃO DA GLICEMIA

A maioria das 19 culturas positivas para *Candida* (12 - 63,16%) era de mulheres com a glicemia normal, 5 (26,32%) eram de mulheres que não realizaram a dosagem, 1 (5,26%) de uma mulher com glicemia alterada, e 1 (5,26%) de uma mulher com diagnóstico laboratorial de diabetes (**Figura 25**).



#### 4.6.4 DISTRIBUIÇÃO DA CARGA VIRAL

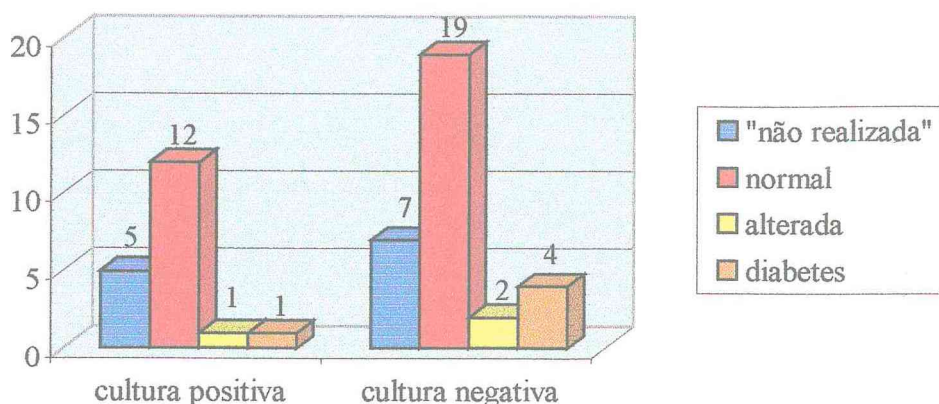
Das 19 culturas positivas para *Candida*, 10 (52,63%) eram de mulheres com carga viral abaixo de 10.000 cópias, 7 (36,84%) eram de mulheres com carga viral acima de 10.000 cópias, e 2 (10,53%) eram de mulheres sem resultado de carga viral (**Figura 24**).



**Figura 24.** Distribuição da carga viral pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.5 DISTRIBUIÇÃO DA GLICEMIA

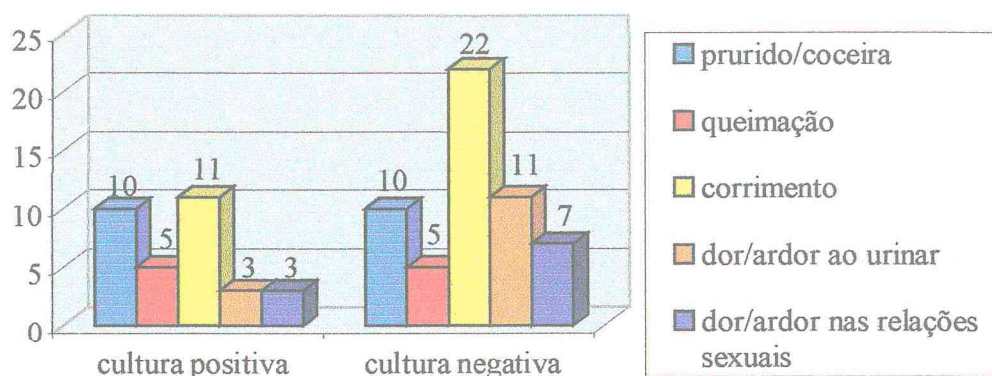
A maioria das 19 culturas positivas para *Candida* (12 - 63,16%) era de mulheres com a glicemia normal, 5 (26,32%) eram de mulheres que não realizaram a dosagem, 1 (5,26%) de uma mulher com glicemia alterada, e 1 (5,26%) de uma mulher com diagnóstico laboratorial de diabetes (**Figura 25**).



**Figura 25.** Distribuição da glicemia pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

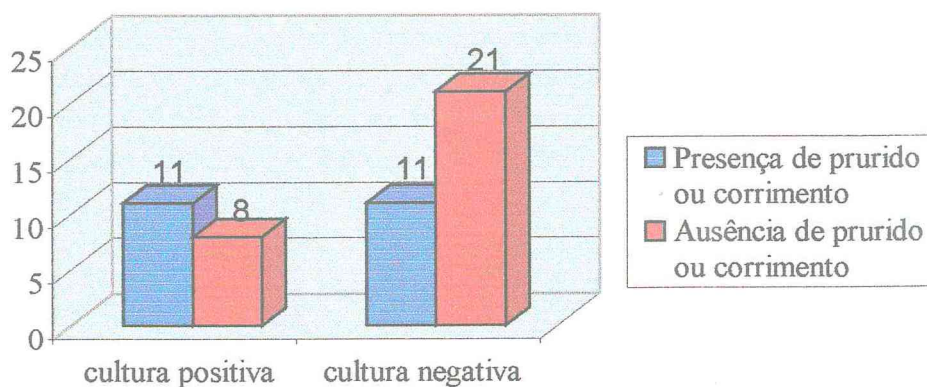
#### 4.6.6 DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS

Nas 19 culturas positivas para *Candida*, o sintoma “prurido/coceira” apresentou uma frequência de 52,63%, o sintoma “queimação” teve uma frequência de 26,32%, a presença de corrimento uma frequência de 57,89%, “dor/ ardor ao urinar” uma frequência de 15,79%, e “dor/ ardor nas relações sexuais” uma frequência de 15,79% (**Figura 26**).



**Figura 26.** Distribuição dos sintomas pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

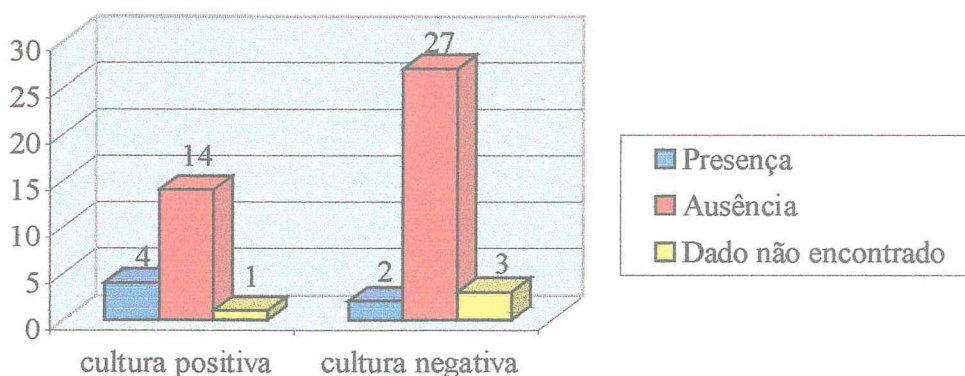
Como os sintomas mais frequentes da candidíase vulvovaginal são o prurido e o corrimento, cruzamos os dados e observamos que 57,89% das 19 culturas positivas para *Candida* eram de mulheres que apresentavam um dos dois sintomas (Figura 27).



**Figura 27.** Distribuição dos sintomas prurido ou corrimento pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.7 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE *CANDIDA* SP NO EXAME COLPOCITOLÓGICO

A presença de *Candida* sp foi detectada em 6 dos 51 resultados do exame colpocitológico. A cultura para *Candida* realizada na presente pesquisa foi positiva em 19 amostras pesquisadas. A distribuição da presença de *Candida* sp pelos resultados das cultura está representado na **Figura 28**.

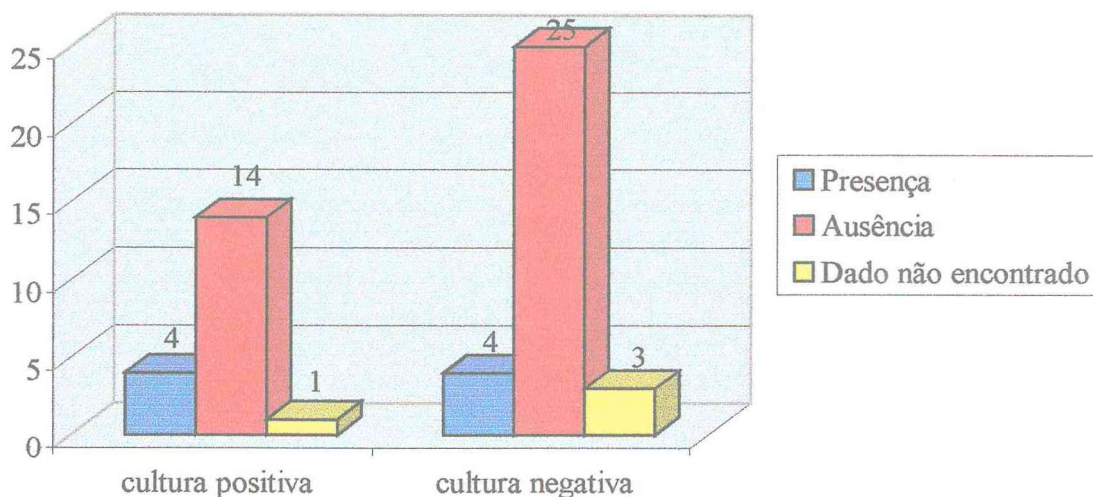


**Figura 28.** Presença de *Candida* sp no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.8 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE *G. VAGINALIS* NO EXAME COLPOCITOLÓGICO

Das 19 culturas positivas para *Candida*, 4 (21,05%) eram de mulheres que tinham apresentado *G. vaginalis* no exame colpocitológico, 14 (73,68%) eram de mulheres que não

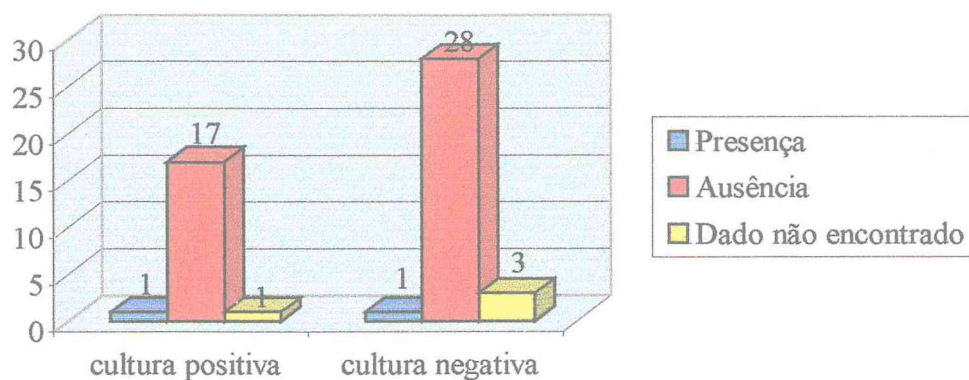
tinham apresentado esta bactéria, e 1 (5,26%) era de uma mulher cujo resultado do exame não estava no prontuário (Figura 29).



**Figura 29.** Presença de *G.vaginalis* no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.9 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE *T. VAGINALIS* NO EXAME COLPOCITOLÓGICO

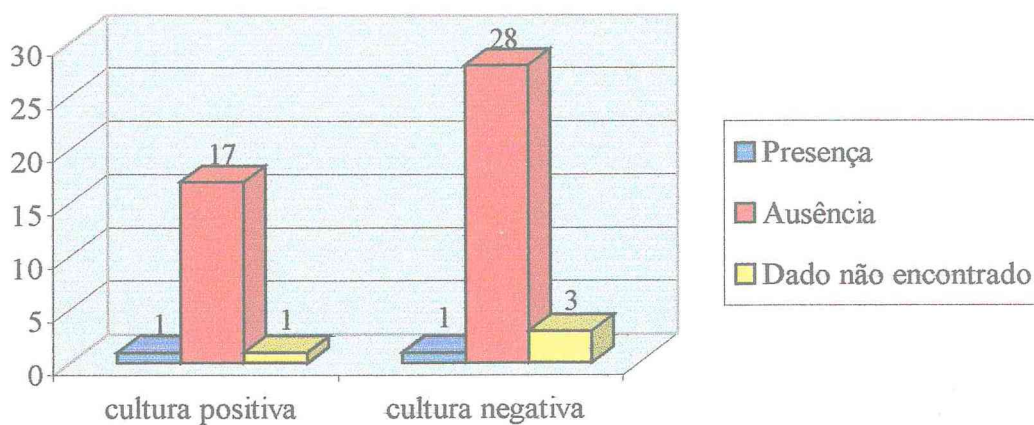
Das 19 culturas positivas para *Candida*, 1 (5,26%) era de uma mulher que tinha apresentado *T. vaginalis* no exame colpocitológico, 17 (89,47%) das que não tinham apresentado, e 1 (5,26%) era de uma mulher cujo resultado do exame não estava no prontuário (Figura 30).



**Figura 30.** Presença de *T.vaginalis* no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV +, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

#### 4.6.10 DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DE HPV NO EXAME COLPOCITOLÓGICO

1 (5,26%) das 19 culturas positivas para *Candida* era de uma mulher que tinha apresentado HPV no exame colpocitológico, 17 (89,47%) eram de mulheres que não tinham apresentado, e 1 (5,26%) era de uma mulher cujo resultado do exame não estava no prontuário (Figura 31).



**Figura 31.** Presença de HPV no exame colpocitológico pelo resultado da cultura para *Candida* da secreção vaginal de 51 mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A epidemia de HIV/AIDS assume atualmente um caráter mais feminino, mais jovem e mais pobre, e a via de transmissão em aproximadamente 80-90% dos casos é a relação heterossexual (GOMÉZ, 2002). Considerando estes dados, parte desta pesquisa foi dedicada ao conhecimento de características sócio-demográficas e comportamentais das mulheres portadoras de HIV/AIDS atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.

A distribuição da idade das 51 mulheres desta pesquisa – de 17 a 64 anos, com média de 34,17 anos e mediana de 33 anos – se aproxima dos resultados apresentados em outras regiões do Brasil. No estudo realizado por ALVES et alii (2002) na cidade de Maringá/PR, as idades das mulheres HIV + variaram de 22 a 59 anos. TUNALA (2002) encontrou uma variação de 19 a 63 anos, em estudo realizado em São Paulo. MAGALHÃES et alii (1997), na cidade de Recife/PE, encontraram uma idade média de 31,5 anos.

Percebe-se que a grande maioria das mulheres infectadas pelo HIV encontra-se em idade de plena atividade sexual – o que ressalta a necessidade de um cuidado especial na saúde reprodutiva, com ênfase na qualidade de vida dessas mulheres, na prevenção de outras DSTs, e também no planejamento familiar, já que para mulheres em idade fértil o desejo de ter filhos é algo culturalmente cultivado (SANTOS et alii, 2002). 78,43% das mulheres inseridas nesta pesquisa já tinha pelo menos 1 filho.



Com relação ao estado civil, a maioria das mulheres desta pesquisa estava casada ou vivia em união consensual com um parceiro (**Figura 5**), o que remete ao fato de que o perfil considerado de risco para as mulheres no imaginário social é equivocado. Um exemplo disto é que boa parte dos programas educativos para as mulheres são direcionados para as profissionais do sexo. As mulheres como um todo, especialmente as pobres, estão sendo negligenciadas (CAROVANO, 1991 apud VERMELHO, BARBOSA e NOGUEIRA, 1999; GUIMARÃES, 1996; SANTOS et alii, 2002). Além do mais, as mulheres heterossexuais, com parceiro fixo, frequentemente não têm consciência da sua vulnerabilidade (CRUZ, BRITO E GIV, 2000).

Quando iniciaram o atendimento ambulatorial no Hospital São José, 25 (49,02%) das 51 mulheres inseridas na presente pesquisa afirmaram que o seu parceiro era soropositivo (**Figura 6**). Na época em que foi realizada a entrevista, 68,63% das mulheres afirmaram ter um único parceiro sexual (**Figura 7**). Na pesquisa de SANTOS et alii (2002), apenas 2% das mulheres entrevistadas eram profissionais do sexo. Das 26 entrevistadas do estudo de ALVES et alii (2002), na cidade de Maringá/PR, 23 relataram que a sua infecção ocorreu pela relação sexual, sendo 21 em relacionamentos estáveis.

O nível de escolaridade baixo e a distribuição de renda das mulheres pesquisadas (**Figuras 2 e 4**) condiz com a hipótese de pauperização da epidemia de AIDS no Ceará e também no Brasil (GUIMARÃES, 1996; CEARÁ, 2001; SANTOS et alii, 2002). Isto também pode ser constatado pelas ocupações relatadas nas entrevistas (**Figura 3**). Entretanto, não podemos esquecer que esta epidemia atinge todos os níveis sociais e não devemos usar essa observação como mais um instrumento de exclusão social. O discurso da pauperização pode, ainda, causar uma falsa sensação de “proteção” em mulheres que não se encaixem nesse perfil socioeconômico (SANTOS et alii, 2002). Outro dado relevante é que

o hospital utilizado para a presente pesquisa é um hospital público, portanto, mulheres portadoras de HIV/AIDS com um maior poder aquisitivo geralmente não procuram este serviço de ginecologia, e sim as clínicas particulares.

O uso do preservativo masculino foi afirmativo em 58,82% dos casos, mas 92,31% das mulheres que não responderam a esta questão não tinham parceiro sexual no momento da entrevista (**Figura 8**). Sabemos que a discussão sobre o uso do preservativo masculino remete também à vulnerabilidade feminina ao HIV, já que cabe ao homem, em geral, a adoção ou não do preservativo masculino. Além disso, o preservativo masculino é visto como um sinônimo de desconfiança em relacionamentos estáveis. Mulheres relataram, na pesquisa de VERMELHO, BARBOSA & NOGUEIRA (1999), que sugerir o uso do preservativo masculino seria o mesmo que acusar o parceiro de infidelidade. SANTOS et alii (2002) também encontraram relatos semelhantes. Por outro lado, a solicitação também pode indicar que a mulher foi sexualmente infiel. De uma forma ou de outra, a negociação do uso do preservativo masculino sugere o questionamento do modelo monogâmico que, na nossa sociedade, é mais cobrado da mulher do que do homem (GUIMARÃES, 1996; CRUZ, BRITO E GIV, 2000).

Para as mulheres HIV + o uso do preservativo masculino ainda leva a outras discussões, como por exemplo o risco de uma re-infecção, quando o parceiro é soropositivo; e o medo ou a vergonha de falar para um parceiro “soronegativo” da sua condição sorológica. Isto demonstra mais uma vez a condição desfavorável da mulher com relação às práticas sociais (CRUZ, BRITO E GIV, 2000).

Uma outra característica da infecção pelo HIV em mulheres é o diagnóstico tardio, que ocorre com mais frequência quando o parceiro adoece ou durante a gravidez (LEVINE, 1996; VERMELHO, BARBOSA & NOGUEIRA, 1999; SOARES, 2001). Nesta pesquisa,

37,25% das 51 mulheres indicaram o fato de saber que o parceiro era soropositivo como o motivo para realizar a sua sorologia, e 23,53% por apresentar já algum sintoma (**Figura 9**). Está evidente que o tratamento precoce da infecção pelo HIV melhora a sobrevivência dos portadores. E a menor sobrevivência das mulheres, observada por alguns autores, tem sido relacionada à procura mais tardia pelos cuidados com a saúde (AMARAL, 1998/9).

De acordo com os prontuários, 81,4% das 51 mulheres inseridas neste estudo realizaram a sorologia para o HIV de 1998 até 2002 e 80,8% iniciaram o atendimento ambulatorial no Hospital São José também neste período (**Figuras 10 e 11**).

Os resultados da contagem de linfócitos CD4 destas mulheres, realizados no primeiro semestre de 2002, apresentavam índices normais (acima de 500 cels./mm<sup>3</sup>).em apenas 35,29% dos casos (**Tabela 3**). A quantificação da carga viral foi maior que 10.000 cópias em 31,37% dos prontuários consultados (**Tabela 4**), e apenas 1 das 51 mulheres inseridas nesta pesquisa não tinha indicação clínica ou laboratorial para o uso de antiretrovirais.

A terapia antiretroviral tem como objetivo a inibição duradoura da replicação viral, de forma a atingir e manter uma resposta imune eficaz contra os potenciais patógenos. Ela deve ser iniciada antes que haja risco significativo de ocorrerem infecções oportunistas. Entretanto, os riscos e os benefícios da terapia devem ser bem avaliados antes que esta seja iniciada (RACHID e SCHECHTER,2001). Na presente pesquisa, 40 (78,43%) das 51 mulheres entrevistadas estavam em uso de terapia antiretroviral, e 15% delas estavam em uso de um esquema recomendado para pacientes em fase avançada da infecção pelo HIV - 2 inibidores da transcriptase reversa e 1 inibidor da protease (**Tabela 2**).

Com relação ao motivo da consulta ao ambulatório de ginecologia, a prevenção de câncer apareceu com uma frequência de 60,78% (**Tabela 1**), o que indica que essas

mulheres devem estar sendo orientadas para realizar esse tipo de exame. O câncer cervical tem sido responsável pela morte de muitas mulheres no mundo inteiro, principalmente em países em desenvolvimento. Em 1993, O CDC (EUA) classificou o câncer invasivo do colo uterino como uma condição definidora de AIDS (AMARAL, 1998/9), e a infecção pelo HPV está fortemente associada a esse tipo de câncer. Como o HIV e o HPV podem ser transmitidos da mesma forma, a infecção pelo HPV em mulheres soropositivas para o HIV é mais comum que em soronegativas (LEVINE, 1996; RACHID e SCHECHTER, 2001). Nesta pesquisa, a presença do HPV foi detectada em 2 dos 51 mulheres entrevistadas.

Os exames colpocitológicos de mulheres HIV+ encontram-se alterados em 25-40% dos casos, dez vezes mais que em mulheres sem infecção pelo HIV. Estas alterações aumentam em freqüência e severidade com a progressão da imunodeficiência (RACHID e SCHECHTER, 2001). No presente estudo, foi encontrada alguma alteração em 47 resultados consultados, com presença de quadro inflamatórios classificados de leve a avançado, sendo que 29 (56,86%) apresentaram um quadro inflamatório moderado (**Figura 12**). Foram detectadas também neste exame a presença de *Candida* sp em seis dos resultados, *Gardenerella vaginalis* em oito dos resultados e *Trichomonas vaginalis* em dois dos resultados.

A vulvovaginite, definida como qualquer manifestação inflamatória e/ou infecciosa do trato genital inferior, pode ser considerada a principal causa de consulta ao ginecologista (TACLA e LOPES, 1999). Apesar do principal motivo da consulta para as mulheres desta pesquisa ter sido a prevenção do câncer, os sintomas relacionados às vulvovaginites também foram relatados com freqüência. Os sintomas que apareceram com maior freqüência foram: o corrimento vaginal, relatado por 64,71% das 51 mulheres entrevistadas e o prurido ou coceira na região genital, relatado por 39,22% das mulheres (**Tabela 6**).

Dentre as principais causas de vulvovaginite, foi destacada nesta pesquisa a infecção por leveduras do gênero *Candida*. Foram colhidas amostras da secreção vaginal destas mulheres para a pesquisa e caracterização microbiológica de *Candida* spp.

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE *CANDIDA* SPP ISOLADAS DA SECREÇÃO VAGINAL

A candidíase mucocutânea atinge aproximadamente 43% a 93% dos pacientes portadores de HIV/AIDS (VAZQUEZ et alii, 2001), e em mulheres HIV+ a candidíase vulvovaginal é freqüente e recidivante, podendo indicar o início das manifestações clínicas da infecção pelo HIV, bem como resistência ao tratamento (SCHWAB, 1995).

Os resultados encontrados mostram uma freqüência de 19 (37,25%) isolados de *Candida* na secreção vaginal das 51 mulheres inseridas neste estudo (**Figura 16**).

VAN BENTHEM et alii (2000) encontraram uma prevalência de 13,1% de candidíase vulvovaginal, diagnosticadas clinicamente, em um estudo de 487 mulheres HIV+ realizado em 12 países da Europa. HELFGOTT et alii (2000) encontraram uma prevalência de 18,2% em 159 mulheres HIV+ em Houston (EUA). Em estudo realizado no estado de Pernambuco, com 399 pacientes infectados com HIV/AIDS de ambos os sexos, RODRIGUES e ABATH (2000) encontraram uma associação da infecção pelo HIV e candidíase genital de 4,3%.

O diagnóstico laboratorial para o isolamento de *Candida* spp realizado nesta pesquisa utilizou a coloração de GRAM e a cultura das amostras em ágar Sabouraud. O exame da secreção vaginal apresenta resultados positivos em 80% a 90% dos casos, quando corados pelo GRAM (NOWACK et alii, 1999; ROSSI et alii, 2001). Todas as lâminas

coradas pelo GRAM, que evidenciaram a presença de leveduras nesta pesquisa, foram de amostras com posterior cultura positiva, o que deve ter sido influenciado pela coleta realizada em duplicata, pelo transporte das amostras em salina, e pelo seu rápido processamento, em geral 1 hora após a coleta. Quando relacionamos o resultado das culturas para *Candida* com os resultados do exame colpocitológico percebemos que das 19 culturas positivas, 4 foram detectadas pelo exame colpocitológico, 14 não foram detectadas, e 1 cultura positiva foi de uma mulher cujo resultado do exame colpocitológico não estava disponível no prontuário (**Figura 28**).

É importante destacar que apesar da infecção por *Candida* ser diagnosticada a partir da correlação entre o isolamento da levedura e o aparecimento de sinais e sintomas, tendências recentes consideram o aparecimento dos sintomas em mulheres colonizadas uma questão de tempo e uma função da resposta do hospedeiro à ação do microorganismo (ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA, 1999). Desta forma, torna-se necessário dar uma atenção à colonização principalmente em mulheres portadoras de HIV/AIDS, nas quais esta infecção é caracterizada pela recorrência e dificuldade de tratamento.

De acordo com a sintomatologia informada pelas mulheres no momento da entrevista, os sintomas mais comuns da candidíase, como prurido e corrimento, foram relacionados com os resultados das culturas. Nas culturas positivas, o sintoma “prurido/coceira” apresentou uma frequência de 52,63% e a presença de corrimento uma frequência de 57,89% (**Figura 26**). Quando correlacionamos o resultado da cultura com a presença de prurido ou de corrimento, observamos que 57,89% das culturas positivas eram de mulheres que apresentam um dos dois sintomas (**Figura 27**). Assim, provavelmente 42,11% das 19 mulheres com cultura positiva, inseridas neste estudo, estavam apenas

colonizadas por *Candida* spp. Outros sintomas relacionados à candidíase também foram pesquisados, mas a sua frequência relacionada às culturas positivas foi baixa.

No estudo de 72 mulheres não-grávidas, realizado por ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA (1999) em um Serviço de Planejamento Familiar, as 18 mulheres com presença de *Candida* apresentavam prurido e ardor com mais frequência do que as não-portadoras (50% e 16,7%, respectivamente). Dentre as manifestações clínicas presentes nas pacientes infectadas por *Candida* spp, em estudo realizado, em um Hospital Universitário na Venezuela com 200 mulheres sexualmente ativas, o corrimento esteve presente em 97,9% dos casos, o prurido em 75% e o ardor em 62,5% (AZZAM-W et alii , 2002).

O desenvolvimento da candidíase vulvovaginal está relacionado à presença de alguns fatores predisponentes nas mulheres. Embora existam controvérsias sobre a real importância de cada fator no aparecimento da infecção e/ou de recidivas, alguns deles foram pesquisados e relacionados com a presença de *Candida* nas culturas realizadas.

As flutuações hormonais relacionadas à idade podem favorecer o aparecimento de infecções por *Candida* (NARDIN et alii, 2000). As culturas positivas, no presente estudo, foram mais frequentes nas faixas etárias compreendidas entre 31 e 40 anos – 47,37%, e 21 e 30 anos – 36,84% (**Figura 21**). Estas também foram as faixas etárias mais frequentes dentre as 51 mulheres inseridas no estudo (**Figura 1**). Desta forma, o resultado encontrado já era esperado: se existiam mais mulheres nestas faixas etárias, o mais provável era encontrar também um índice maior de culturas positivas. As culturas positivas e negativas, para as mulheres acima de 40 anos, apresentaram as frequências de 3 (15,79%) e 6 (18,76), respectivamente.

O desequilíbrio na microbiota residente da vagina provocado pelo uso de antibióticos de amplo espectro (ZIARRUSTA, 2002), e a imunossupressão secundária ao

uso de quimioterápicos podem desencadear as infecções por *Candida* spp presentes na vagina (ROSSI et alii, 2001; ZIARRUSTA, 2002). Das 19 culturas positivas do presente estudo, 8 (42,11%) eram de mulheres que estavam em uso de antibióticos e/ou quimioterápicos (**Figura 22**). A sulfametoxazol + trimetropim, uma das drogas utilizadas na profilaxia de infecções oportunistas em adultos e adolescentes infectados pelo HIV, foi a droga prescrita com maior frequência para estas mulheres (RACHID e SCHECHTER, 2001).

A imunodepressão causada pelo HIV pode ser observada através da contagem de linfócitos CD4 e pela quantificação da carga viral, requisitos necessários para a introdução da terapia antiretroviral. O aparecimento de infecções oportunistas está associado a uma queda dos linfócitos CD4 e a um aumento da carga viral (RACHID e SCHECHTER, 2001).

Apenas 26,32% das 19 culturas positivas foram isoladas de mulheres com contagem de CD4 acima de 500 cels./mm<sup>3</sup>; 36,84% eram de mulheres com contagem entre 200 e 499 cels./mm<sup>3</sup> e 31,58% eram de mulheres com contagem de linfócitos abaixo de 200 cels./mm<sup>3</sup> (**Figura 23**). Em um estudo realizado por DUERR et alii (1997), o risco de colonização e vulvovaginite sintomática foi 3 vezes maior em mulheres com contagem CD4 abaixo de 200 cels./mm<sup>3</sup> do que em mulheres com contagem normal de CD4, e 4 vezes maior do que nas mulheres HIV- do grupo controle. No estudo de VAN BENTHEM et alii (2000), a contagem de CD4 não teve associação significativa com a candidíase vulvovaginal.

Com relação à quantificação da carga viral, 52,63% das 19 culturas positivas eram de mulheres com carga viral abaixo de 10.000 cópias, e apenas 2 culturas positivas eram de mulheres cujos prontuários não tinham registro sobre este exame (**Figura 24**).



O *diabetes mellitus* descompensado aumenta a concentração de glicose no conteúdo vaginal e na urina, podendo favorecer à infecção por fungos (ROSSI et alii, 2001). No presente estudo, 60,78% das 51 mulheres entrevistadas apresentaram uma glicemia normal ( $< 110\text{mg/dL}$ ), mas em 23,25% dos prontuários consultados não havia registro desta dosagem (Tabela 5). Das 19 culturas positivas, 63,16% era de mulheres com a glicemia normal, 5,26% com glicemia alterada, e 5,26% com diagnóstico laboratorial de diabetes (Figura 25). Entretanto, como não havia registro de dosagem da glicemia para todas as mulheres, não foi possível ter uma real dimensão da quantidade de mulheres com a glicemia alterada.

O uso de contraceptivos orais com altas dosagens hormonais também têm sido relacionados à candidíase. Em um estudo realizado por TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI (2001), o uso de contraceptivos orais foi apresentado como o principal fator de risco para candidíase vulvovaginal nas 102 pacientes estudadas.

A correlação entre o uso de contraceptivos orais e a presença de cultura positiva não foi realizada porque nenhuma das 51 mulheres entrevistadas relataram o seu uso.

No estudo de TOLOI, CANDIDO e FRANCESCHINI (2001), também foi feita uma associação entre a candidíase vulvovaginal e a presença de outras infecções. Os resultados encontrados foram: 3 casos de infecção por *G.vaginalis*, 3 casos de infecção por *T.vaginalis*, e 7 casos de infecção por HPV associados à candidíase.

Das 19 culturas positivas para *Candida* do presente estudo foram encontrados: 4 casos de infecção por *G. vaginalis*, 1 caso de infecção por *T. vaginalis*, e 1 caso de infecção por HPV detectados pelo exame colpocitológico (Figuras 29, 30 e 31).

A identificação das 19 culturas positivas apresentou a *C. albicans* como a espécie isolada mais frequente – 73,68% (Figura 15), o que concorda com a literatura consultada e

com o resultado obtido por outros pesquisadores. Independente da condição sorológica da paciente, a *C. albicans* é a principal espécie isolada.

MAFFEI (1996) encontrou uma frequência de 85,5% de *C. albicans* em 48 leveduras isoladas da vagina de gestantes. Das 200 cepas de *Candida* identificadas por NARDIN et alii (2000), 166 (83%) eram *C. albicans*. ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA (1999) encontraram uma prevalência de 77,8% de *C. albicans* em 18 mulheres atendidas em um Serviço de Planejamento Familiar em Minas Gerais. No estudo de AZZAM et alii (2002) foi encontrada uma prevalência de 84,2% (n=48) de *Candida* spp, e destas 87,5% (n=42) eram *Candida albicans*.

Com relação às espécies não-*albicans*, estas têm aparecido com uma frequência cada vez maior, principalmente em casos recorrentes ou em mulheres HIV+ (ZIARRUSTA,2002). Nesta pesquisa, as frequências das espécies não-*albicans* foram: 3 (15,79%) *Candida guilliermondii* e 2 (10,53%) *Candida glabrata* (Figura 15). No estudo realizado por AZZAM et alii (2002), a frequência de *C. glabrata* foi semelhante à nossa (10,42% / n=5), entretanto a de *C. guilliermondii* foi menor (2,0% / n=1). ALEIXO NETO, HAMDAN e SOUZA (1999) classificaram, no seu estudo, a *C. glabrata* como a segunda espécie mais prevalente (16,7% / n=3), seguida pela *C. parapsilosis* (5,6% / n=1).

A simples presença de *Candida* spp na vagina pode ser um achado normal, mas o desencadeamento de uma infecção pode também ser muito rápido, principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Além dos fatores relacionados às mulheres já citados anteriormente, a transição de uma colonização para a infecção (candidíase) depende também da capacidade das *Candida* spp de expressar seus fatores de virulência em resposta às mudanças ambientais (URIZAR, 2002).

Os fatores de virulência das espécies de *Candida* pesquisados neste estudo foram a produção de tubo germinativo e a pesquisa de atividade enzimática.

A produção de tubo germinativo é característica da *Candida albicans*, sendo utilizada também como um teste de identificação. Das 14 amostras de *Candida albicans* identificadas, 8 (57,14%) foram produtoras de tubo germinativo (**Figura 14**). Em um estudo realizado por VIDOTTO et alii (1999), 42% de 24 amostras de *Candida albicans* isoladas da vagina foram produtoras de tubo germinativo, com a leitura do teste também realizada em 2 horas.

A presença do tubo germinativo proporciona à *C. albicans* uma maior superfície de adesão, variação de antígenos de superfície e uma maior capacidade de resistir à fagocitose (MAFFEI, 1996; SILVA, 1999).

A capacidade de adesão da *C. albicans* é maior que a das outras espécies, o que pode explicar a maior frequência desta espécie nas infecções. O mecanismo da adesão inclui a ligação de proteínas de superfície da levedura com receptores das células epiteliais e endoteliais do hospedeiro, permitindo a invasão e disseminação da infecção (MAFFEI, 1996; FUKAZAWA e KAGAIA, 1997; ZIARRUSTA, 2002).

A habilidade de algumas cepas de *Candida* em produzir enzimas hidrolíticas é considerada por alguns autores como um importante fator patogênico. As principais enzimas consideradas como fatores de virulência são as proteinases e as fosfolipases (CANDIDO; AZEVEDO e KOMESU, 2000).

A produção de fosfolipase é considerada um importante fator para o processo de infecção. Esta enzima, que está localizada na superfície da levedura e na extremidade do tubo germinativo, atua hidrolisando os fosfolipídeos que dão origem aos lisofosfolipídeos causando dano às células epiteliais. Os mecanismos que podem relacionar a fosfolipase à

patogenicidade das espécies de *Candida* incluem a influência da fosfolipase na adesão às células do hospedeiro, na penetração e também na lesão tecidual (OLIVEIRA et alii, 1998; GHANNOUM, 2000).

A atividade fosfolipásica foi positiva em 57,89% dos 19 isolados de *Candida*, incluindo 2 espécies não-*albicans* (Tabela 7). Muitos pesquisadores não observaram atividade fosfolipásica em espécies não-*albicans*. Entretanto, é relatado que Shimizu observou essa atividade em *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. krusei*, em diferentes percentuais, e Cluncy et al. detectou atividade fosfolipásica também em *C. glabrata* (CANDIDO, AZEVEDO e KOMESU, 2000, GHANNOUM, 2000). O percentual de atividade fosfolipásica de *Candida albicans* encontrado por MAFFEI (1996), em 41 amostras de *C.albicans* isoladas da vagina de gestantes, foi de 51,2%, e o encontrado por CANDIDO, AZEVEDO e KOMESU (2000) foi de 83,3% em 34 cepas de *Candida* de pacientes com lesão bucal, e de 71,9% em 45 cepas de pacientes sem lesão.

A atividade proteolítica foi descrita pela primeira vez por Staib em 1965. A proteinase é capaz de degradar vários substratos como queratina, colágeno, albumina, fibronectina, hemoglobina, cadeia pesada de imunoglobulina e proteínas de matriz extracelular. Entretanto, a relação das proteinases com a patogenicidade das espécies de *Candida* ainda não está bem esclarecida, e isto tem atraído a atenção de muitos pesquisadores. Há evidências de que a sua produção se apresenta de forma diferente em indivíduos colonizados e indivíduos com candidíase já instalada (OLIVEIRA et alii, 1998; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001).

Quanto à proteinase, apenas 21,43% das 14 amostras de *Candida albicans* estudadas apresentaram atividade enzimática, e nenhuma amostra das espécies não-*albicans*

apresentou atividade para esta enzima (**Tabela 8**). Em estudos experimentais foi percebido que cepas de *C. albicans* fortemente produtoras de proteinase eram isoladas mais freqüentemente de pacientes com vaginites em comparação com mulheres apenas colonizadas (DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001). Através da correlação entre a presença de prurido e/ou corrimento com as culturas positivas, foi observado que 42,11% das 19 mulheres com cultura positiva para *Candida* deviam estar apenas colonizadas (**Figura 27**).

Por outro lado, o uso de inibidores da protease, na terapia anti-retroviral, pode inibir as enzimas aspartyl proteinases produzidas pelo fungo. (DUPONT et alii, 2000; DE BERNARDIS, SULLIVAN e CASSONE, 2001). 4 amostras de *Candida* com atividade proteolítica negativa eram de mulheres que estavam em uso de inibidores da protease (**Figura 17**).

Em outros trabalhos pesquisados o índice de produção de proteinase apresentou valores maiores. MAFFEI (1996) detectou a produção de proteinase em todas as amostras de *C. albicans* isoladas na sua pesquisa. CANDIDO, AZEVEDO e KOMESU (2000) encontraram a produção de proteinase em 66,7% das 34 cepas de *C. albicans* isoladas de lesões bucais características de candidose. Todas as amostras de *C. albicans* isoladas na pesquisa de SILVA (1999) também se mostraram com forte atividade proteolítica.

Com relação aos enzimatipos, podemos perceber que a maior freqüência do enzimatipo 11 (**Tabela 9**), representado pela ausência de atividade fosfolipásica e proteolítica, também foi detectada por CANDIDO, AZEVEDO e KOMESU (2000) em amostras de *Candida* coletadas da cavidade bucal de indivíduos atendidos na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (USP). Não foram encontrados estudos de enzimatipagem

de espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal de mulheres portadoras de HIV/AIDS, para comparação dos resultados.

É importante destacar que boa parte dos estudos utilizados nesta discussão foram de pesquisas de fatores de virulência em indivíduos com colonização e/ou infecção por leveduras do gênero *Candida* na cavidade oral., já que este tipo de pesquisa tem sido encontrada com mais freqüência.

As atividades enzimáticas da hialuronidase e da condroitin-sulfatase foram detectadas por outros pesquisadores em amostras de *Candida albicans*, mas as amostras isoladas da presente pesquisa não apresentaram produção destas enzimas. Entretanto, a presença destas enzimas ainda não foi associada à patogenicidade das espécies produtoras.

O teste de susceptibilidade aos antifúngicos foi realizado como mais um recurso diagnóstico, já que este não é freqüentemente utilizado na rotina. O NCCLS (National Comitee for Clinical Laboratory Standard) padronizou o método de macrodiluição em caldo por sua grande reprodutibilidade. Este método é bastante trabalhoso, e por isso estão sendo avaliados outros métodos alternativos (SILVA, 1999).

O método escolhido para esta pesquisa foi o E-test, método alternativo baseado no uso de um gradiente de concentração contínua de um agente antimicrobiano em uma fita de plástico transferida para um meio de ágar. É um método de fácil execução e que tem demonstrado uma boa reprodutibilidade (SILVA, 1999).

A anfotericina B apresentou uma resposta *in vitro* muito boa; 94,74% das 19 amostras de *Candida* isoladas foram sensíveis a esta droga, e apenas 1 amostra de *C. glabrata* foi considerada resistente. Este dado condiz com outros achados da literatura. 100% das amostras de *C. albicans*, isoladas de gestantes por MAFFEI (1996), apresentaram sensibilidade a anfotericina B. Na pesquisa de SILVA (1999) apenas 3,4% dos 59 isolados

de *Candida* foram resistentes a este agente antifúngico. Das 104 amostras isoladas da cavidade bucal de 307 pacientes na Espanha, nenhuma apresentou resistência *in vitro* à anfotericina B (SALOBREÑA et alii, 1999). Em um estudo 103 indivíduos HIV + com candidíase oral, em Buenos Aires, também não foi detectada nenhuma cepa resistente (RODERO et alii, 1996). Entretanto, o uso da anfotericina B tem algumas limitações como a necessidade do uso parenteral, uma ampla lista de efeitos colaterais, que incluem febre, náuseas, vômito, anemia, e também nefrotoxicidade (DUN, 2000).

Com relação ao fluconazol, 52,63% das 19 amostras de *Candida* isoladas apresentaram resistência *in vitro*, e 15,79% das espécies apresentaram susceptibilidade dose-dependente - DD-S (**Figura 18**). Das espécies resistentes, 6 eram *C. albicans*, 2 *C. guilliermondii* e 2 *C. glabrata*. Outros estudos encontraram diferentes percentuais de resistência: RODERO et alii (1996) encontraram um percentual de 38% (n=117); na pesquisa de SILVA (1999), 18,6% dos 59 isolados se mostraram resistentes a esta droga; em um estudo experimental, VASQUEZ et alii (2001) encontraram uma resistência ao fluconazol em 11 (12,5%) dos pacientes que receberam o fluconazol e em 6 (8%) dos pacientes que receberam o placebo. Na pesquisa de MAFFEI (1996) foi encontrada uma sensibilidade de apenas 4,25, em 94 amostras de *C. albicans*. Em um estudo multicêntrico realizado na Espanha, 30% de 10 amostras de *C. guilliermondii* e 36% de 30 amostras de *C. glabrata* apresentaram resistência a esta droga (QUINDÓS et alii, 1999).

Todas as 19 amostras de *Candida* isoladas na presente pesquisa se mostraram resistentes ao itraconazol. Em outros estudos os índices de resistência foram muito baixos. RODERO et alii (1996) encontraram uma resistência de 19%. No estudo de QUINDÓS et alii (1999), 97,7% de 224 amostras de *C. albicans* foram sensíveis a esta droga. SILVA (1999) encontrou uma resistência de apenas 8,5% (n=59), mas ao verificar a correlação

entre resistência cruzada às diferentes drogas, observou que quando uma amostra era resistente ao fluconazol geralmente era resistente ao itraconazol também. 19 (80%) das amostras de *Candida* resistentes ao fluconazol, no estudo de VASQUEZ et alii (2001), também foram resistentes ao itraconazol e ao clotrimazol.

A candidíase resistente ao fluconazol e a outros derivados azólicos aparece com frequência, principalmente em pacientes imunodeficientes e/ou pacientes que tenham recebido profilaxia ou tratamento prolongado com antifúngicos azólicos. Outro fator que também pode estar contribuindo para o aumento da resistência é a venda livre desses medicamentos. A identificação das espécies de *Candida* assume um lugar importante na escolha do tratamento adequado nesses pacientes, considerando que há uma emergência de espécies não-*albicans* resistentes a essas drogas. (MARTÍNEZ e ALBRECHT, 1998; MARQUES e MASUR, 1999; BARAN JR et alii, 2000; DUN, 2000).

Em pacientes HIV+ alguns fatores também podem estar relacionados com o desenvolvimento de resistência ao fluconazol como: queda nos níveis de linfócitos CD4, uso prévio de antifúngicos azólicos e múltiplos episódios de candidíase oral. A resistência cruzada de cepas de *Candida* ao itraconazol tem sido limitada àquelas resistentes ao fluconazol. No estudo realizado por GOLDMAN et alii (2000) com pacientes portadores de AIDS em estágio avançado, foi observado que a profilaxia por tempo prolongado com itraconazol estava relacionada à redução da susceptibilidade ao itraconazol e à resistência cruzada ao fluconazol (VANDEN BOSSCHE et alii, 1998; CUENCA-ESTRELLA et alii, 1999).

Cepas resistentes ao itraconazol e não resistentes ao fluconazol, como algumas das cepas isoladas nesta pesquisa, têm sido reportadas raramente e a sua relevância frente à resposta clínica ainda não foi demonstrada. Apesar disso, alguns autores têm observado um



declínio da susceptibilidade ao itraconazol em cepas que ainda não são resistentes ao fluconazol (VANDEN BOSSCHE et alii, 1998).

Em um estudo comparando o E-test, o YeastOne (teste semelhante ao E-test) e o método de referência do NCCLS M27-A, realizado por CHRYSSANTHOU (2001), foram encontradas algumas discrepâncias nos valores do MIC, e a maior delas foi referente à resistência ao itraconazol das amostras de *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*.

Diante do exposto, é importante ter em mente que a melhor definição de resistência à uma determinada droga não deve estar restrita aos resultados dos testes *in vitro*, mas também deve incorporar os dados clínicos, correlacionando as concentrações inibitórias mínimas específicas com a falta de resposta clínica mesmo em casos onde sejam utilizadas quantidades adequadas das drogas (VANDEN BOSSCHE et alii, 1998).

Como a resistência detectada nesta pesquisa foi a resistência *in vitro*, para que seja demonstrada a resistência clínica a estes agentes antifúngicos é necessário fazer uma correlação dos resultados encontrados com as respostas clínicas, o que pode ser feito através de um acompanhamento das pacientes medicadas.

## 6 CONCLUSÕES

- O quadro sócio-demográfico encontrado, das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002, foi de mulheres com idade entre 17 e 64 anos, com maior frequência da faixa-etária compreendida entre 31 e 40 anos; com baixa renda e nível baixo de escolaridade; e em 54,90% dos casos, casadas ou em união consensual com um parceiro.
  
- A ocorrência de leveduras do gênero *Candida*, na secreção vaginal destas mulheres, foi de 19 isolados (37,25%), com predominância da *C. albicans* (73,68%).
  
- 57,89% das 19 culturas positivas foram isoladas de mulheres com sintomatologia sugestiva de candidíase.
  
- 42,11% das 19 culturas positivas estavam relacionadas à colonização vaginal destas mulheres.
  
- Com relação à produção de exo-enzimas, pode-se dizer que:
  - A atividade fosfolipásica foi detectada em 57,89% dos 19 isolados de *Candida*, sendo maior nas amostras de *C. albicans* (9/14);

- A atividade proteolítica foi baixa (21,43%), estando presente apenas em 3 amostras de *C. albicans*;
- Não foi detectada produção de hialuronidase nem de condroitin-sulfatase.
- Das 14 amostras de *C. albicans* isoladas, 57,14% foram produtoras também de tubo germinativo, o que favorece o aparecimento das infecções.
- Os resultados do teste de susceptibilidade aos antifúngicos, pelo método do E-test, permitiram observar que:
  - A anfotericina B ainda continua como uma alternativa em cepas resistentes aos azólicos, já que apenas uma amostra apresentou resistência *in vitro* a esta droga;
  - A resistência *in vitro* ao fluconazol foi de 42,85% em 14 amostras de *C. albicans*, 66,7% em 3 amostras de *C. guilliermondii* e 100% em 2 amostras de *C. glabrata*;
  - A resistência *in vitro* ao itraconazol foi observada em todas as amostras isoladas;
  - Todas as espécies resistentes ao fluconazol foram também resistentes ao itraconazol, o que pode estar relacionado à resistência cruzada, comum nos derivados azólicos.

## **PARTE – II**

IDENTIFICAÇÃO E ENZIMOTIPAGEM DE ESPÉCIES DO GÊNERO *CANDIDA* ISOLADAS DE  
SECREÇÃO VAGINAL DE MULHERES HIV+

IDENTIFICATION AND ENZYMOTYPING OF SPECIES OF *CANDIDA* GENUS ISOLATED FROM  
VAGINAL SECRETION OF HIV-INFECTED WOMEN

Shirleyde Alves dos Santos<sup>1</sup>, Everardo Albuquerque Menezes<sup>2</sup>, Andréa Bessa  
Teixeira<sup>3</sup>, Márcio de Souza Cavalcante<sup>3</sup>, Kristopherson Lustosa Augusto<sup>4</sup> e  
Francisco Afrânio Cunha<sup>5</sup>

RESUMO

Foram identificadas e avaliadas quanto à produção de fosfolipase e proteinase, 19 amostras de *Candida* isoladas de secreção vaginal de mulheres Hm IV+, atendidas no ambulatório de ginecologia de um hospital de referência para doença infecto-contagiosa na cidade de Fortaleza/CE, no período de Fevereiro a Maio de 2002. Houve crescimento de *Candida* em 37,25% das amostras pesquisadas e as espécies identificadas foram: 73,68% de *C.albicans*, 15,79% de *C. guilliermondii* e 10,53% de *C. glabrata*. A atividade fosfolipásica foi positiva em 57,89% das amostras, sendo destas: 81,81% *C.albicans*, 9,09% *C. guilliermondii* e 9,09% *C. glabrata*. A atividade proteolítica foi positiva 21,43% das amostras de *Candida albicans* estudadas. Foram identificados 5 enzimatipos nas amostras coletadas. Os enzimatipos 11 (fosfolipase negativa e proteinase negativa) e 21 (atividade fosfolipásica média e proteinase negativa) foram os mais freqüentes.

**Palavras-chaves:** *C. albicans*, candidíase vulvovaginal, enzimatipagem, mulheres HIV+

1. Aluna do Mestrado em Saúde Pública - Faculdade de Medicina - UFC. (Bolsista FUNCAP). 2. Professor Adjunto de Microbiologia, Doutor do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE) - UFC. 3. Alunos da graduação em Farmácia - UFC. 4. Aluno da graduação em Medicina - UFC. 5. Farmacêutico-bioquímico, Funcionário DACT/ FFOE/ UFC.

Auxílio Financeiro: FUNCAP

Endereço para correspondência: Prof. Everardo A. Menezes. R. Henriqueta Galeno, 1000/701, Dionísio Torres, 60.135-420. Fortaleza, CE, Brasil.

Tel: 55 85 288-8266; Fax: 55 85 288-8292

e-mail: [menezes@ufc.br](mailto:menezes@ufc.br)

## ABSTRACT

Nineteen samples of *Candida* isolated from the vaginal secretion of HIV-infected women, seen at the gynaecological service of a Center of infectious disease in Fortaleza/CE, between February and May 2002, were identified and evaluated for the production of phospholipase and proteinase. 37,25% of the culture were positive for *Candida*, and they were identified as: 73,68% *C.albicans*, 15,79% *C.guilliermondii* e 10,53% *C. glabrata*. The phospholipase activity was positive in 57,89% of the samples, out of them: 73,68% de *C.albicans*, 15,79% de *C.guilliermondii* e 10,53% de *C. glabrata*. The proteinase activity was positive in 21,43 % of the *Candida albicans* samples. Five enzymotypes were identified from the collected samples. The enzymotypes 11 (both negative phospholipase and proteinase) and 21 (middle phospholipase activity and negative proteinase) were the most frequent.

**Key-words:** *C. albicans*, vulvovaginal candidiasis, enzymotyping, HIV-infected women.

O termo Candidíase ou Candidose é utilizado para denominar as infecções causadas por leveduras do gênero *Candida*. O amplo espectro da candidíase e a sua significância clínica têm estimulado o interesse no estudo dos mecanismos de patogenicidade das espécies de *Candida* e na identificação de seus fatores de virulência<sup>11</sup>.

A candidíase vulvovaginal é uma das infecções fúngicas mais frequentes do trato genital. Aproximadamente 75% da população mundial de mulheres adultas têm, pelo menos, um episódio durante sua vida, 40 a 50% têm dois ou mais episódios, e 5% passam a apresentar candidíase recorrente, caracterizada por quatro ou mais episódios por ano. A *Candida albicans* é a principal espécie envolvida nessas infecções, mas a proporção de infecções atribuídas a espécies não-*albicans* tem aumentado, principalmente em pacientes com HIV/AIDS<sup>6</sup>.

As espécies do gênero *Candida* podem desencadear uma infecção através de vários fatores de virulência, como a produção de tubo germinativo, secreção de enzimas, dimorfismo, capacidade de adesão à superfície celular, variabilidade fenotípica (“switching”) e outros mecanismos de imunoevasão<sup>8</sup>.

Muitos desses fatores de virulência têm sido relacionados à *Candida albicans*, mas a produção das enzimas extracelulares, proteinase e fosfolipase, estão relacionadas também às outras espécies<sup>8</sup>.

A produção dessas enzimas favorece a instalação da infecção. A proteinase é capaz de degradar queratina, colágeno, albumina, fibronectina, hemoglobina, cadeia pesada de Ig e proteínas de matriz extracelular; e a fosfolipase atua hidrolisando os fosfolipídios, dando origem aos lisofosfolipídeos que causam dano à célula epitelial e propiciam a lesão tecidual

Baseando-se nesses dados, foi realizada essa pesquisa que teve como objetivos: identificar *Candida spp.* isoladas da secreção vaginal de mulheres HIV+, atendidas no ambulatório de ginecologia de um hospital de referência para doenças infecto-contagiosas na cidade de Fortaleza/CE, e pesquisar a produção de proteinase e fosfolipase nas espécies isoladas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de secreção vaginal de 51 mulheres HIV+ que procuraram os serviços do ambulatório de ginecologia, de um hospital de referência para doenças infecto-contagiosas na cidade de Fortaleza/CE, no período de Fevereiro a Maio de 2002.

Todas as pacientes foram informadas sobre os objetivos desta pesquisa, e só foram coletadas os dados e as amostras das pacientes que assinaram o Termo de Consentimento aprovado pelo Comitê de Ética do referido hospital, com o quê ficou assegurado o sigilo com relação à identidade das entrevistadas.

As amostras da secreção vaginal foram coletadas, em duplicata, utilizando swabs estéreis e solução salina estéril. A coleta foi realizada no momento da consulta médica, pelo médico do ambulatório.

Após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Microbiologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE) da Universidade Federal do Ceará - UFC, onde foram processadas. Com uma das amostras foi confeccionada uma lâmina para a coloração de Gram para a pesquisa direta de leveduras e a outra amostra foi inoculada em Ágar



Sabouraud Dextrose com Cloranfenicol, e incubada em temperatura ambiente (25 - 30° C) por dois a cinco dias<sup>7, 10, 15</sup>.

Para a identificação das culturas positivas foram realizadas: a prova do tubo germinativo, o microcultivo e o teste para fermentação de açúcares<sup>15</sup>.

A pesquisa de fosfolipase foi realizada segundo a técnica de Price, Wilkinson & Gentry<sup>12</sup>. As amostras foram repicadas, com alça de platina, em pontos equidistantes da placa de ágar fosfolipase. Após a inoculação as placas foram incubadas a 37° C por 4 dias.

A presença da enzima fosfolipase foi observada pela formação de um halo opaco ao redor da colônia (zona de precipitação). A atividade enzimática foi medida de acordo com a técnica de PRICE et alii (1982), através do valor de PZ, dividindo o diâmetro da colônia (dc) pelo diâmetro da colônia mais a zona de precipitação (dcp). A partir desse valor, o PZ foi codificado com um dígito, com valores iguais a 1, 2 e 3, respectivamente, para as amostras não produtoras desta enzima (PZ = 1), para a atividade enzimática média ( $0,64 \leq PZ < 1$ ), e para a atividade enzimática elevada ( $PZ \leq 0,63$ ).

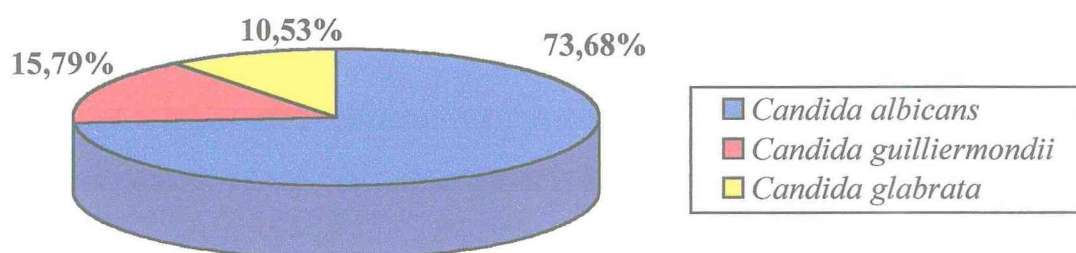
A pesquisa de proteinase foi realizada segundo a técnica de Rüchel, Tegeller & Trost<sup>14</sup>. As amostras foram repicadas, com alça de platina, em pontos equidistantes da placa de ágar proteinase. Após a inoculação as placas foram incubadas a 37° C por 4 dias.

A presença da enzima proteinase foi observada pela formação de um halo ao redor da colônia (zona de precipitação). A atividade enzimática também foi medida através do valor de PZ, e a sua codificação se deu da mesma forma da fosfolipase.

O enzimotipo das amostras foi determinado pela codificação destas com um algarismo de 2 dígitos representando, respectivamente, a produção de fosfolipase e de proteinase.

## RESULTADOS

Houve crescimento de leveduras em 19 (37,25%) das 51 amostras. A espécie que apareceu com maior frequência foi a *Candida albicans* (73,68%), seguida da *Candida guilliermondii* (15,79%) e da *Candida glabrata* (10,53%) (figura 1).



**Figura 1** – Frequência das espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal de 19 mulheres HIV +, no período de Fevereiro a Maio de 2002. Fortaleza/CE.

Das 14 amostras de *Candida albicans*, 8 (57,14%) produziram tubo germinativo e 6 (42,86%) produziram pseudo-hifas. Duas amostras de *Candida guilliermondii* produziram pseudo-hifas.

Com relação à atividade fosfolipásica, das 19 amostras estudadas, 11 (57,89%) apresentaram atividade positiva desta enzima, sendo 9 (81,81%) amostras de *Candida albicans*, 1 (9,09%) de *Candida guilliermondii* e 1 (9,09%) de *Candida glabrata* (tabela 1).

**Tabela 1** – Atividade fosfolipásica das diferentes espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal de mulheres HIV+, no período de Fevereiro a Maio de 2002. Fortaleza/CE.

Espécies	Negativa		Positiva	
	n°	%	n°	%
<i>Candida albicans</i>	05	35,72	09	64,28
<i>Candida guilliermondii</i>	02	66,66	01	33,34
<i>Candida glabrata</i>	01	50,00	01	50,00
Total	08	42,11	11	57,89

A produção de proteinase foi negativa em 84,21% das amostras. Apenas 21, 43% das amostras de *Candida albicans* apresentaram produção desta enzima. Nenhuma amostra de *Candida guilliermondii* ou de *Candida glabrata* foi produtora de proteinase (tabela 2).

**Tabela 2** – Atividade proteolítica das diferentes espécies de *Candida* isoladas da secreção vaginal de mulheres HIV+, no período de Fevereiro a Maio de 2002. Fortaleza/CE.

Espécies	Negativa		Positiva	
	n°	%	n°	%
<i>Candida albicans</i>	11	78,57	03	21,43
<i>Candida guilliermondii</i>	03	100	0	0
<i>Candida glabrata</i>	02	100	0	0
Total	16	84,21	03	15,79

A tabela 3 mostra a distribuição dos 5 enzimatipos encontrados. O mais freqüente foi o enzimatipo 11, representando a ausência de produção enzimática tanto da fosfolipase quanto da proteinase. O enzimatipo 21 ficou em segundo lugar, representando a atividade enzimática média da fosfolipase e a ausência de atividade enzimática da proteinase. O enzimatipo 22 representa a atividade enzimática média da fosfolipase e da proteinase e foi determinado em 2 amostras de *Candida albicans*. Os enzimatipos 23 e 31, encontrados em amostras de *Candida albicans*, representam, respectivamente, atividade enzimática média da fosfolipase com atividade enzimática elevada da proteinase, e atividade enzimática elevada da fosfolipase com ausência de atividade enzimática da proteinase.

**Tabela 3** – Distribuição dos enzimatipos de espécies de *Candida* isolados da secreção vaginal de mulheres HIV+, no período de Fevereiro a Maio de 2002. Fortaleza/CE.

Enzimatipo	<i>C. albicans</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. glabrata</i>
11	05	02	01
21	05	01	01
22	02	-	-
23	01	-	-
31	01	-	-
Total	14	03	02

## DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo mostram uma frequência de 37,25% de isolados de *Candida* na secreção vaginal de 51 mulheres HIV+, atendidas em um Hospital de referência na cidade de Fortaleza/CE. A positividade das amostras não foi relacionada com a presença ou não de sintomatologia. Tendências recentes consideram o aparecimento dos sintomas em mulheres colonizadas uma questão de tempo e uma função da resposta do hospedeiro à ação do microorganismo <sup>1</sup>.

Van Benthem et alii <sup>16</sup> encontraram uma prevalência de candidíase vulvovaginal de 13,1% em mulheres HIV+ na Europa. Helfgott et alii <sup>6</sup> encontraram uma prevalência de 18,2% em mulheres HIV+ em Houston (EUA). Em estudo realizado no estado de Pernambuco, com pacientes infectados com HIV/AIDS, de ambos os sexos, Rodrigues & Abath <sup>13</sup> encontraram uma associação da infecção pelo HIV e candidíase genital de 4,3%.

A *C. albicans* foi a espécie mais frequente, o que concorda com o resultado obtido por outros pesquisadores: Maffei <sup>8</sup> encontrou uma frequência de 85,5% de *C. albicans* em 48 leveduras isoladas da vagina de gestantes. Das 200 cepas de *Candida* identificadas por Nardin et alii <sup>9</sup>, 166 (83%) eram *C. albicans*. Aleixo Neto, Hamdan & Souza <sup>1</sup> encontraram uma prevalência de 77,8% de *C. albicans* em mulheres atendidas em um Serviço de Planejamento Familiar em Minas Gerais.

A atividade fosfolipásica foi positiva em 11 isolados de *Candida*, incluindo 2 espécies não-*albicans*. Muitos pesquisadores não observaram atividade fosfolipásica em espécies não-*albicans*. Entretanto, Shimizu observou essa atividade em *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. krusei*, em diferentes percentuais. Cluncy et al. detectou atividade fosfolipásica também em *C. glabrata* <sup>2, 5</sup>. O nosso percentual de

atividade fosfolipásica de *Candida albicans* (64,28%) foi maior que o encontrado por Maffei<sup>8</sup>, e menor que o encontrado por Candido, Azevedo & Komesu<sup>2</sup>.

Quanto à proteinase, apenas 21,43% das amostras de *Candida albicans* estudadas apresentaram atividade enzimática, e nenhuma amostra das espécies não-*albicans* apresentou atividade para esta enzima. Como foi dito anteriormente, não foi feita a relação entre o isolamento de alguma espécie de *Candida* e a presença ou não de infecção. Em estudos experimentais foi percebido que cepas de *C. albicans* fortemente produtoras de proteinase eram isoladas mais freqüentemente de pacientes com vaginites em comparação com mulheres apenas colonizadas<sup>3</sup>. Por outro lado, o uso de inibidores da protease, na terapia anti-retroviral, pode inibir as enzimas aspartyl proteinases produzidas pelo fungo<sup>4</sup>.

Com relação aos enzimatipos, podemos perceber que a maior freqüência do enzimatipo 11, representado pela ausência de atividade fosfolipásica e proteolítica, também foi detectada por Candido, Azevedo & Komesu<sup>2</sup> em amostras de *Candida* coletadas da cavidade bucal de indivíduos atendidos na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (USP).

Tendo em vista que a candidíase vulvovaginal aparece com freqüência em mulheres portadoras de HIV/AIDS, caracterizada muitas vezes pela recorrência e dificuldade de tratamento, destacamos a importância da realização da cultura de secreção vaginal para a identificação das espécies de *Candida* e de seus fatores de virulência, como a produção de enzimas. A partir do perfil encontrado, seja ele de colonização e/ou infecção, torna-se possível introduzir um tratamento adequado.

## AGRADECIMENTOS

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP pelo financiamento do projeto.

À Dra. Telma Queiroz pelas contribuições na elaboração do projeto de pesquisa. Ao Dr. Wilson Roriz, médico do ambulatório de ginecologia, responsável pelas coletas da secreção vaginal. Às atendentes do ambulatório, Maria de Fátima do Nascimento e Maria Neuma Silva de Souza. Aos funcionários do arquivo do hospital onde foi realizada a pesquisa. E a Maria de Fátima Nascimento Ferreira, funcionária do laboratório de microbiologia do DACT/FFOE/UFC, pela sua contribuição no preparo do material utilizado na pesquisa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aleixo Neto A, Hamdan JS, Souza RC. Prevalência de *Candida* na flora vaginal de mulheres atendidas num serviço de planejamento familiar. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria* 21(8): 441-445, 1999.
2. Candido RC, Azevedo VP, Komesu MC. Enzimotipagem de espécies do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33 (5): 437-442, set-out, 2000.
3. De Bernardis F, Sullivan PA, Cassone A. Aspartyl proteinases of *Candida albicans* and their role in pathogenicity. *Medical Mycology*, 39: 303-313, 2001.
4. Dupont B, Crewe Brown HH, Westermann K, Martins MD, Rex JH, Lortholary O, Kauffmann CA. Mycoses in AIDS. *Medical Mycology*, 38 (Supplement I): 259-267, 2000.

5. Ghannoum MA. Potencial role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*: 122-143, jan. 2000.
6. Helfgott A, Eriksen N, Bundrick CM, Lorimor R, van Eckhout B. Vaginal infections in human immunodeficiency virus-infected women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 183 (2): 347-355, 2000.
7. Kern ME, Blevins KS. *Micologia médica: Texto & Atlas*, 2 ed, Editorial Premier, São Paulo, 1999.
8. Maffei CML. Amostras de *Candida albicans* isoladas de gestantes: fatores de virulência, sensibilidade à antifúngicos, tipagem fenotípica e genotípica. Tese de doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas – USP, São Paulo, SP, 1996.
9. Nardin ME, Morano S, Ahumada C, Volta G, Fernandez S, Méndez E. Prevalencia de la candidiasis vulvovaginal y su relacion con algunos factores de riesgo. *Revista Argentina de Micología*: 13-19, 2000.
10. Neufeld PM. *Manual de micologia médica: técnicas básicas de diagnóstico*, Programa Nacional de Controle de Qualidade, Rio de Janeiro, 1999.
11. Paula CR. Candidíases. In: Zaitz C, Campbell I, Marques AS, Ruiz LRB, Sousa VM. *Compêndio de Micologia Médica*, MEDSI Editora Média e Científica Ltda, Rio de Janeiro, p. 99-107, 1998.
12. Price MF, Wilkinson ID, Gentry LO. Plate methods for detection of phospholipase activity in *Candida albicans*. *Sabouraudia* 20: 15-20, 1982. Apud Maffei, CML. Amostras de *Candida albicans* isoladas de gestantes: fatores de virulência, sensibilidade à antifúngicos, tipagem fenotípica e genotípica. Tese de doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas – USP, São Paulo, SP, 1996.



13. Rodrigues EHG, Abath FGC. Doenças sexualmente transmissíveis em pacientes infectados com HIV/AIDS no estado de Pernambuco, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33 (1): 47-52, jan-fev, 2000.
14. Rüchel R, Tegeller R, Trost M. A comparison of secretory proteinases from different strains of *Candida albicans*. *Sabouraudia* 20: 233-44, 1982. Apud Maffei, CML. Amostras de *Candida albicans* isoladas de gestantes: fatores de virulência, sensibilidade à antifúngicos, tipagem fenotípica e genotípica. São Paulo, 1996. Tese de doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas – USP.
15. Sidrim JJC, Moreira JLB. Diagnóstico laboratorial das leveduras. In: Sidrim JJC, Moreira JLB & colaboradores. Fundamentos clínicos e laboratoriais de micologia médica, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 76-87, 1999.
16. Van Benthem BHB, Prins M, Larsen C, Delmas MC, Brunet JB, van den Hoek A. Sexually transmitted infections in European HIV-infected women: incidence in relation to time from infection. *AIDS* 14: 595-603, 2000.

**CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E QUESTÕES RELATIVAS À SAÚDE  
REPRODUTIVA DE MULHERES HIV+, ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO DE  
GINECOLOGIA NA CIDADE DE FORTALEZA/CE.**

**SOCIO-DEMOGRAPHIC PROFILE AND SOME REPRODUCTIVE HEALTH ASPECTS OF HIV-  
POSITIVE WOMEN, SEEN AT A GYNAECOLOGICAL SERVICE IN FORTALEZA/CE.**

Santos, Shirleyde Alves dos<sup>1</sup>; Menezes, Everardo Albuquerque<sup>2</sup>; Teixeira, Andréa Bessa<sup>3</sup>; Cavalcante, Márcio de Souza<sup>4</sup>; Cunha, Francisco Afrânio<sup>5</sup>.

**RESUMO**

A vulnerabilidade feminina ao HIV/AIDS é maior, e o diagnóstico e a assistência às mulheres, em geral, são mais tardios; o que leva a um aumento da sua morbidade e mortalidade. A infecção pelo HIV atinge, principalmente, as mulheres em idade reprodutiva; por isso, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos problemas ginecológicos têm um importante papel na atenção à saúde dessas mulheres. O objetivo deste trabalho foi estudar as características sócio-demográficas e questões relativas à saúde reprodutiva das mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia de um Hospital de referência para doenças infecto-contagiosas, na cidade de Fortaleza/CE. A amostra foi

---

<sup>1</sup> Aluna do Mestrado em Saúde Pública - Faculdade de Medicina - UFC. (Bolsista FUNCAP)

<sup>2</sup> Professor Adjunto de Microbiologia, Doutor do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE) - UFC.

<sup>3</sup> Aluna da graduação em Farmácia - UFC.

<sup>4</sup> Aluno da graduação em Farmácia - UFC.

<sup>5</sup> Farmacêutico-bioquímico, Especialista, Funcionário do DACT da FFOE - UFC.

constituída por 51 mulheres HIV+ que procuraram os serviços do Ambulatório de Ginecologia, no período de fevereiro a maio de 2002. As mulheres responderam a um questionário estruturado, e foi realizada também uma pesquisa nos prontuários médicos. Com relação às características sócio-demográficas, o quadro que encontramos foi de mulheres com idade entre 17 e 64 anos, com baixa renda e nível baixo de escolaridade. 58,82% das entrevistadas afirmaram o uso da camisinha em todas as relações sexuais. O motivo da consulta que apareceu com mais frequência foi a prevenção de câncer. O corrimento vaginal foi relatado com uma frequência de 64,71%. O exame colpocitológico mostrou-se alterado em 47 das 51 mulheres entrevistadas. A partir dos resultados encontrados, sugerimos uma adequação dos programas de prevenção do HIV/AIDS ao contexto feminino.

**Palavras-chave:** Mulheres, HIV, SIDA, saúde reprodutiva.

#### ABSTRACT

The women vulnerability to HIV/AIDS is greater, and their diagnosis and care are generally later, this leads to a more rapid disease progression and death. The HIV-infection mainly affects women at reproductive ages. For this reason, the prevention, diagnosis, and medical care of gynecological problems have an important role in the health care of these women. The aim of this research was to study the socio-demographic profile and some reproductive health aspects of HIV-infected women, seen at the gynecological service of a Center of infectious disease in Fortaleza/CE. We studied a consecutive sample of 51 HIV infected women between February and May 2002. Data were collected using structured interviews and medical reports. The socio-demographic profile found in our study is consisted of

women aged between 17 and 64 years old; the majority reported limited schooling and a low family income. 58,82% of the women related the use of condom during all their intercourses. The cancer prevention was the most frequent reason for the gynecological consultation. 64,71% of the women related vaginal discharge. 47 of the 51 colpocytological tests showed some inflammation. This way, it's necessary to fit in the HIV/AIDS preventions plans for women.

**Key words:** Women , HIV, AIDS, reproductive health.

A epidemia de HIV/AIDS no Brasil, nos seus variados desdobramentos, é um dos maiores problemas de saúde pública já enfrentados. O perfil epidemiológico dessa epidemia é complexo e encontra-se em mutação, e há quem defenda a idéia de que no nosso país *seria mais correto falar sobre diversas epidemias distintas de HIV, que ocasionalmente se sobrepõem e se entrecruzam, às vezes em uma única área geográfica.* (PARKER et alii, 1999, p.10)

No Ceará, a AIDS tem apresentado uma tendência crescente, principalmente na transmissão heterossexual, acompanhando assim o quadro nacional. O primeiro caso de AIDS registrado foi em 1985, e até 31 de dezembro de 2001 foram notificados 3377 casos. A faixa etária mais atingida é a compreendida entre 15 a 49 anos. O primeiro caso de AIDS em mulher foi diagnosticado em 1986, e até dezembro de 2001 foram notificados 730 casos. A proporção homem/mulher em dezembro de 2001 era de 2/1. Atualmente, a epidemia da AIDS é caracterizada pela interiorização dos casos, pela pauperização e pela importância, cada vez maior, da participação da mulher (CEARÁ, 2001; BRASIL, 2002).

*À medida que a transmissão heterossexual tornou-se a forma de transmissão do HIV que vem crescendo mais rapidamente no Brasil, o impacto da epidemia de HIV/AIDS sobre a saúde da mulher tornou-se mais pronunciado... Em meados da década de 90, a AIDS tornou-se a principal causa de óbito para mulheres entre 20 e 34 anos de idade nos maiores centros urbanos, como São Paulo e Rio de Janeiro. Em 1998, foi a principal causa de óbito para mulheres nesta faixa etária em todo o país. (PARKER et alii, 1999. p.10)*

É importante destacar que a assistência à saúde da mulher em nosso país, assim como a assistência à saúde em geral, sempre foi precária; com relação à infecção pelo HIV, a situação torna-se ainda mais complexa: a vulnerabilidade feminina ao HIV/AIDS é maior – a transmissão do vírus do homem para a mulher é mais viável, e a sua inserção nos contextos econômico e socioculturais ampliam o seu risco. Por outro lado, o diagnóstico e a assistência, em geral, são mais tardios – durante a gravidez ou quando o parceiro adoece – o que leva a um aumento da sua morbidade e mortalidade (SMELTZER, 1992; LEVINE, 1996; VERMELHO et alii, 1999).

Outro dado relevante é que a infecção pelo HIV atinge, principalmente, as mulheres em idade reprodutiva; por isso, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos problemas ginecológicos têm um importante papel na atenção à saúde dessas mulheres e na prevenção da transmissão do vírus HIV (ABULARACH & ANDERSON, 2000; BRASIL, 2001).

Baseando-se nessas premissas, foi realizada essa pesquisa, que teve como objetivo estudar características sócio-demográficas e questões relativas à saúde reprodutiva das mulheres HIV+, atendidas no Ambulatório de Ginecologia de um Hospital de referência para doenças infecto-contagiosas na cidade de Fortaleza/CE. O presente estudo foi

desenvolvido como parte da pesquisa da Dissertação de Mestrado da autora principal deste artigo.

## **METODOLOGIA**

O estudo foi realizado no Ambulatório de Ginecologia de um hospital de referência para doenças infecto-contagiosas na cidade de Fortaleza. Este hospital oferece tratamento a pacientes HIV+ de todo o estado do Ceará.

A população de estudo foi constituída por 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS que procuraram os serviços do Ambulatório de Ginecologia, no período de fevereiro a maio de 2002.

As mulheres responderam a um questionário estruturado com perguntas que incluíam características sócio-demográficas, como: idade, estado civil, ocupação, escolaridade e renda; e também perguntas relacionadas ao comportamento sexual e à consulta ginecológica.

Antes da entrevista, os objetivos da pesquisa foram informados. Os dados foram coletados mediante a assinatura do Termo de Consentimento aprovado pelo Comitê de Ética do referido hospital, onde ficou assegurado o sigilo com relação à identidade das entrevistadas.

Além da entrevista, foi realizada também uma pesquisa nos prontuários médicos onde foram coletados dados relativos à anamnese e exames realizados.

## RESULTADOS

A idade das 51 mulheres entrevistadas foi distribuída entre 17 e 64 anos, com média de 34,17 anos. As faixas etárias mais freqüentes foram as compreendidas entre 31 a 40 anos (45,10%) e 21 a 30 anos (35,29%).

A renda familiar informada foi em média 1,39 salários mínimos. Entretanto, 35,29% das entrevistadas não apresentaram renda alguma. A maior renda familiar informada foi de 7,5 salários mínimos, apresentada por apenas 2 das 51 mulheres entrevistadas.

Com relação à ocupação, 37 (72,55%) das 51 mulheres não estavam trabalhando, e apenas 14 (27,45%) afirmaram ter alguma ocupação fora do lar.

O nível de escolaridade das mulheres entrevistadas foi muito baixo: apenas 7 (13,73%) concluíram o ensino médio, nenhuma delas chegou ao nível superior, 5 (9,8%) não freqüentaram a escola, e a grande maioria, 27 (52,94%), nem chegou a concluir o ensino fundamental.

Quanto ao estado civil, 28 (54,90%) das 51 entrevistadas eram casadas ou viviam em união consensual, 10 (19,61%) eram solteiras, 7 (13,73%) eram viúvas, 6 (11,76%) eram separadas ou divorciadas.

A maior parte das mulheres entrevistadas – 35 (68,63%) – afirmou ter apenas um parceiro nos últimos seis meses, 14 (27,45%) mulheres não relataram nenhum parceiro nos últimos seis meses, e 2 (3,92%) mulheres afirmaram ter vários parceiros nesse período.

Quando indagadas sobre o uso de camisinha, 30 (58,82%) afirmaram o uso em todas as relações, 6 (11,76%) responderam que usavam às vezes, 2 (3,92%) responderam que nunca usavam e 13 (25,49%) não responderam – 12 dessas não tinham parceiro sexual.

Os motivos que levaram essas mulheres a procurar o ambulatório de ginecologia estão representados na **Tabela 1**. O motivo da consulta que apareceu com mais frequência foi a prevenção de câncer (60,78%). Das duas mulheres que afirmaram ser a presença de uma DST o motivo da consulta, uma falou que tinha herpes e a outra verrugas. Na categoria “outro motivo”, uma mulher afirmou ter ido para a consulta por conta de um abscesso no peito, uma por causa de amenorréia, uma por sentir dores na barriga e nas pernas e outra por apresentar hemorróidas.

**Tabela 1.** Frequência dos motivos da consulta das 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS ao Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.\*

Motivo da consulta	Nº	%
Exame de rotina	15	29,41
Prevenção de câncer	31	60,78
Irritação genital	05	9,80
DST	02	3,92
Outro motivo	04	7,84

\*Algumas mulheres relataram mais de um motivo para a consulta ao ginecologista.

Como este trabalho é parte de uma dissertação de mestrado relacionada à colonização e/ou infecção por leveduras do gênero *Candida*, as mulheres foram interrogadas sobre alguns sintomas frequentes na candidíase, como: prurido ou coceira, queimação, corrimento, dor ou ardor ao urinar e durante as relações sexuais. As queixas ou sintomas



apresentados estão distribuídos na **Tabela 2**. O sintoma que apareceu com maior frequência foi o corrimento vaginal (64,71%). Com relação ao aspecto desse corrimento, das 33 mulheres que apresentaram esse sintoma, 12 (52,17%) informaram a presença de um corrimento amarelado, e 11 (47,83%) informaram a presença de um corrimento esbranquiçado.

**Tabela 2.** Frequência dos sintomas apresentados por 51 mulheres portadoras de HIV/AIDS, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José, no período de fevereiro a maio de 2002.\*

Sintoma/queixa	Nº	%
Prurido/coceira	20	39,22
Queimação	10	19,61
Corrimento	33	64,71
Dor/ardor ao urinar	14	27,45
Dor/ardor nas relações sexuais	10	19,61

\* Algumas mulheres relataram mais de um sintoma.

Nos prontuários foram pesquisados dados relativos ao exame ginecológico realizado no dia da entrevista.

O exame ginecológico consistiu de um exame pélvico, com coleta de material colpocitológico, realizado pelo médico responsável pelo ambulatório.

47 resultados indicaram algum quadro inflamatório, que foi classificado de leve a avançado. De 51 mulheres, 2 não apresentaram quadro inflamatório (S.Q.I.), 11

apresentaram um quadro inflamatório leve (Q.I.L.), 29 apresentaram um quadro inflamatório moderado (Q.I.M.), e 5 apresentaram um quadro inflamatório avançado (Q.I.A.). 4 (7,84%) resultados não foram encontrados (R.N.E.).

A presença do vírus do papiloma humano (HPV) foi detectada em 2 (3,92%) dos 51 resultados consultados. Seis (11,76%) dos resultados informavam a presença de *Candida* sp, 8 (15,69%) de *Gardenerella vaginalis* e 2 (3,92%) de *Trichomonas vaginalis*. Sendo que dentre estes resultados, uma mulher apresentava concomitantemente *Candida* sp e *Trichomonas vaginalis*.

## DISCUSSÃO

A distribuição da idade (de 17 a 64 anos) das mulheres da presente pesquisa se aproxima dos resultados encontrados em outras regiões do Brasil. No estudo realizado por ALVES et alii (2002) na cidade de Maringá/PR, as idades das mulheres HIV + variaram de 22 a 59 anos. TUNALA (2002) encontrou uma variação de 19 a 63 anos, em estudo realizado em São Paulo, em 1997. MAGALHÃES et alii (1996), na cidade de Recife/PE, encontraram uma idade média de 31,5 anos.

Percebe-se que a grande maioria das mulheres infectadas pelo HIV encontra-se em idade de plena atividade sexual – o que ressalta a necessidade de um cuidado especial na saúde reprodutiva, com ênfase na qualidade de vida dessas mulheres, na prevenção de outras DSTs , e também no planejamento familiar, já que para mulheres em idade fértil o desejo de ter filhos é algo culturalmente cultivado (SANTOS et alii, 2002).

Com relação ao estado civil, a maioria das mulheres estava casada ou vivia em união consensual com um parceiro, o que remete ao fato de que o perfil considerado de

risco para as mulheres no imaginário social é equivocado. Um exemplo disso é que boa parte dos programas educativos para as mulheres são direcionados para as profissionais do sexo. As mulheres como um todo, especialmente as pobres, estão sendo negligenciadas (CAROVANO, 1991 apud VERMELHO, BARBOSA e NOGUEIRA, 1999; GUIMARÃES, 1996; SANTOS et alii, 2002). Na presente pesquisa, 68,63% das 51 mulheres entrevistadas afirmaram ter um único parceiro sexual. Na pesquisa de SANTOS et alii, apenas 2% das mulheres entrevistadas eram profissionais do sexo. Das 26 entrevistadas do estudo de ALVES et alii (2002), na cidade de Maringá/PR, 23 relataram que a sua infecção ocorreu pela relação sexual, sendo 21 em relacionamentos estáveis.

O nível de escolaridade baixo e a distribuição de renda das mulheres pesquisadas condiz com a hipótese de pauperização da epidemia de AIDS no Ceará e também no Brasil (GUIMARÃES, 1996; CEARÁ, 2001; SANTOS et alii, 2002). Entretanto, não podemos esquecer que esta epidemia atinge todos os níveis sociais e não devemos usar essa observação como mais um instrumento de exclusão social. O discurso da pauperização pode, ainda, causar uma falsa sensação de “proteção” em mulheres que não se encaixem nesse perfil socioeconômico (SANTOS et alii, 2002). Outro dado relevante é que o hospital utilizado para a nossa pesquisa é um hospital público, portanto, mulheres HIV+ com um melhor poder aquisitivo geralmente não procuram este serviço de ginecologia, e sim as clínicas particulares.

O uso da camisinha foi afirmativo em 58,82% dos casos, mas 92,31% das mulheres que não responderam a esta questão não tinham parceiro sexual no momento da entrevista. Sabemos que a discussão sobre o uso do preservativo remete também à vulnerabilidade feminina ao HIV, já que cabe ao homem, em geral, a adoção ou não da camisinha. Além disso, o preservativo é visto como um sinônimo de desconfiança em relacionamentos

estáveis. Mulheres relataram, na pesquisa de VERMELHO, BARBOSA & NOGUEIRA (1999), que sugerir o uso do preservativo seria o mesmo que acusar o parceiro de infidelidade. SANTOS et alii (2002) também encontraram relatos semelhantes. Por outro lado, a solicitação também pode indicar que a mulher foi sexualmente infiel. De uma forma ou de outra, a negociação do uso da camisinha sugere o questionamento do modelo monogâmico que, na nossa sociedade, é mais cobrado da mulher do que do homem (GUIMARÃES, 1996).

Com relação ao motivo da consulta, a prevenção de câncer apareceu com uma frequência de 60,78%, o que indica que essas mulheres devem estar sendo orientadas para realizar esse tipo de prevenção. O câncer cervical tem sido responsável pela morte de muitas mulheres no mundo inteiro, principalmente em países em desenvolvimento. Em 1993, O CDC (EUA) classificou o câncer invasivo do colo uterino como uma condição definidora de AIDS (AMARAL, 1998/9), e a infecção pelo HPV está fortemente associada a esse tipo de câncer. Como o HIV e o HPV podem ser transmitidos da mesma forma, a infecção pelo HPV em mulheres soropositivas para o HIV é mais comum que em soronegativas (LEVINE, 1996; RACHID e SCHECHTER, 2001). Na presente pesquisa, a presença do HPV foi detectada em 2 (3,92%) dos resultados consultados.

Os exames colpocitológicos de mulheres HIV + encontram-se alterados em 25-40% dos casos, dez vezes mais que em mulheres sem infecção pelo HIV. E essas alterações aumentam em frequência e severidade com a progressão da imunodeficiência (RACHID e SCHECHTER, 2001). No presente estudo, foi encontrada alguma alteração em 47 resultados consultados, com presença de quadro inflamatórios classificados de leve a avançado, sendo que 29 (56,86%) apresentaram um quadro inflamatório moderado. Foram detectadas também neste exame a presença de *Candida* sp em seis dos resultados,

*Gardenerella vaginalis* em oito dos resultados e *Trichomonas vaginalis* em dois dos resultados.

A vulvovaginite, definida como qualquer manifestação inflamatória e/ou infecciosa do trato genital inferior, pode ser considerada a principal causa de consulta ao ginecologista (TACLA e LOPES, 1999). Apesar do principal motivo da consulta ter sido a prevenção do câncer, os sintomas relacionados às vulvovaginites também apareceram com frequência nas mulheres inseridas no nosso estudo. O corrimento vaginal, por exemplo, foi relatado por 64,71% das mulheres entrevistadas.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A AIDS, ao contrário do que muitos ainda pensam, não é uma síndrome de grupos isolados. Todos nós somos, de alguma forma, vulneráveis a ela e “estamos todos vivendo com AIDS”, como escreveu Herbert Daniel (1991).

Assim, o que leva às mulheres a serem mais vulneráveis? Segundo GUIMARÃES (1994), as mulheres são mais frágeis ou mais susceptíveis, não por causas naturais ou biológicas, mas pelas suas condições sociais e psicológicas que as colocam em risco diante da vida e da AIDS.

No presente estudo, percebemos que o perfil sócio-demográfico das mulheres HIV+, atendidas em um Hospital de referência da cidade de Fortaleza/CE, não difere muito do quadro nacional. São, em geral, mulheres jovens, com parceiro fixo, com baixa renda e nível baixo de escolaridade. Desta forma, urge repensar os programas de prevenção do HIV/AIDS, adequando-os ao contexto feminino.

## AGRADECIMENTOS

À Fundação Cearense de apoio ao desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP pelo financiamento do projeto.

À Dra. Telma Queiroz pelas contribuições na elaboração do projeto de pesquisa. Ao Dr. Wilson Roriz, médico do ambulatório de ginecologia, responsável pelas coletas da secreção vaginal. Às atendentes do ambulatório, Maria de Fátima do Nascimento e Maria Neuma Silva de Souza. Aos funcionários do arquivo do hospital onde foi realizada a pesquisa.

E especialmente, ao Prof. Alarcon Agra do Ó pelas contribuições na elaboração deste texto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABULARACH, Silvia & ANDERSON, Jean. Gynecologic problems. In: ANDERSON, Jean et alii (ed.). *A guide to the clinical care of women with HIV*. Preliminary Edition. EUA: HRSA, HIV/AIDS Bureau, 2000.

ALVES, Rozilda Neves et alii. Fatores psicossociais e a infecção por HIV em mulheres, Maringá, PR. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 4 supl. São Paulo, agosto 2002. Disponível em <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 28/11/2002.

AMARAL, Eliana. As DST e o HIV na rotina da atenção integral à saúde da mulher. *Revista da APS(Atenção Primária à Saúde)*, Juiz de Fora: NATES/UFJF. Ano 1, n. 1, p. 30-32. Novembro/98 - fevereiro/99.

BRASIL, Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. *Boletim epidemiológico – AIDS*. Brasília, DF. Ano XIV, nº 02, 14<sup>a</sup> a 26<sup>a</sup> semanas epidemiológicas, abril a junho de 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. <<http://www.aids.gov.br>>. 2002. Acesso em 17/11/2002.

CEARÁ, Secretaria de Saúde do Estado, Coordenadoria de Políticas em Saúde, Núcleo de Epidemiologia. *Boletim epidemiológico – AIDS*. n. 1, Setembro, 2001.

GUIMARÃES, Carmem Dora. Mulheres, sexualidade e AIDS: um projeto de prevenção. In: COSTA, Albertina de Oliveira; AMADO, Tina. (orgs). *Alternativas escassas: saúde, sexualidade e reprodução na América Latina*. São Paulo: PRODIR/FCC : Rio de Janeiro: Editora 34, 1994b. p. 249-281.

GUIMARÃES, Carmem Dora. “Mais merece!”: o estigma da infecção sexual pelo HIV/AIDS em mulheres. *Estudos feministas*, ano 4, n. 2, p. 295-318. 1996.

LEVINE, Alexandria. HIV disease in women. *Health Care Communications Group*, 1996. <<http://www.healthcg.com/hiv/women>>. Acessado em 22/04/98.

MAGALHÃES, Vera et alii. Abordagem epidemiológica da infecção pelo HIV em mulheres. *Revista brasileira de medicina*. v. 4, n. 5, p. 322-333. Maio 1997.

PARKER, Richard. et alii. Introdução – Políticas sociais, desenvolvimento econômico e saúde coletiva: o caso da AIDS. In: PARKER, Richard. et alii. (orgs) *Saúde, desenvolvimento e política: respostas frente à AIDS no Brasil*. Rio de Janeiro: ABIA; São Paulo: Ed. 34, 1999. pp. 07-25.

RACHID, Márcia; SCHECHTER, Mauro e Colaboradores. *Manual de HIV/AIDS*. 6. ed. revista e ampliada. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

SANTOS, Naila J.S. et alii. Mulheres HIV positivas, reprodução e sexualidade. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 4. supl. São Paulo, agosto 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 28/11/2002.

SMELTZER, Suzanne C. Women and AIDS: sociopolitical issues. *Nursing Outlook*, v. 40, n. 4, p. 152-157. July/ Aug. 1992.

TACLA, Maricy, LOPES, Ceci Mendes Carvalho. Vulvovaginites por *Candida* e *Tricomonas*. In: BELDA Jr., Walter e colaboradores. *Doenças sexualmente transmissíveis*. São Paulo: Editora Atheneu, 1999. pp. 179-183.

TUNALA, Letícia Gaspar. Fontes cotidianas de estresse entre mulheres portadoras de HIV. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 4. supl. São Paulo, agosto 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 28/11/2002.



VERMELHO, Leticia Legay; BARBOSA, Regina Helena Simões; NOGUEIRA, Susie Andries. Mulheres com AIDS: desvendando histórias de risco. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 15, n. 2. Abril/1999.

## **PARTE – III**

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há alguns anos fui voluntária de uma ONG destinada a dar assistência a portadores de HIV/AIDS – o Grupo de Apoio à Vida (GAV). Foi no GAV onde tudo começou: a minha paixão pelas questões relacionadas a essa síndrome, o primeiro contato com pessoas soropositivas, os amigos que conquistei e também os amigos que perdi em decorrência da AIDS...

Na verdade este trabalho é o início da realização de um grande sonho: sentir que estou contribuindo de alguma forma para desvendar os mistérios dessa epidemia.

A pesquisa foi bastante produtiva, apesar de estar pisando em um terreno relativamente novo. Poucas pesquisas foram encontradas com os objetivos propostos aqui, e a grande maioria delas era relacionada à infecção por *Candida* na mucosa bucal de pessoas soropositivas.

Minha intenção em realizar o trabalho com mulheres, para verificar as características microbiológicas das leveduras do gênero *Candida* isoladas da secreção vaginal, deveu-se à escassez de trabalhos na literatura nacional sobre este tema, mas também por uma preocupação especial com as questões sócio-culturais e de gênero.

Alguns problemas foram encontrados no decorrer da pesquisa:

- o atendimento do Ambulatório de Ginecologia foi suspenso a partir do final do mês de maio, e a minha pretensão era terminar a minha coleta no final de junho de 2002;

- o período escolhido para a realização das coletas é caracterizado pela ocorrência de chuvas, diminuindo, assim, o fluxo do atendimento nos ambulatórios do hospital;
- por motivo de doença, eu tive que me ausentar durante 15 dias, o que atrapalhou um pouco a coleta dos dados;
- não foi possível ter acesso aos dados relativos à quantidade de mulheres cadastradas no ambulatório do hospital;
- o questionário utilizado deixou algumas lacunas que foram pesquisadas nos prontuários, mas nem todos continham as informações que estavam sendo pesquisadas.

Em compensação, os dados coletados permitiram ir muito além do que era imaginado no projeto inicial. A pesquisa não ficou restrita à parte laboratorial, e os resultados encontrados podem servir de base para pesquisas futuras.

Aspectos que merecem investigações posteriores:

- a avaliação da resposta clínica aos antifúngicos testados;
- a realização do teste de susceptibilidade ao itraconazol pelo método padronizado pelo NCCLS, para comparar com o resultado encontrado no E-test;
- a pesquisa de leveduras na região anal, para associar à colonização e/ou infecção vaginal;

- a pesquisa de outros fatores que possam estar associados à colonização e/ou infecção vaginal.

Para concluir, acredito que esta pesquisa tenha contribuído para a atenção a saúde das mulheres portadoras de HIV/AIDS nela inseridas, na medida em que forneceu uma avaliação laboratorial distinta da que é realizada rotineiramente, como a cultura da secreção vaginal, as pesquisas de enzimas e o teste de susceptibilidade aos antifúngicos. Estes testes são considerados de extrema importância para a introdução de uma terapêutica adequada, principalmente em pacientes portadores de HIV/AIDS, nos quais as infecções por *Candida* spp, apresentam características diferenciadas como a recorrência, a dificuldade de tratamento, e em alguns casos à invasão de outros órgãos levando a uma infecção sistêmica. A candidíase vulvovaginal, além de todo o desconforto que causa, pode também estar associada a um maior risco de adquirir outras infecções vaginais e também à um maior risco de transmissão do HIV para os parceiros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABULARACH, S.; ANDERSON, J. Gynecologic problems. In: ANDERSON, J. et al. (Ed.). *A guide to the clinical care of women with HIV*. EUA: HRSA, HIV/AIDS Bureau, 2000.

ALEIXO NETO, A.; HAMDAN, J. S.; SOUZA R. C. Prevalência de *Candida* na flora vaginal de mulheres atendidas num serviço de planejamento familiar. *Rev. Brás. Ginecol. Obstetr.*, v. 21, n. 8, p. 441-445, 1999.

ALVES, R. N.; KOVÁCS, M. J.; STALL, R.; PAIVA, V. Fatores psicossociais e a infecção por HIV em mulheres, Maringá, PR. *Rev. Saúde Pública*, v. 36, n. 4. supl. Agosto 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 28 nov. 2002.

AMARAL, E. As DST e o HIV na rotina da atenção integral à saúde da mulher. *Rev. APS (Atenção Primária à Saúde)*, Juiz de Fora, ano 1, n. 1, p. 30-32, nov. 1998/ fev. 1999.

AMARAL, V. C. S.; SANTOS, S. C.; LIMA, D. M.; NUNES JUNIOR, G. P. Terapias antifúngicas na gestação: riscos e perspectivas. *Infarma – Informativo Profissional do Conselho Federal de Farmácia*, Brasília, v. 13, n. 3/4, p. 87-91. 2001.

ARIKAN, S.; OSTROSKY-ZEICHNER, L.; LOZANO-CHIU, M.; PALTZNICK, V.; GORDON, D.; WALLACE, T.; REX, J. H. *In vitro* activity of nystatin compared with those of liposomal nystatin, amphotericin B, and fluconazole against clinical *Candida* isolates. *J. Clin. Microbiol.*, v. 40, n. 4, p. 1406-1412, Apr. 2002.

AZZAM-W, M.; CERMEÑO-VIVAS, J. R.; ORELLÁN-GARCÍA, Y.; PENNA V, S. J. Vulvovaginitis por *Candida* spp. y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Invest. Clin.*, v. 43, n. 1, p. 3-13, 2002.

BELDA Jr., W. Doenças sexualmente transmissíveis – classificação. In: BELDA Jr., W. et al. *Doenças sexualmente transmissíveis*. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 5-7.

BURGER, E. Imunologia das micoses. In: ZAITZ, C. et al. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. *Bol. Epidemiol. AIDS*. Brasília, ano 14, n. 2, ab./jun. 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Programa Nacional de DST/AIDS*. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. Acesso em: 17 nov. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao Diabetes mellitus. *Manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus*. Brasília, DF. s/d.

BRUNO, Z. V. *Doenças ditas sexualmente transmissíveis em crianças e adolescentes: formas de contágio*. 1993. Tese (Doutorado)- Instituto de Ginecologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1993.

CANDIDO, R. C.; AZEVEDO, R. V. P.; KOMESU, M. C. Enzimatipagem de espécies do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 33, n. 5, p. 437-442. set./out. 2000.

CARLSON, P.; RICHARDSON, M.; PAAVONEN, J. Evaluation of the oricult-N Dipslide for laboratory diagnosis of vaginal candidiasis. *J. Clin. Microbiol.*, v. 38, n. 3, p. 1063-1065, mar. 2000.

CARVALHO, N. S.; BACARAT, E. C.; NAUD, P. S. V.; GIRALDO, P. C.; SIMÕES, J. A.; DUARTE, G.; LINHARES, I. M. Estudo multicêntrico comparativo entre fluconazol e itraconazol no tratamento da candidíase vulvovaginal. *Rev. Bras. Med.*, v. 59, n. 4, p. 244-249, abr. 2002.

CAVERT, W. Preventing and treating major opportunistic infections in AIDS: What's new and what's still true. *Postgrad. Med.*, v. 102, n. 4. Oct. 1997. Disponível em: <<http://www.postgradmed.com>>. Acesso em: 23 mar. 2000.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. Coordenadoria de Políticas em Saúde. Núcleo de Epidemiologia. *Bol. Epidemiológico – AIDS*, n. 1, p. - , set. 2001.

CRISSEY, J.; LANG, H.; PARISH, L. C. *Manual of medical mycology*. Philadelphia: Blackwell Science, 1995.

CRHYSSANTHOU, E. Trends in antifungal susceptibility among Swedish *Candida* species bloodstream isolates from 1994 to 1998: Comparison of the E-test and the sensititre yeastone colorimetric antifungal panel with the NCCLS M27-A reference method. *J. Clin. Microbiol.*, v. 39, n. 11, p. 4181-4183, Nov. 2001.

CRUZ, E. F.; BRITO, N. GIV – Grupo de Incentivo à Vida. *Fios da vida: tecendo o feminino em tempos de AIDS*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

CUENCA-ESTRELLA, M.; DÍAZ-GUERRA, T. M.; MELLADO, E.; MONZÓN, A.; RODRIGUEZ-TUDELA, J. L. Comparative *in vitro* activity of voriconazole and itraconazole against fluconazole-susceptible and fluconazole-resistant clinical isolates of *Candida* species from Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 18, n. 6, p. 432-435, 1999.

DE BERNARDIS, F.; SULLIVAN, P. A.; CASSONE, A. Aspartyl proteinases of *Candida albicans* and their role in pathogenicity. *Med. Mycol.*, v. 39, p. 303-313, 2001.

DELGADO, W.; AGUIRRE, J. M. Las micosis orales en la era del SIDA. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 14, p. 14-22, 1997.



DUERR, A.; SIERRA, M. F.; FELDMAN, J.; CLARKE, L. M.; LHRlich, L.; DeHOVITZ, J. Immune compromise and prevalence of *Candida* vulvovaginites in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet. Gynecol.*, v. 90, n. 2, p. 252-256, 1997.

DUN, E. Antifungal resistance in yeast vaginitis. *Yale J. Biol. Med.*, v. 72, p. 281-285, 2000.

DUPONT, B.; CREWE BROWN, H. H.; WESTERMANN, K.; MARTINS, M. D.; REX, J. H.; LORTHOLARY, O.; KAUFFMANN, C. A. Mycoses in AIDS. *Med. Mycol.*, v. 38, suppl. 1, p. 259-267, 2000.

ELLIS, D.; MARRIOTT, D.; HAJJEH, R. A.; WARNOCK, D.; MEYER, W.; BARTON, R. Epidemiology: surveillance of fungal infections. *Med. Mycol.*, v. 38, suppl. 1, p. 173-182, 2000.

ESPINEL-INGROFF, A. *In vitro* fungicidal activities of voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi. *J. Clin. Microbiol.*, v. 39, n. 3, p. 954-958, Mar. 2001.

FIDEL Jr., P. L. Host defense against oropharyngeal and vaginal candidiasis: Site-specific differences. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 16, p. 8-15, 1999.

FIDEL Jr., P. L.; VAZQUEZ, J. A.; SOBEL, J. D. *Candida glabrata*: review of epidemiology, patogénesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 12, n. 1, p. 80-96, Jan. 1999.

FISHER, F.; COOK, N. B. *Micologia: fundamentos e diagnóstico*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

FUKAZAWA, Y.; KAGAIA, K. Molecular bases of adhesion of *Candida albicans*. *J. Med. Vet. Mycol.*, v. 35, p. 87-99, 1997.

GIRALDO, P.; von NOWASKONSKI, A.; GOMES, F. A.; LINHARES, I.; NEVES, N. A.; WITKIN, S. S. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstetr. Gynecol.*, v. 95, n. 3, p. 413-416, Mar. 2000.

GHANNOUM, M. A. Potencial role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 13, n. 1, p. 122-143, Jan. 2000.

GHANNOUM, M. A.; RICE, L. B. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 12, n. 4, p. 501-517, Oct. 1999.

GOLDMAN, M.; CLOUD, G. A.; SMEDEMA, M.; LeMONTE, A.; CONNOLLY, P.; McKINSEY, D. S.; KAUFFMAN, C. A.; MOSKOVITZ, B.; WHEAT, L. J. Does long-term itraconazole prophylaxis result in *in vitro* azole resistance in mucosal *Candida albicans* isolates from persons with advanced human immunodeficiency virus infection? *Antimicrob. Agents Chemother.*, v. 44, n. 6, p. 1585-1587, June 2000.

GOMÉZ, A. La pandemia del VIH/SIDA y sus implicaciones de género. *Rev. Mujer Salud*, v. 3, p. 30-42, 2002.

GUIMARÃES, C. D. Mulheres, homens e AIDS: o visível e o invisível. In: PARKER, R. et al. (Orgs). *A AIDS no Brasil(1982-1992)*. Rio de Janeiro: Relume-Dumará: ABIA: 1994a. p. 217-230.

GUIMARÃES, C. D. Mulheres, sexualidade e AIDS: um projeto de prevenção. In: COSTA, A. O.; AMADO, T. (Orgs). *Alternativas escassas: saúde, sexualidade e reprodução na América Latina*. São Paulo: PRODIR/FCC, 1994b. p. 249-281.

GUIMARÃES, C. D. “Mais merece!?”: o estigma da infecção sexual pelo HIV/AIDS em mulheres. *Estudos Feministas*, ano 4, n. 2, p. 295-318. 1996.

HELFGOTT, A.; ERIKSEN, N.; BUNDRICK, C. M.; LORIMOR, R.; Van ECKHOUT, B. Vaginal infections in human immunodeficiency virus-infected women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 183, n. 2, p. 347-355. 2000.

HERNÁNDEZ, E. A.; PAZ, V. C. de; FERNÁNDEZ-TERÁN, M. L. P. Micosis oportunistas invasivas em el SIDA. Um estúdio de 211 autopsias. *Rev. Iberoam. Micol.*, v.15, p. 33-35. 1998.

HOOG, G. S.; GUARRO, J. (Ed.). *Atlas of clinical fungi*. Spain: Universitat Rovira I Virgili, 1995.

HOYT, L. HIV infection in women and children. *Postgrad. Med.*, v. 102, n. 4. Oct. 1997. Disponível em: <<http://www.postgradmed.com>>. Acesso em: 18 mar. 2000.

JABRA-RIZK, M. A.; FALKLER, W. A.; MERZ, WG.; BAQUI, A. A.; KELLEY, J. L.; MEILLER, T. F. Retrospective identification and characterization of *Candida dubliniensis* isolates among *Candida albicans* clinical laboratory isolates from human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected individuals. *J. Clin. Microbiol.*, v. 38, n. 6, p. 2423-2426, June 2000.

KERN, M. E.; BLEVINS, K. S. *Micologia médica: texto & atlas*. 2. ed. São Paulo: Premier, 1999.

KONEMAN, E. W. et alii. *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido*. 5. ed. São Paulo: MEDSI, 2001.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; HEINS-VACCARI, E. M.; MELO, N. T. de. *Guia para identificação: fungos, actinomicetos, algas de interesse médico*. São Paulo: SARVIER, 1998.

LACAZ, C. S. Introdução à micologia médica. In: ZAITZ, C. et al. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998.

LEIGH, J. E.; BAROUSSE, M.; SWOBODA, R. K.; MYERS, T.; HAGER, S.; WOLF, N. A.; CUTRIGHT, J. L.; THOMPSON, J.; SOBEL, J. D.; FIDEL, P. L. *Candida*-specific systemic cell-mediated immune reactivities in human immunodeficiency virus-positive persons with mucosal Candidiasis. *J. Infect. Dis.*, v. 183, p. 277-285, 2001.

LEVINE, A. HIV disease in women. *Health Care Communications Group*, 1996. Disponível em: <<http://www.healthcg.com/hiv/women>>. Acesso em: 22 abr. 1998.

LIMA, A. L. L. M.; KIFFER, C. R.; UIP, D.; OLIVEIRA, M. S.; LEITE, O. M. (Ed.). *HIV/AIDS: perguntas e respostas*. São Paulo: Atheneu, 1986.

MAFFEI, C. M. L. *Amostras de Candida albicans isoladas de gestantes: fatores de virulência, sensibilidade à antifúngicos, tipagem fenotípica e genotípica*. 1996. Tese (Doutorado em Ciências, Área de Microbiologia)- Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.

MAGALHÃES, V.; ALBUQUERQUE, Y. M. M. de; ROCHA FILHO, P. A. S.; SILVA, I. C. C. da; MAGALHÃES, P.; VAZ, V.; ALENCAR, L. C. A.; SANTOS, A. Q. Abordagem epidemiológica da infecção pelo HIV em mulheres. *Rev. Brás. Méd.*, v. 54, n. 5, p. 322-333, maio 1997.

MANN, J.; TARANTOLA, D. J. M.; NETTER, T. W. (Orgs) *A AIDS no mundo*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1993.

MARQUES, A. R.; MASUR, H. Infecções oportunistas: clínica, diagnóstico e tratamento. In: VERONESI, R. et al. (Ed.) *Retrovíroses humanas – HIV/AIDS: etiologia, patogenia, patologia clínica, tratamento e prevenção*. São Paulo: Atheneu, 1999a. p. 129-173.

MARQUES, A. R.; MASUR, H. Manifestações clínicas. In: VERONESI, R. et al. (Ed.) *Retrovíroses humanas – HIV/AIDS: etiologia, patogenia, patologia clínica, tratamento e prevenção*. São Paulo: Atheneu, 1999b. p. 123-128.

MARQUES, S. A. Micoses e imunodeprimidos. In: ZAITZ, C. et al. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998. p. 325-338.

MARQUES, S. A.; ROBLES, A. M.; TORTORANO, A. M.; TUCULET, M. A.; NEGRONI, R.; MENDES, R. P. Mycoses associated with AIDS in the third world. *Med. Mycol.*, v. 38, suppl. 1, p. 269-279, 2000.

MARTÍNEZ, E.; MARTÍNEZ, J. A.; GATELL, J. M. Profilaxis y tratamiento de las candidiasis sistémicas. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 13, p. 88-94, 1996.

MARTÍNEZ, J.; ALBRECHT, C. Sensibilidad al fluconazol y a la anfotericina B en cepas de *Candida* provenientes de aislamientos clínicos. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 15, p. 298-299, 1998.

MENDLING, W. Micoses na ginecologia e obstetrícia. In: JEHN, U. *Micologia clínica: guia para a prática interdisciplinar*. São Paulo: Roca, 2000. p. 132-178.

MONTAGNIER, L. *Virus e homens*. Rio de Janeiro: Zahar, 1995.

AI MOSAID, A.; SULLIVAN, D.; SALKIN, I. F.; SHANLEY, D.; COLEMAN, D. C. Differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans* on staib agar and caffeic acid-ferric citrate agar: *J. Clin. Microbiol.*, v. 39, n. 1, p. 323-327, Jan. 2001.

NARDIN, M. E.; MORANO, S.; AHUMADA, C.; VOLTA, G.; FERNANDEZ, S.; MÉNDEZ, E. Prevalencia de la candidiasis vulvovaginal y su relacion con algunos factores de riesgo. *Rev. Argent. Micol.*, v. , p. 13-19. 2000.

NEUFELD, P. M. *Manual de micologia médica: técnicas básicas de diagnóstico*. Rio de Janeiro: Programa Nacional de Controle de Qualidade, 1999.

NOWACK, L. D.; SILVA, M. L. C.; GUIMARÃES, L. M.; CEZAR, L. P.; NOGUEIRA, A. L.; FREIRE, N. M. S. Estudo dos aspectos clínicos, epidemiológicos e atualização terapêutica das vulvovaginites por *Candida* sp., *Trichomonas vaginalis* e vaginoses bacterianas por *Gardenerella vaginalis*. *J. Bras. Med.*, v. 77, n. 5/6, p. 46-50, nov./dez. 1999.

OLIVEIRA, E. E.; SILVA, S. C.; SOARES, A. J.; ATTUX, C.; CRUVINEL, B.; SILVA, M. R. R. Toxinas *killer* e produção de enzimas por *Candida albicans* isoladas da mucosa bucal de pacientes com câncer. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 31, n. 6, p. 523-527, nov./dez. 1998.

PARKER, R.; GALVÃO, J.; BESSA, M. S. Introdução – Políticas sociais, desenvolvimento econômico e saúde coletiva: o caso da AIDS. In: PARKER, R. et al. (Orgs) *Saúde, desenvolvimento e política: respostas frente à AIDS no Brasil*. Rio de Janeiro: ABIA, 1999. p. 7-25.

PAULA, C. R. Candidíases. In: ZAITZ, C. et al. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998. p. 99-107.

PEREIRA, M. G. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

PINEL, A. C.; INGLESÍ, E. *O que é AÍDS*. São Paulo: Brasiliense, 1996.

PONTON, J.; RUCHEL, R.; CLEMONS, K. V.; COLEMAN, D. C.; GRILLOT, R.; GUARRO, J.; ALDEBERT, D.; AMBROISE-THOMAS, P.; CANO, J.; CARRILLO-MUÑOZ, A. J.; GENE, J.; PINEL, C.; STEVENS, D. A.; SULLIVAN, D. J. Emerging pathogens. *Med. Mycol.*, v. 38, suppl. 1, p. 225-236, 2000.

QUINDÓS, G.; ABARCA, L.; CARILLO-MUÑOZ, A. J. ARÉVALO, M. P.; BORNAY, F. J.; CASALS, J. B.; MOLINA, J. M. H.; IGLESIAS, I.; LINARES, M. J.; MARTÍN-MAZUELOS, E.; FERREIRÓS, M. P.; REZUSTA, A.; RUBIO, M. C.; SALESA, R.; MILLÁN, R. S.; TORRES-RODRÍGUEZ, J. M. Multicenter survey of *in vitro* antifungal resistance in yeasts of medical importance isolated from Spanish patients. *Rev. Iberoam. Micol.*, v.16, p. 97-100, 1999.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/AIDS*. 6. ed. revista e ampliada. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

RIBEIRO FILHO, A. D.; GOMES, F. A. M.; AMARAL, E.; GIRALDO, P. C.; SILVA, J. C. G. da; SIMÕES, J. S. Considerações sobre a disseminação da infecção pelo HIV na mulher. *Rev. Bras. Méd.*, v. 54, n. 5, p. 309-320, maio 1997.

RODERO, L.; BOUTUREIRA, M.; VIVOT, W.; CANTEROS, C.; PERROTA, D.; DAVEL, G. Candidíasis orofaríngeas en pacientes HIV positivos: perfil de resistência a antifúngicos. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 13, p. 64-67, 1996.

RODRIGUES, E. H. G.; ABATH, F. G. C. Doenças sexualmente transmissíveis em pacientes infectados com HIV/AIDS no Estado de Pernambuco, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 33, n. 1, p. 47-52, jan./fev. 2000.

ROSSI, P.; NEME, R. M.; RIBEIRO, R. M.; PINOTTI, J. A. Vulvovaginites. *Rev. Bras. Med.*, v. 58, n. 5, p. 315-324, maio 2001.

ROUQUAYROL, M.-Z. *Epidemiologia & saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.

SABINO, E. C.; SAÉZ-ALQUÉZAR, A. Etiologia e subtipos do HIV. In: VERONESI, R. et al. (Ed.) *Retrovíroses humanas – HIV/AIDS: etiologia, patogenia, patologia clínica, tratamento e prevenção*. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 1-11.

SALOBREÑA, A. C.; CEPEDA, L. A. G.; CAÑADA, F. O.; BARRIONUEVO, D. O.; GARCÍA, L. C.; QUINDÓS, G. Resistencia *in vitro* a los antifúngicos en *Candida albicans* de pacientes infectados por el VIH con y sin candidosis oral. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 16, p. 194-197, 1999.

SANTOS, N. J. S.; BUCHALLA, C. M.; FILLIPE, E. V.; BUGAMELLI, L.; GARCIA, S.; PAIVA, V. Mulheres HIV positivas, reprodução e sexualidade. *Rev. Saúde Pública*, v. 36, n. 4. supl., p. 12-23, 2002.

SCHWAB, D. Candidiasis. *Project Inform*. March 1995 Disponível em: <<http://www.projectinform.org>>. Acesso em: 1 out. 2000.

SMELTZER, S. C. Women and AIDS: sociopolitical issues. *Nurs. Outlook*, v. 40, n. 4, p. 152-157, July/Aug. 1992.

SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. Diagnóstico laboratorial das leveduras. In: SIDRIM, J. J. C. et al. *Fundamentos clínicos e laboratoriais de micologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 76-87.

SIDRIM, J. J. C. Micoses oportunistas. In: SIDRIM, J. J. C. et al. *Fundamentos clínicos e laboratoriais de micologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 171-191.

SILVA, M. R. R.; PAULA, C. R.; SILVA, S. C.; COSTA, T. R.; COSTA, M. R. Drug resistance of yeasts isolated from oropharyngeal candidiasis in AIDS patients. *Rev. Microbiol.*, v. 29, p 272-275, 1998.

SOARES, M. *A AIDS*. São Paulo: Publifolha, 2001.

SOUZA, V. M. Técnicas laboratoriais utilizadas em micologia médica. In: ZAITZ, C. et al. *Compêndio de micologia médica*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1998. p. 51-63.



St-GERMAIN, G.; LAVERDIÈRE, M.; PELLETIER, R.; BOURGAULT, A. M.; LIBMAN, M.; LEMIEUX, C.; NOEL, G. Prevalence and antifungal susceptibility of 442 *Candida* isolates from blood and other normally sterile sites: results of a 2-year (1996 to 1998) multicenter surveillance study in Quebec, Canada. *J. Clin. Microbiol.*, v. 39, n. 3, p. 949-953, Mar. 2001.

SUGIZAKI, M. F.; RHODEN, C. R.; BOMBONATTI, D. M.; MONTELLI, A. C.; MARTINSON, M. E.; LOPES, C. A. M. Prevalence and *in vitro* antifungal susceptibility of *Candida* spp isolated from clinical specimens in São Paulo, Brazil. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 15, p. 16-18, 1998.

TACLA, M.; LOPES, C. M. C. Vulvovaginites por *Candida* e *Tricomonas*. In: BELDA Jr., W. et al. *Doenças sexualmente transmissíveis*. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 179-183.

TOLOI, M. R. T.; CANDIDO, R. C.; FRANCESCHINI, S. A. Vaginal candidiasis: risk factors. *Rev. Chil. Cien. Méd. Biol.*, v. 11, n. 1, p. 11-14, 2001.

TUNALA, L. G. Fontes cotidianas de estresse entre mulheres portadoras de HIV. *Rev. Saúde Pública*, v. 36, n. 4. supl. ago. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 28 nov. 2002.

VAN BENTHEM, B. H.; PRINS, M.; LARSEN, C.; DELMAS, M. C.; BRUNET, J. B.; van den HOEK, A. Sexually transmitted infections in European HIV-infected women: incidence in relation to time from infection. *AIDS*, v. 14, n. 5, p. 595-603. 2000.

VANDEN BOSSCHE, H.; DROMER, F.; IMPROVISI, I., LOZANO-CHIU, M.; REX, J. H.; SANGLARD, D. Antifungal drug resistance in pathogenic fungi. *Med. Mycol.*, v. 36, suppl. 1, p. 119-128, 1998.

VAZQUEZ, J. A.; PENG, G.; SOBEL, J. D.; STEELE-MOORE, L.; SCHUMAN, P.; HOLLOWAY, W.; NEATON, J. D. Evolution of antifungal susceptibility among *Candida* species isolates recovered from human immunodeficiency virus-infected women receiving fluconazole prophylaxis. *Clin. Infect. Dis.*, v. 33, n. 7, p. 1069-1075. Oct. 2001.

VERMELHO, L. L.; BARBOSA, R. H. S.; NOGUEIRA, S. A. Mulheres com AIDS: desvendando histórias de risco. *Cad. Saúde Pública*, v. 15, n. 2, p. 369-379, abr. 1999.

VIDOTTO, V.; KOGA-ITO, C. Y.; MILANO, R.; FIANCHINO, B.; PONTÓN J. Correlation between germ tube production, phospholipase activity and serotype distribution in *Candida albicans*. *Rev. Iberoam. Micol.*, v. 16, p. 208-210, 1999.

WHITE, T. C.; MARR, K. A.; BOWDEN, R. A. Clinical, cellular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 11, n. 2, p. 382-402, Apr. 1998.

ZIARRUSTA, G. B. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev. Iberoam. Micol.*, v.19, p. 22-24. 2002.

## ANEXOS

## ANEXO B

## TERMO DE CONSENTIMENTO

Responsável: Prof. Dr. Everardo Albuquerque Menezes

## A ABAIXO ASSINADA:

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Declara que é de livre e espontânea vontade que está participando do projeto de pesquisa supracitado, de responsabilidade do Prof. Dr. Everardo Albuquerque Menezes, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – FFOE – UFC e do Hospital São José. A abaixo assinada está ciente que:

1. O objetivo da pesquisa é verificar a presença de Candidíase vulvovaginal em pacientes HIV+, atendidas pelo serviço de infectologia do Hospital São José. Bem como, verificar a presença de espécies de *Candida* resistentes ao tratamento.
2. Durante o estudo, o material será colhido com swab estéril, não havendo risco de contaminação;
3. A participação neste estudo lhe acarretará benefício diagnóstico, pois estudaremos os fatores de virulência das espécies de *Candida* isoladas;
4. Obteve todas as informações necessárias para decidir conscientemente sobre a participação do referido estudo;
5. Está livre para interromper a participação no projeto de pesquisa a qualquer momento, a não ser que esta interrupção seja contra-indicada por um motivo médico;
6. A interrupção não causará prejuízo ao seu atendimento, cuidado e tratamento pela equipe do Hospital São José.
7. Os resultados obtidos durante esta pesquisa serão mantidos em sigilo, o Hospital São José e os pesquisadores não identificarão o paciente por ocasião da exposição e/ou publicação dos mesmos;
8. Caso surja alguma intercorrência, deverá procurar o serviço médico do Hospital São José e solicitar que o mesmo contacte os responsáveis pela pesquisa;

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Voluntária: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

**ANEXO C**  
**QUESTIONÁRIO**

Número: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Responsável: \_\_\_\_\_

1. Idade: \_\_\_\_\_

2. Estado civil: \_\_\_\_\_

3. Ocupação: \_\_\_\_\_

5. Número de parceiros nos últimos seis meses: \_\_\_\_\_

7. Renda familiar: \_\_\_\_\_

8. Grau de Escolaridade:

- Sem educação formal
- 1º grau incompleto
- 1º grau completo
- 2º grau incompleto
- 2º grau completo
- Superior incompleto
- Superior completo
- Pós-graduação

9. Usa camisinha?

- Sim, sempre
- Às vezes
- Raramente
- Nunca

10. Usa anticoncepcional? \_\_\_\_\_

11. Outros medicamentos:

\_\_\_\_\_

---

12. Qual o motivo da consulta?

- Exame de rotina
- Prevenção de câncer
- Irritação genital
- DST. Qual? \_\_\_\_\_
- Outro motivo. \_\_\_\_\_

13. Tem Diabetes?

- Sim
- Não

14. Tem candidíase oral?

- Sim
- Não

15. Apresenta algum desses sintomas?

- Prurido/ coceira
- Queimação
- Corrimento. Aspecto: \_\_\_\_\_
- Dor/ ardor ao urinar
- Dor/ ardor nas relações sexuais

## ANEXO D

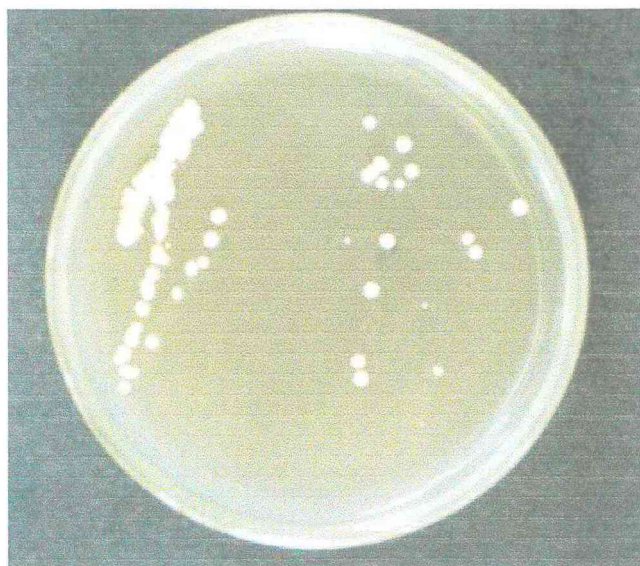
## ROTEIRO PARA PESQUISA NOS PRONTUÁRIOS MÉDICOS

Número do questionário: \_\_\_\_\_

Número do prontuário: \_\_\_\_\_

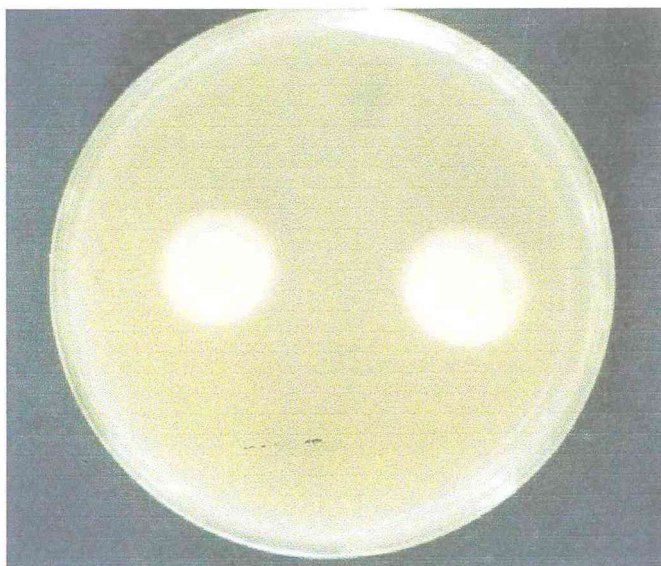
Data da realização da primeira sorologia para o HIV	
Parceiro soropositivo?	
Tem filhos?	
Motivo que levou a realizar a sorologia	
Dados clínicos	
Exame ginecológico	
Contagem CD4/CD8	
Carga viral	
Hemograma	
Dosagem de glicose	
Medicação utilizada	
Antiretrovirais	
Antibióticos	
Antifúngicos	
Início do atendimento ambulatorial	

## ANEXO E



**Figura 32.** Cultura positiva para *Candida* spp isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital

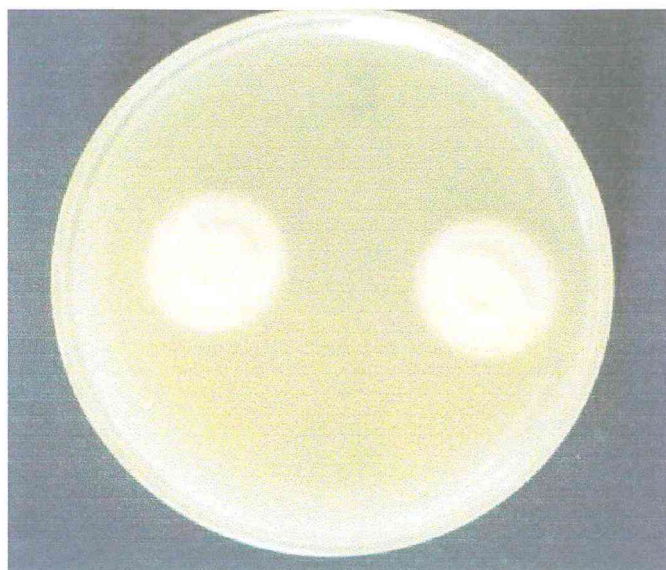
São José



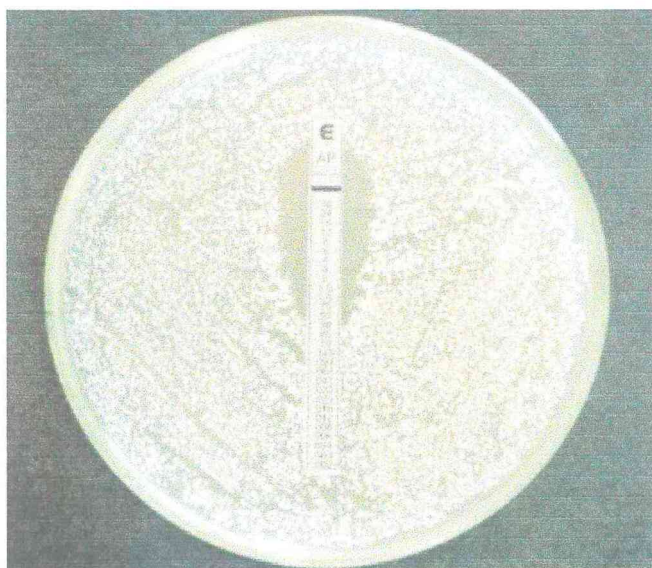
**Figura 33.** Atividade fosfolipásica positiva de uma levedura do gênero *Candida* isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no

Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José

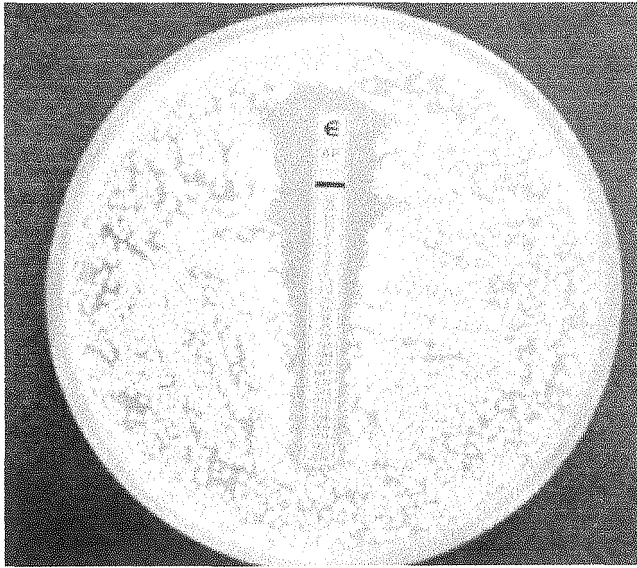




**Figura 34.** Atividade fosfolipásica fortemente positiva de uma levedura do gênero *Candida* isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José



**Figura 35.** Zona de inibição de crescimento frente à anfotericina B de uma levedura do gênero *Candida* isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José



**Figura 36.** Zona de inibição de crescimento frente à anfotericina B de uma levedura do gênero *Candida* isolada da secreção vaginal de uma mulher portadora de HIV/AIDS, atendida no Ambulatório de Ginecologia do Hospital São José