

Microbiota fúngica conjuntival de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)

Conjunctival fungal microbiota in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)

Sung Bok Cha¹

Olga Fischman²

Paulo Sérgio de Moraes Barros³

Ricardo Mikoves⁴

RESUMO

O número crescente de infecção por fungos em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida tem incentivado novos estudos sobre o envolvimento desses agentes nas patologias oculares e/ou sistêmicas. A escassez de dados referentes à flora micótica ocular em portadores de AIDS motivou a presente pesquisa, cuja finalidade foi analisar a microbiota fúngica conjuntival nos aidéticos.

Foram examinados 85 pacientes com AIDS, internados por apresentarem alguma infecção oportunista sistêmica e/ou neoplasia e 60 indivíduos sadios, HIV negativos, para controle. Todos os pacientes examinados neste estudo eram moradores de área urbana de São Paulo e não apresentavam quaisquer sintomas ou sinais de comprometimento ocular, no momento da colheita. Amostras do fornix inferior foram colhidas com cefanetes estéreis de ambos os olhos, de cada paciente e semeadas em meios de ágar-Sabouraud-dextrose com gentamicina.

Os fungos isolados no grupo dos aidéticos foram: *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *Cladosporium sp* e *Penicillium spp*, enquanto no grupo dos indivíduos normais obteve-se os seguintes fungos: *Cladosporium spp*, *M. sterilia*, *Acremonium sp*, *Fusarium sp* e *Candida sp*.

Palavras-chave: Microbiota, AIDS, Flora.

INTRODUÇÃO

1 – Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi definida inicialmente pelo Center for Disease Control (CDC), como surgimento de doença indicativa de defeito na imunidade mediada por células, em indivíduos previamente sadios, predispondo a patologias infecciosas e neoplasias, até então consideradas raras. Tais doenças incluem: sarcoma

de Kaposi, pneumopatia por *Pneumocystis carinii* e outras infecções sistêmicas graves causadas por agentes oportunistas (CDC, 1982).

Após a identificação dos agentes etiológicos da AIDS e a introdução dos testes laboratoriais, a definição foi revisada em 1985 e novamente em 1987, no sentido de incluir novas infecções oportunistas, não suficientemente indicativas de comprometimento celular e algumas neoplasias malignas, como: histoplasmose, isosporfase em crianças, tuberculose extra-pulmonar, encefalopatia pelo vírus da imunodeficiência humana

Parte da tese de Cha, S.B., para obtenção do grau de Mestre em Oftalmologia, Escola Paulista de Medicina. Trabalho financiado em parte pelo CNPq.

(1) Pós-graduanda do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

(2) Professora Adjunta da Disciplina de Biologia Celular do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da Escola Paulista de Medicina.

(3) Professor Associado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

(4) Médico do Hospital Emílio Ribas.

Endereço para correspondência: Dra. Sung Bok Cha – Rua Botucatu, 822 – 04023 – S. Paulo – SP

(HIV) e linfomas não Hodgkin (CDC, 1987a; CDC, 1989).

Basicamente são citados na literatura dois grupos principais de retrovírus humanos: os vírus da imunodeficiência humana tipos 1 e 2 (HIV-1, HIV-2) e o vírus linfotrófico celular T humano tipo I e II (HTLV-1 e HTLV-2). O HIV-1 e HIV-2 são considerados os agentes etiológicos da AIDS (CORTES E COL., 1989). O HIV-1 já foi isolado em todos os continentes e o HIV-2 é encontrado mais no oeste do continente africano e em alguns pontos do continente europeu. Até 1985, HIV-2 não tinha sido isolado de nativos do continente americano (CORTES E COL., 1989).

Os retrovírus HIV-1, HIV-2 e HTLV-1 geralmente são transmitidos por contato sexual, pelo sangue e derivados, de mãe para filho e através do leite materno (ROSENBLATT E COL., 1986).

No Brasil, existe a prevalência de infecção por HIV-1 principalmente entre homossexuais, bissexuais e prostitutas de baixo nível sócio-econômico, sendo que os bissexuais atuam como "pontes" entre as comunidades homossexual e heterossexual (CORTES E COL., 1989).

O vírus HIV através da enzima transcriptase reversa tem a capacidade de se ligar ao DNA hospedeiro, etapa fundamental para a replicação viral (SCHUMAN, 1987). Ele pode ser isolado de linfócitos e células mononucleares, da maioria dos fluidos corporais como: sangue periférico, saliva, urina, lágrima, tecido corneano, tecido conjuntival, secreções vaginais, líquido, tecido cerebral, medula óssea, linfonodo, baço, secreção pulmonar, leite materno outros (SCHUMAN E COL., 1987).

A imunidade celular é principalmente comprometida na AIDS, manifestando-se clinicamente por energia cutânea, linfopenia, baixa resposta a mitógenos e diminuição das células Killer. Ocorre linfopenia absoluta, porém não necessariamente leucopenia. Existe uma diminuição no número de células T helper (dosado pelos

níveis de OKT4) e aumento nas células supressoras (dosado pelos níveis de OKT4), com isso, ocorre a inversão da taxa de OKT4/OKT8 (SCHUMAN E COL., 1987). Esta inversão pode ser encontrada em infecções virais, pós-transplante de medula óssea e em hemofílicos saudáveis. Entretanto, nestes grupos, a inversão ocorre pelo aumento da população de células T supressoras, enquanto na AIDS é devido à diminuição de células T helper. Verifica-se também o comprometimento da função de citotoxicidade mediada por linfócitos T e células "natural Killer" na AIDS, que são essenciais na regulação da resposta imune; com isso ocorre incapacidade de destruir as células infectadas pelo vírus HIV ou quaisquer outros vírus, perdendo o controle sobre as infecções, em especial, as microbacterianas (AMMANN, 1989).

Quanto às alterações oculares, na AIDS, ao nível do segmento anterior, temos: sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, microvasculopatia conjuntival, conjuntivites não específicas, herpes zoster oftálmico, infecções bacterianas, ceratite por herpes simples, úlceras fúngicas e iridociclites.

Os sarcomas de Kaposi localizam-se, geralmente, na pálpebra e principalmente na porção bulbar e fornix inferior. Essas lesões, juntamente com os linfomas de Burkitt, são consideradas patologias não infecciosas mais frequentes na pálpebra e conjuntiva (NEWSOME, 1989). Segundo HOLLAND E COL., (1983), 20% dos pacientes com sarcoma de Kaposi sistêmico apresentam algum grau de envolvimento ocular.

As microvasculopatias conjuntivais caracterizam-se por apresentar: dilatações capilares, calibres irregulares e fragmentados, microaneurismas e nodulações. Essas alterações são frequentemente encontradas na conjuntiva bulbar ou peribulbar. A provável patogênese seria uma isquemia ao nível retiniano, com repercussão nos vasos do segmento anterior (SCHUMAN, 1987). Con-

juntivites não específicas e ceratoconjuntivite sicca prevalecem ao redor de 10-15%, nos pacientes aidéticos e geralmente respondem bem ao tratamento tópico (HOLLAND E COL., 1983). FREEMAN E COL., (1984), relataram a incidência, em pequena porcentagem, de ceratites não específicas.

Herpes zoster oftálmico pode ocorrer como manifestação primária da infecção pelo HIV em pacientes jovens. A imunodeficiência pelo HIV pode levar a uma persistência do vírus ativo no epitélio corneano (ENGSTROM, 1988).

As infecções bacterianas não são muito frequentes na AIDS. A presença do vírus HIV não predispõe, por si só, às ceratites e úlceras bacterianas. Entretanto, infecções bacterianas secundárias ao trauma epitelial podem ser mais severas, tanto pela evolução da própria patologia como pela menor defesa imunológica do paciente (SCHULER E COL., 1989).

SANTOS E COL., (1986) e PARRISH E COL., (1987), relataram um caso de úlcera fúngica por *C. albicans* e *C. parapsilosis*, respectivamente, em pacientes aidéticos nos quais o aparecimento da úlcera foi espontâneo. Normalmente, em indivíduos saudáveis as infecções fúngicas do segmento anterior ocorrem após trauma ou após uma patologia ocular prévia, propiciando uma porta de entrada. Em aidéticos, não há necessidade, provavelmente pela imunodepressão, deste trauma prévio para a instalação do patógeno (SCHULER, 1989).

As iridociclites podem ser secundárias às retinopatias por citomegalovírus. As iridociclites associadas a *Toxoplasma gondii*, retinites sílfíticas e endoftalmite fúngicas são as mais severas (HOLLAND E COL., 1988). REHDER E COL., em 1988, relataram a ocorrência de iridociclite granulomatosa por toxoplasmose, em paciente aidético, sem sinais de comprometimento do pólo posterior.

As principais alterações do segmento posterior são: exsudatos algo-

donosos, retinite por citomegalovírus, retinite por herpes simples e varicella zoster, retinite por HIV, retinocoroidite por toxoplasmose, retinite sífilítica e endoftalmite infecciosas.

Os exsudatos algodinosos são as alterações mais frequentemente encontrados no pólo posterior, ocorrendo em aproximadamente 50% dos pacientes aidéticos. Caracterizam-se por manchas brancas com margens aveludadas, depositadas na superfície da retina. Geralmente estão próximas a grandes arcadas vasculares do pólo posterior e ao nervo óptico (HOLLAND E COL., 1983; FREEMAN E COL., 1984).

A retinite por citomegalovírus é considerada a complicação mais frequente na AIDS, podendo ocorrer em até 32% dos pacientes com infecção oportunista (HOLLAND E COL., 1983). Esta é uma das patologias mais temíveis na AIDS, pois tem implicação prognóstica na sobrevivência dos pacientes (HOLLAND E COL., 1983).

Retinite por herpes simples e varicella zoster são retinites agudas, auto-limitadas e frequentemente ocasionam a necrose aguda da retina (FREEMAN E COL., 1984).

O vírus HIV pode infectar o tecido retiniano principalmente o endotélio capilar e células neuroretinianas, ocasionando a retinite por HIV. O agente ocasiona uma endotelite capilar com depósito de imunocomplexos, facilitando a entrada de células infectadas com vírus do citomegalovírus (CULBERTSON, 1989).

A retinocoroidite por toxoplasmose é a segunda retinite encontrada, em termos de frequência. A infecção por *Toxoplasma gondii* decorre provavelmente de uma infecção recentemente adquirida ou por disseminação de agentes de sítios extra-oculares, segundo HOLLAND E COL., (1988). Essa retinocoroidite em pacientes aidéticos não tem resolução espontânea como nos pacientes saudáveis, sendo o tratamento específico mandatório (CULBERTSON, 1989).

As alterações oculares e sistêmicas da sífilis na AIDS, são mais severas e prolongadas que em indivíduos saudáveis e geralmente manifestam-se como retinites (CULBERTSON, 1989).

As endoftalmite infecciosas geralmente ocorrem por disseminação de agentes infecciosos de sítios não oculares. A avaliação ocular dos pacientes imunodeprimidos com quadro infeccioso sistêmico é muito importante pois, muitos deles, apresentam acometimento das estruturas oculares de forma assintomática. Entretanto, doentes com quadro ocular sugestivo de AIDS, porém sem sinais de comprometimento sistêmico, devem também ser submetidos à propedêutica clínica geral de forma minuciosa (HOLLAND E COL., 1983; HOLLAND E COL., 1988).

2 – Infecções fúngicas oculares

A presença de fungos na conjuntiva, mesmo os saprófitas, representa constante ameaça para o olho pois, esses microrganismos, definidos como oportunistas, podem provocar infecções oculares severas, em situações como: baixa de resistência orgânica, uso abusivo de medicações imunossupressoras e antibióticos, trauma ocular, entre outros (OKUMOTO, 1987).

Os fungos são seres vivos inferiores eucariotes e aeróbios, necessitando de oxigênio para viver. As formas mais primitivas mostram grande dependência ao meio aquático e as mais evoluídas dependem menos do meio hídrico (LACAZ, 1984). São microrganismos amplamente distribuídos, com grande habilidade germinativa, podendo se desenvolver sob quase todas substâncias orgânicas e inorgânicas (COOPER, 1985).

As infecções fúngicas oculares podem ser ocasionadas por dois tipos de população fúngica: saprófitas e patogênicas. Os agentes saprófitas são normalmente encontrados no fórnix conjuntival, bordas palpebrais e orifícios lacrimais, cuja umidade,

calor e proteção luminosa são favoráveis ao saprofitismo. Sua ocorrência é transitória dependendo dos fatores do meio ambiente. Os fungos patogênicos propriamente ditos, são freqüentemente encontrados no solo, ar, vegetações e animais (DE VOE & SILVA-HUTNER, 1972; AZEVEDO E COL., 1962; COSTA E COL., 1975).

Tanto os fungos saprófitas como os patogênicos propriamente ditos podem ocasionar infecções intra-oculares através de duas principais vias: exógena e endógena (BIRGE, 1975; FINE, 1959; FINE, 1962).

Pela via exógena, os agentes patogênicos podem atingir as estruturas intra-oculares nas seguintes situações: quebra da barreira epitelial, traumas perfurantes com instrumentos contaminados, após procedimentos cirúrgicos, patologias corneanas prévias, uso prolongado de antibióticos e corticóides. A quebra da barreira epitelial ocorre quando existe ruptura das junções epiteliais, levando a soluções de continuidade, propiciando, assim, a entrada de patógenos para as partes mais internas do olho, como durante o uso prolongado de lente de contato, na vigência de triquias, na presença de pequenas abrasões de corpos estranhos (BIRGE, 1957).

Nos traumas penetrantes e nas cirurgias intra-oculares, os patógenos são introduzidos em compartimentos pobres de vascularização e de elementos do sistema imunológico. Com isso, o agente tem um meio propício para a proliferação, podendo evoluir a endoftalmite. A dificuldade de penetração dos antibióticos tópicos ou sistêmicos, bem como da obtenção de material intra-ocular para realização de exames laboratoriais são os principais fatores que tornam as infecções fúngicas de mau prognóstico (FINE, 1959).

Úlceras de córnea, ceratites, olho seco, ceratopatia em faixa e conjuntivites podem facilitar a entrada dos fungos para o compartimento intra-ocular pela mesma quebra da barreira epitelial. As patologias corneanas

constituem-se nas principais vias de entrada (FINE, 1962).

As infecções fúngicas oculares endógenas podem decorrer de abscessos micóticos localizados nos seios paranasais. JAY E COL., (1988) relataram dois casos de envolvimento ocular secundariamente a pansinusite causada por *Bipolaris*. *Mucor*, *Fusarium* e *Hyphomycetes* ocasionam quadros semelhantes, principalmente em pacientes com sistema imunológico comprometido ou portadores de sinusopatias crônicas (BRUMMUND, 1986). As meningites podem acometer estruturas oculares, através do nervo óptico, ocasionando processos infecciosos (FINE, 1962).

As endoftalmites fúngicas, secundárias à disseminação hematogênica, ocorrem principalmente em pacientes submetidos à terapia e/ou alimentação endovenosa, transfusão de sangue contaminado, usuários de drogas injetáveis, indivíduos imunodeprimidos com infecção fúngica sistêmica, portadores de doenças valvulares reumáticas (ELLIOTT E COL., 1979).

Desde os primeiros relatos da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, as infecções fúngicas têm aumentado progressivamente. Devido ao comprometimento, em especial, da imunidade celular, os fungos oportunistas aproveitam a situação de depressão imunológica e ocasionam infecções sistêmicas graves. Muitas vezes, o olho, principalmente o segmento posterior, tem sido o ponto de alarme para a suposição diagnóstica da síndrome (HOLLAND E COL., 1988).

Devido à importância crescente das infecções fúngicas em pacientes com AIDS e à escassez de trabalhos referentes ao conhecimento da flora micótica ocular nesses doentes, foi projetada uma pesquisa visando o estudo da microbiota fúngica conjuntival de portadores de AIDS, comparativamente a de indivíduos saudáveis.

PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODO

1 – Pacientes

Foram avaliadas amostras de material do fornix conjuntival de dois grupos de pessoas: o primeiro grupo (grupo I), composto por indivíduos saudáveis, moradores da área metropolitana de São Paulo, que não apresentavam sinais e sintomas de patologia ocular ou sistêmica; o segundo grupo (grupo II) formado por pacientes com diagnóstico clínico e sorológico de AIDS.

Grupo I

Constituído por 40 doadores voluntários do Banco de Sangue do Hospital São Paulo e 20 pessoas, recrutadas de forma aleatória, formado entre médicos, estudantes de medicina e funcionários do Hospital São Paulo.

A faixa etária variou de 20 a 51 anos, com a mediana de 29 anos, sendo 52 do sexo masculino e 8 do sexo feminino.

Todas as pessoas incluídas neste grupo apresentavam teste sorológico negativo para o vírus HIV, pelo método ELISA e, eram consideradas saudáveis no momento da colheita, também não apresentando sinais ou sintomas de qualquer patologia bem como não faziam uso de medicação tópica ou sistêmica.

Grupo II

Neste segundo grupo, constituído por 85 pacientes, 72 do sexo masculino e 13 do sexo feminino, com idade variando entre 16 e 56 anos, com mediana de 30 anos, portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, internados por apresentarem infecção sistêmica e/ou neoplasia.

Foram excluídos desta análise, pacientes aidéticos com sintoma ou sinal de alteração ocular ou uso de algum tipo de medicação tópica ocular.

2 – Materiais

2.1 – Colheita do material ocular

No período de julho a novembro de 1989, foram colhidas amostras do fornix inferior, com hastes plásticas de 15 cm de comprimento, contendo algodão hidrófilo envolto em uma das extremidades, embaladas e esterilizadas individualmente “cefane-tes”*.

Uma vez colhido, o material conjuntival era semeado em placas de Petri, de 10 cm de diâmetro, contendo 15 ml de meio de ágar-Sabouraud-dextrose com gentamicina, vedadas com fita adesiva e enviadas ao Laboratório de Micologia do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da Escola Paulista de Medicina.

3 – Métodos

3.1 – Isolamento do fungo

O procedimento da colheita consistiu, primeiramente, no umedecimento dos cefanetes em soro fisiológico 0,9%, estéril, contido em tubos de ensaio.

A exposição do fornix inferior era feita com a mão esquerda; enquanto fixava-se a pálpebra superior, evitando assim que, através do reflexo do piscar, pudesse ocorrer a contaminação dos cefanetes pelo contato com cílios e pálpebra superior. Delicadamente, com a mão direita, os cefanetes umedecidos eram pressionados contra o fornix, até que material suficiente tivesse sido colhido. Com o mesmo cefanete, o procedimento era repetido no outro olho.

Após a colheita, o material era rapidamente semeado em placas de Petri, contendo ágar-Sabouraud-dextrose com gentamicina. A seguir eram vedadas por fita adesiva, identificadas e enviadas ao laboratório para observação e análise.

(* Fabricadas por Biológica Com. e Repres. Ltda – Brasil.

Tanto o procedimento de umidificação dos cefanetes, quanto o da semeadura, foram realizados próximos a um bico de Bunsen, no sentido de se evitar a contaminação.

As placas foram mantidas em temperatura ambiente, sendo observadas diariamente quanto à presença ou não de crescimento das colônias. Anotadas as características dos cultivos, os mesmos eram repicados para identificação em meios apropriados.

O período de observação das placas foi de 30 dias, a partir da semeadura. As placas que não apresentavam crescimento ou apresentavam crescimento fora da área de semeadura, eram desprezadas ao final do período.

3.2 – Identificação dos fungos

3.2.1 – Identificação dos fungos filamentosos

As características macroscópicas, quanto à morfologia, coloração e ritmo de crescimento foram anotadas. Realizou-se o exame direto e microcultivo em lâminas para a observação microscópica quanto à observação dos tipos de micélios e conídios, além das hifas e órgãos de frutificação.

3.2.2 – Identificação das leveduras

As leveduras foram identificadas a partir dos aspectos macro e micro-morfológicos, além das provas fisiológicas.

4 – Método estatístico

Para análise estatística, aplicou-se o Teste do qui-quadrado para as tabelas 2 x 2 (SIEGEL, 1975) com o objetivo de comparar os grupos de indivíduos normais e de aidéticos em relação à percentagem de ocorrência de cultivos positivos nos referidos grupos. Utilizou-se, ainda, o teste exato de Fisher (SIEGEL, 1975) para comparar os grupos acima citados em relação às frequências de fungos filamentosos e leveduriformes. Fixou-

se em 0,05 ou 5% (Alfa < ou = a 0,05), o nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Os dados epidemiológicos quanto à idade, sexo e raça dos grupos estudados encontram-se na Tabela I.

Os pacientes aidéticos avaliados quanto ao fator de risco e doenças sistêmicas associadas à AIDS, estão apresentados nas tabelas II e III. Em

relação aos fatores de risco, verifica-se que os homossexuais (35,2%) e os usuários de droga endovenosa (31,2%) fazem a maioria, seguidos pelo grupo de homossexuais e usuários de drogas endovenosas (10,6%), heterossexuais com parceiro(a) pertencente ao grupo de risco e também usuário de drogas endovenosas (3,5%) e por fim, os bissexuais (2,4%) e os bissexuais usuários de drogas injetáveis (1,1%). No grupo de indefinidos (10,6%), não foi possível identificar um fator de risco na transmissão da AIDS.

As patologias associadas à AIDS, no presente estudo, apresentam-se na seguinte ordem decrescente: tuberculose (28,9%), candidíase (21,8%), toxoplasmose (21,7%), diarreias (9,7%), pneumonia por *P. carinii* (8,5%). Com frequência menor que 5% têm-se: criptococoses, pneumopatias a esclarecer, citomegalovírus, isosporidíase, herpes simples, sepsis, endocardites infecciosas e sarcoma de Kaposi (Tabela III).

De 9 (10,6%) dos 85 pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, foram obtidos cultivos.

Os fungos leveduriformes foram isolados de 5 pacientes (55,5%), enquanto os filamentosos de 4

TABELA I
Composição dos grupos estudados, quanto à idade, sexo e raça em nossa investigação

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	INDIVÍDUOS SADIOS	AIDÉTICOS
Idade		
Mínima/máxima	20/51	16/56
Mediana	29	30
Sexo		
Masculino	52	72
Feminino	8	13
Raça		
Branca	32	46
Mulata	22	30
Negra	5	9
Amarela	1	–

TABELA II
Distribuição dos pacientes com AIDS conforme o fator de risco, segundo sexo

FATOR DE RISCO	SEXO		TOTAL			
	MASCULINO Nº	%*	FEMININO N%	%**		
Homossexual	30	41,6	–	–	30	35,2
Usuário droga EV	24	33,3	3	23,1	27	31,2
Bissexual	2	2,7	–	–	2	2,4
Heterossexual com parceiro (a) pert. grupo risco	–	–	4	30,8	4	4,7
Homossexual e usuário droga EV	9	12,5	–	–	9	10,6
Bissexual e usuário droga EV	1	1,4	–	–	1	1,1
Heterossexual com parceiro (a) pert. grupo risco e usuário droga EV	–	–	3	23,1	3	3,5
Indefinido	6	8,3	3	23,1	9	10,6
TOTAL	72	84,7	13	15,3	85	100,0

* = O percentual foi tomado em relação ao número total dos pacientes masculinos.

** = O percentual foi tomado em relação ao número total dos pacientes femininos.

EV = Endovenosa.

(44,5%). *Candida* foi o único gênero de levedura verificado, no presente estudo, sendo identificadas: *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. pseudotropicalis*.

Os fungos filamentosos isolados de 4 pacientes (44,5%), foram: *Cladosporium sp*, *Penicillium spp* e um filamento cuja identificação não foi possível. *Penicillium spp* foi identificado de 2 pacientes (Tabela IV).

Dos 60 indivíduos sadios examinados, em 9 (15%) houve cresci-

mento de um gênero de fungo. Os fungos filamentosos encontrados foram *Cladosporium spp* (em 3 ocasiões), *Mycelia sterilia spp* (em 3 ocasiões), *Acremonium sp* (em 1 ocasião), *Fusarium sp* (em 1 ocasião). As leveduras estiveram presentes em apenas um indivíduo (Tabela IV).

A tabela V descreve os pacientes

aidéticos segundo idade, sexo, grupo de risco pertencente, doenças infecciosas associadas à AIDS, medicação sistêmica em uso no momento da colheita e que tiveram sementeira positiva. Nesta tabela, verifica-se, também, que a idade dos pacientes positivos variou de 25 a 37 anos, sendo 8 do sexo masculino e um do sexo feminino. As patologias apresentadas foram: candidíase oral, tuberculose, pneumopatia por *C. carinii*, toxoplasmose, criptococose, gastroenterocolite e endocardite infecciosa. As medicações sistêmicas em uso eram a sulfadiazina, trimetoprim, rifampicina, isoniazida, pirazinamida e nistatina.

As análises estatísticas referentes à positividade de fungos nas conjuntivas de indivíduos sadios e aidéticos, e também, a análise comparativa segundo a positividade para fungos filamentosos e leveduriformes, respectivamente, se encontram nas tabelas VI e VII.

TABELA III
Principais doenças associadas à AIDS no período da colheita do material da conjuntiva

PATOLOGIAS ASSOCIADAS	NÚMERO DE CASOS	%
Tuberculose	44	28,9
Candidíase	33	21,7
Toxoplasmose	27	17,8
Gastroenterocolite	15	9,7
Pneumonia por <i>P. carinii</i>	13	8,5
Criptococose	6	3,9
Pneumopatias a esclarecer	3	2,0
Citomegalovirose	2	1,3
Isosporidíase	2	1,3
Herpes simples	2	1,3
Sepsis infecciosa	2	1,3
Endocardite infecciosa	2	1,3
Sarcoma de Kaposi	1	0,7
TOTAL	152	100,0

TABELA IV
Frequência dos fungos leveduriformes e filamentosos encontrados nas conjuntivas dos indivíduos sadios e aidéticos

MICROORGANISMOS ISOLADOS	INDIVÍDUOS SADIOS	AIDÉTICOS
Fungos leveduriformes		
<i>Candida sp</i>	1	1
<i>C. albicans</i>	—	2
<i>C. pseudotropicalis</i>	—	1
<i>C. glabrata</i>	—	1
TOTAL	1	5
Fungos filamentosos		
<i>Cladosporium spp</i>	3	1
<i>Mycelia sterilia</i>	3	—
<i>Penicillium spp</i>	—	2
<i>Acremonium sp</i>	1	—
<i>Fusarium sp</i>	1	—
Não identificado	—	1
TOTAL	8	4

DISCUSSÃO

A análise epidemiológica da amostra estudada demonstra que a faixa etária dos pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquiri-

TABELA V
Dados epidemiológicos, doenças associadas, medicação sistêmica em uso e fungos isolados dos pacientes com AIDS.

IDADE	SEXO	GRUPO DE RISCO	DOENÇAS ASSOCIADAS	MEDICAÇÃO EM USO	FUNGO ISOLADO
25	F	Heterossexual, com parceiro pertencente ao grupo de risco	Candidíase oral, pneumopatia por <i>P. carinii</i> , toxoplasmose	Nistatina, esquema tríplice sulfadiazina e trimetoprim	<i>C. albicans</i>
31	M	Usuário droga EV	Tuberculose, toxoplasmose	Esquema tríplice, sulfadiazina e trimetoprim	<i>C. albicans</i>
33	M	Homossexual	Candidíase oral; tuberculose e toxoplasmose	Nistatina, esquema tríplice, sulfadiazina e trimetoprim	<i>Candida sp</i>
37	M	Homossexual	Toxoplasmose, pneumopatia oral <i>P. carinii</i>	Sulfadiazina e trimetoprim	<i>C. glabrata</i>
30	M	Usuário droga	Criptococose, candidíase oral	Nistatina e anfotericina B	<i>C. pseudotropicalis</i>
27	M	Homossexual	Toxoplasmose e tuberculose pulmonar	Sulfadiazina, trimetoprim e esquema tríplice	<i>Cladosporium sp</i>
26	M	Usuário droga EV	Tuberculose pulmonar	Esquema tríplice	<i>Penicillium sp</i>
35	M	Usuário droga EV	Toxoplasmose, pneumopatia por <i>P. carinii</i>	Sulfadiazina e trimetoprim	<i>Penicillium sp</i>
29	M	Homossexual	Candidíase oral e endocardite infecciosa	Oxacilina, penicilina cristalina e ketoconazole	Fungo demaceo não identificado

TABELA VI
Distribuição dos indivíduos normais e pacientes aidéticos segundo a positividade de fungos na conjuntiva

GRUPOS	NÚMERO DE INDIVÍDUOS	PRESENÇA DE FUNGOS			
		Positivo		Negativo	
		N%	%	N%	%
Normal	60	9	15,0%	51	85,0%
Aidético	85	9	10,6%	76	89,4%
TOTAL	145	18	12,4%	127	87,2%

Teste do quiquadrado
 χ^2 calculado = 0,63

χ^2 crítico = 3,84

TABELA VII
Análise comparativa dos fungos filamentosos e leveduriformes, conforme a positividade, no grupo dos indivíduos normais e portadores de AIDS

GRUPO	FUNGOS				TOTAL
	FILAMENTOSOS		LEVEDURIFORMES		
	N%	%	N%	%	
Normal	8	88,9	1	11,1	9
Aidético	5	55,6	4	44,4	9
TOTAL	13	72,2	5	27,8	18

Teste exato de Fisher
 $p = 0,1471$ ou $14,71\%$

da, variou de 16 a 56 anos, sendo a mediana de 30 anos. Nos Estados Unidos, a média de idade para os homens foi de 37 anos e 35,7 anos para as mulheres, segundo o Boletim do CDC (CDC, 1989). No Brasil, o Ambulatório do Centro de Referência e Treinamento de AIDS de São Paulo (CRTA) verificou, numa amostra de 1984 pacientes atendidos, no período de fevereiro a novembro de 1988, uma média de idade de 30,02 anos para o sexo masculino e 28,62 para o sexo feminino (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 1989).

A distribuição da doença conforme o sexo, vem mudando desde os primeiros relatos da patologia, tanto no Brasil como no exterior. Nesse estudo, a razão M/F foi de 6.5/1, pouco abaixo do valor referido pelo Ministério da Saúde (era de 8/1, em setembro de 1989). Nos Estados Unidos, a porcentagem de mulheres adultas com AIDS aumentou de 7 para 10 de 1984 a 1988, respectivamente (CDC, 1989).

A incidência geral de AIDS na população masculina, na presente investigação, manteve-se semelhante aos dados relatados nos boletins do CDC e do Ministério da Saúde do Brasil, porém, o número de homossexuais e de usuários de drogas endovenosas, mostrou-se respectivamente abaixo daqueles relatados pelo CDC e acima dos descritos no Brasil (CDC, 1989; BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989).

As doenças sistêmicas associadas à AIDS, neste estudo, foram todas de origem infecciosa, com exceção de um caso de sarcoma de Kaposi. As patologias mais frequentes foram tuberculose (28,9%), candidíase (21,7%), toxoplasmose (17,8%), diarreias (9,7%) e pneumocistose por *Pneumocystis carinii* (8,5%).

Cada paciente aidético estudado, apresentou, em média, duas patologias infecciosas e/ou neoplasias sistêmicas, concordando com dados de PASTERNAK E COL., (1987).

Nessa investigação, a tuberculose

foi a principal patologia associada à AIDS. A incidência de doenças ocasionadas pelas micobactérias, principalmente *Mycobacterium tuberculosis*, não eram tão comuns ou prevaleciam de forma endêmica, em algumas regiões. Porém, um número crescente de casos novos, coincidentemente, no mesmo período e velocidade que a AIDS, tem sido registrado (CDC, 1987b). A tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar, nos pacientes aidéticos, vem aumentando progressivamente. O patógeno, *M. tuberculosis*, pode infectar o paciente por contaminação exógena, isto é, por inalação ou reativação de um foco intrínseco latente, que é a principal via (CDC, 1987b).

Quanto aos fungos, saprófitas ou patogênicos, propriamente ditos, são considerados patógenos extracelulares que, principalmente nas situações de labilidade do hospedeiro, tornam-se altamente lesivos ao organismo (LACAZ, 1984). As leveduras são mais frequentemente encontradas nos pacientes com disfunção do sistema imunológico, dentre elas a *C. albicans* tem se mostrado como principal agente patógeno das infecções oportunistas em aidéticos. Na presente casuística, candidíases ocuparam o segundo lugar em frequência, embora os dados nacionais mostrem que desde 1980 têm sido a principal patologia associada à AIDS (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989).

Segundo FOLB E COL., (1970), 35% dos indivíduos adultos sadios podem apresentar *C. albicans* no organismo. A infecção pelo mesmo agente oportunista, pode ocorrer em até 80 a 90% dos pacientes aidéticos. A presença de candidíase oral, sem outras alterações, em indivíduos portadores do HIV, assintomáticos pode preceder em alguns meses o afloramento de um quadro infeccioso sistêmico grave (LEVI, 1985). Essas lesões são altamente recidivantes, mas respondendo bem ao tratamento e recrudescem com a suspensão dos antifúngicos (LEVI, 1985).

A infecção causada pelo proto-

zoário *Toxoplasma gondii* foi registrada em 17,8% dos nossos pacientes numa percentual acima do valor registrado pelo Boletim Epidemiológico (1989). A doença acomete principalmente o sistema nervoso central, dos portadores de AIDS, podendo, entretanto, se disseminar a diversos órgãos, o que raramente ocorre nos HIV negativos (HAUSER E COL., 1982).

Pneumopatias por *C. carinii*, infecções por citomegalovírus, sarcoma de Kaposi foram registrados em índices inferiores aos do Ministério da Saúde (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1989).

Desde 1879, quando o professor Theodor Leber publicou o primeiro caso de ceratômicoze em humanos, vários estudos, durante os anos seguintes, têm ratificado a existência de uma flora fúngica conjuntival transitória, não constante, dependente, fundamentalmente, das condições ambientais, geográficas e outros fatores como a procedência urbana ou rural do paciente e a idade do mesmo (DE VOE & SILVA-HUNTER, 1972; BIRGE, 1957). O contato quase que permanente da conjuntiva e córnea com o meio externo e a proximidade das estruturas oculares com a pele, são os principais responsáveis pela constituição da microbiota conjuntival (NEMA E COL., 1966).

Em nossa investigação, dos 60 indivíduos sadios estudados, moradores e trabalhadores da área metropolitana de São Paulo, 9 (15%) revelaram cultivos positivos para fungos.

A correlação de frequência de fungos com a idade mostra que há discordância entre vários autores (DE VOE & SILVA-HUNTER, 1972). Os indivíduos sadios por nós estudados estavam na faixa etária de 20 a 51 anos com a mediana de 29 anos. A homogeneidade em relação à idade, aqui verificada, impede uma comparação mais profunda com os dados citados da literatura.

A ocorrência de fungos na conjuntiva ocular, de indivíduos sadios,

moradores de áreas urbanas tem apresentado um valor variável de zero por cento no Brasil (AZEVEDO E COL., 1962) a 52%, na Espanha (VASQUEZ DE PARGA & PEREIRO, 1965). A percentagem de 15% de culturas positivas nessa investigação, está próxima aos resultados de pesquisadores da Venezuela – 15,8% (CORDERO-MORENO & SEGOVIA-DIAZ, 1973); e Índia – 13,6% conforme SINHA & DAS, em 1968 (DE VOE & SILVA-HUNTER, 1972). Nossos resultados, no entanto, são discordantes das publicações nacionais de AZEVEDO E COL., (1962) que não isolaram fungos de 12 pacientes examinados em São Paulo e de COSTA E COL., (1975) que encontraram 28,2% de positividade na população urbana de Belo Horizonte. A explicação mais provável pela ausência de fungos relatados por AZEVEDO E COL., (1962) seria dada pela reduzida amostragem populacional (VIEIRA E COL., 1989).

A análise comparativa da microbiota fúngica da conjuntiva de população rural e urbana tem apresentado resultados díspares. FAZAKAS, em 1954, encontrou 80% de positividade nas conjuntivas de camponeses, submetidos ao exame logo após a colheita de trigo (DE VOE & SILVA-HUNTER, 1972). SCARPI E COL., (1985), e VIEIRA E COL., (1989) examinando conjuntivas sadias de trabalhadores de áreas canavieiras brasileiras, relataram 78% e 38,5% de positividade, respectivamente. CORDEIRO-MORENO & SEGOVIA-DIAZ (1973) acreditavam que os camponeses estariam muito mais expostos à contaminação da conjuntiva, decorrente da atividade exercida e do meio ambiente. Entretanto, NEMA E COL., (1966), na Índia, estudando a microbiota fúngica conjuntival de população rural, comparativamente à urbana, não verificaram diferenças quanto à positividade. COSTA E COL., (1975), no Brasil, numa mesma linha de pesquisa, obtiveram maior porcentagem de fungos em pessoas de regiões metro-

politanas.

Na presente pesquisa, os fungos filamentosos foram os mais comuns, representando 88,9% dos 9 isolamentos, sendo identificados *Cladosporium spp*, *Mycelia sterilia* (33,3% cada um), *Acremonium sp* e *Fusarium sp* (11,1% cada um).

Cladosporium spp foi um dos fungos mais encontrados na presente pesquisa, concordando com os dados de COSTA E COL., (1975). Este fungo oportunista, tem sido citado como fungo anemófilo importante na cidade de São Paulo e ambientes hospitalares (AZEVEDO E COL., 1962). A correlação entre a flora anemófila e ocular é altamente sugestiva, em nosso estudo, apesar de contrariar os dados de ANDO & TAKATORI (1972), quanto à existência de um mecanismo regulador entre a flora anemófila e ocular.

Apesar de espécies de *Fusarium* serem um dos principais patógenos das ceratopatias micóticas, principalmente no Brasil (BELFORT E COL., 1981; LIMA E COL., 1988), sua presença na conjuntiva de indivíduos sadios, procedentes de áreas canavieiras brasileiras, pode variar de 3,57% (SCARPI E COL., 1985) a 19,65% (VIEIRA E COL., 1988; VIEIRA E COL., 1989). Em relação às áreas urbanas do Brasil, somente a presente investigação apresentou positividade para o *Fusarium sp*.

Os fungos leveduriformes têm sido identificados em frequência variada. Índices de 3,5% e 72,7% foram registrados respectivamente por VASQUEZ DE PARGA & PEREIRO (1965) e WILSON E COL., (1969). *Candida sp* foi isolada em apenas 1 indivíduo (11,1% dos isolamentos) nesta pesquisa por ter havido contaminação, o primocultivo não foi identificado especificamente.

No segundo grupo estudado, constituído por 85 pacientes com AIDS, 9 (10,6%) apresentaram fungos na conjuntiva.

Os fungos filamentosos ocorreram em 4 pacientes (44,5%): *Penicillium spp* (22,2%), *Cladosporium sp* e um fungo demáceo não identificado

(11,1% cada um). As leveduras foram verificadas em 5 pacientes (55,5% dos cultivos): *C. albicans* (22,2%), *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata* e *Candida sp* (11,1% cada uma).

FAZAKAS, em 1953 (DE VOE, & SILVA-HUTNER, 1972) verificou no estudo da flora conjuntival de indivíduos sadios, uma incidência importante de *Penicillium spp.* Nessa investigação, não foi observada, entre as pessoas normais, o isolamento desse agente, entretanto, nos aidéticos, houve a prevalência dos mesmos aos demais fungos filamentosos. São descritas mais de 150 espécies de *Penicillium* na literatura, porém, o isolamento desses fungos em seres humanos, em geral significa contaminação e ocasionalmente estão envolvidos nos processos fúngicos, embora, ceratites micóticas, lesões conjuntivais e canaliculites tenham sido notificadas por alguns autores (ROCHA, 1951). No Brasil, os estudos em trabalhadores sadios de regiões canavieiras mostram uma positividade variável de 1,64% (VIEIRA E COL., 1988; VIEIRA E COL., 1989) a 37,5% (SCARPI E COL., 1985) para as espécies do *Penicillium*. COSTA E COL., (1975), em Belo Horizonte, não obtiveram positividade ao mesmos.

Os fungos leveduriformes, principalmente a *Candida spp.*, são considerados importantes agentes oportunistas, parasitando o hospedeiro, essencialmente os mamíferos, devido à temperatura corpórea (OKUMOTO, 1987). Nos estudos de conjuntivas sadias, de moradores de áreas urbanas, WILSON E COL., (1969) verificaram que as espécies de *Candida* foram os fungos mais comuns, e em áreas rurais, o mesmo fato foi observado por ANDO & TAKATORI (1982). Na presente investigação, no grupo de pessoas sadias, apenas um isolamento de *Candida* foi obtido (11,1%), enquanto no grupo dos aidéticos, o agente foi isolado em 5 cultivos (55,5%), isto é, a relação entre os dois grupos de pacientes quanto à ocorrência de *Candida spp.*

foi de 1:5, porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Normalmente, os fungos filamentosos ou leveduriformes ocasionam úlceras corneanas e endoftalmite através de um trauma ou patologia ocular prévios (OKUMOTO, 1987). SANTOS E COL., (1986) e PARRISH E COL., (1987) relataram, separadamente, a ocorrência em pacientes aidéticos, de úlceras corneanas fúngicas, que surgiram de forma espontânea, sendo *C. albicans* e *C. parapsilosis*, respectivamente, os agentes etiológicos responsáveis pelos quadros. Acredita-se que a situação de imunossupressão, principalmente celular, seja o fator responsável pela instalação do patógeno (SCHULER E COL., 1989).

Dos 4 pacientes com candidíase oral verificados nessa análise, 3 deles apresentaram *Candida* também na conjuntiva. Devido ao fato desse microorganismo ser normalmente encontrado na pele, unhas, mucosa oral e genital, a transmissão do mesmo através das mãos não deve ser descartada (BIRGE, 1957; LACAZ, 1984). Nos aidéticos a imunidade celular é mais acometida, e isso ocasiona constante contaminação do doente pelas leveduras do gênero *Candida*; além disso, as candidíases orais recidivam com frequência, mesmo após o tratamento clínico (LEVI, 1985).

Além da imunodepressão de base, os pacientes aidéticos apresentam outros distúrbios oculares como: disfunção lacrimal, decorrente da má absorção intestinal de nutrientes, por exemplo, as vitaminas, necessárias para a manutenção do filme lacrimal; ceratites tóxicas ou inespecíficas, provavelmente provocada pela toxicidade dos diversos medicamentos sistêmicos a que esses pacientes normalmente estão submetidos; conjuntivites inespecíficas e ceratoconjuntivites sicca (HOLLAND E COL., 1983; SHULER E COL., 1989). Essas patologias somadas à imunossupressão e à maior incidência de leveduras potencialmente patogênicas, como parte da micro-

biota conjuntival, verificada nesse estudo, podem tornar os pacientes aidéticos vulneráveis a doenças oculares fúngicas.

OLSON (1969) observou que o padrão sócio-econômico dos indivíduos sadios tinha uma influência direta sobre os resultados da análise da flora conjuntival, isto é, pessoas de melhor nível tinham uma positividade menor que as de classe menos privilegiada (36% e 85% respectivamente). A microbiota fúngica ocular dos pacientes aidéticos está sujeita às mesmas influências ambientais que os indivíduos sadios analisados neste estudo, pois na constituição do grupo, todos eram moradores da área metropolitana de São Paulo. Entretanto, nos portadores de AIDS, outros fatores como deficiência nutricional crônica e promiscuidade devem ser somados à imunossupressão de base.

Novos estudos, analisando a microbiota fúngica conjuntival em pacientes com disfunção do sistema imunológico, principalmente por AIDS, devem ser realizados pois maior número de dados na literatura permitiriam melhor análise e conhecimento real da importância do assunto.

CONCLUSÕES

As conclusões da presente pesquisa foram:

1 – Os cultivos de fungos dos indivíduos sadios tiveram positividade de 15%;

2 – Os cultivos de fungos provenientes de indivíduos portadores de AIDS foram positivos em 10,6%;

3 – Não houve diferença, estatisticamente significativa, quanto à incidência de fungos no grupo de pacientes aidéticos em relação aos indivíduos normais;

4 – Os fungos filamentosos predominaram, de maneira geral, aos fungos leveduriformes na população de pessoas sadias;

5 – Os fungos leveduriformes prevaleceram, de maneira geral, aos

fungos filamentosos na população de pacientes aidséticos;

6 – A maior incidência de fungos leveduriformes em relação aos fungos filamentosos no grupo de portadores de AIDS e a maior incidência de fungos filamentosos em relação aos fungos leveduriformes, nos indivíduos saudáveis, não foi estatisticamente significativa;

7 – *Cladosporium spp* e *Mycelia sterilia* foram os fungos filamentosos mais frequentes entre os indivíduos saudáveis;

8 – Todas as leveduras isoladas entre os portadores de AIDS eram pertencentes ao gênero *Candida*.

SUMMARY

The increased number of fungus infections in patients with AIDS has stimulated new studies about the pathogenic involvement of these agents in ocular and systemic pathologies. A few number of data about the ocular mycotic flora in patients with AIDS, motivated the present study.

85 patients with AIDS, who presented some kind of opportunistic infections or neoplasias and 60 healthy patients, HIV negative, as control group, were examined. All patients examined here lived in the metropolitan area of São Paulo and they didn't present any kind of ocular symptoms or signs at moment of examination. Material from inferior fornix was obtained and inoculated at agar-Sabouraud-dextrose with gentamycin medium.

The fungus isolated from patients with AIDS were: C. albicans, C. pseudotropicalis, C. glabrata, Cladosporium spp and Penicillium spp. Whereas, normal persons were: Cladosporium spp, M. sterilia, Fusarium sp, Candida sp.

CONCLUSIONS

The conclusions of this present study are: 1. Fungus were present in

15% of healthy patients; 2. Fungus were present in 10.6% of AIDS patients; 3. Difference wasn't observed between the incidence of fungus in healthy persons and AIDS patients; 4. Filamentous fungus predominated in healthy persons group; 5. Yeasts predominated in AIDS patients group; 6. Cladosporium spp and M. sterilia were the most common fungus in healthy persons; 7. All yeasts isolated from AIDS patients corresponded to Candida genero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMMANN, A. J. The immunology of AIDS. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 29: 77-82, 1989.
2. ANDO, N. & TAKATORI, K. Fungal flora of the conjunctival sac. *Am. J. Ophthalmol.*, 94: 67-74, 1982.
3. AZEVEDO, M. L. DE. Investigações preliminares sobre a microflora ocular. *Arq. Bras. Oftalmol.*, 25: 41-7, 1962.
4. BELFORT JR., R.; ALMADA, A. T.; TOMIMATSU, P. *Doenças externas oculares*. São Paulo: Roca, 1981. P. 102-4.
5. BIRGE, H. L. Ocular aspects of mycotic infection. *A. M. A. Arch. Ophthalmol.*, 47: 354-73, 1957.
6. BOLETIM epidemiológico AIDS. 1-22, set. 1989.
7. BOLETIM epidemiológico AIDS: semana epidemiológica 36-39. 3 (43), 1989.
8. CDC (Centers for Disease Control). Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): United States. *Morb. Mortal. Week. Rep.*, 31: 507-14, 1982.
9. CDC (Centers for Disease Control). Human immunodeficiency virus infection in the United States: a review of current Knowledge. *Morb. Mortal. Week. Rep.*, 36: 1-48, 1987a.
10. CDC (Centers for Disease Control). Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome – New York City. *Morb. Mortal. Week. Rep.*, 36: 785-95, 1987b.
11. CDC (Centers for Disease Control). Update: acquired immunodeficiency syndrome: United States, 1981-1988. *Morb. Mortal. Week. Rep.*, 38: 229-49, 1989.
12. COOPER, B. H. taxonomy, classification and nomenclature of fungi. In: LENNETE, E. H.; BALOWS, A.; HAUSLER JR., W. J.; SHADOMY, H. J. *Manual of clinical microbiology*. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1985. P. 459-9.
13. CORDERO-MORENO, R. & SEGOVIA-DIAZ, N. Flora micótica de la conjuntiva normal. *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol.*, 83: 829-36, 1973.
14. CORTES, E.; DETELS, R.; ABOULAFIA, D.; LI, X. L.; MOUDGIL, T.; ALMA, M.; BONECKER, C.; GONZAGA, A.; OYAFUSO, L.; TONDO, M.; BOITE, C.; HAMMERSHLAK, N.; CAPITANI, C.; SLAMON, D. J.; HO, D. D. HIV-1, HIV-2, and HTLV-1 infection in high-risk groups in Brazil. *N. Engl. J. Med.*, 320: 953-7, 1989.
15. COSTA, M. L.; GALVÃO, P. G.; LAGE, J. Flora micótica da conjuntiva de indivíduos normais. *Rev. Bras. Oftalmol.*, 34: 199-205, 1975.
16. CULBERTSON, W. W. Infections of the retina in AIDS. *Int. Ophthalmol. Clin.* 29: 108-18, 1989.
17. DE VOE, A. G. & SILVA-HUTNER, M. Fungal infections of the eye. In: LOCATCHER-TCHORAZO, C. & SEEGAL, B. C. *Microbiology of the eye*. St. Louis: C. V. Mosby, 1972. P. 208-40.
18. ELLIOTT, J. H.; O'DAY, D. M.; GUTOW, G. S.; PODGORSKI, S. F.; AKRABAWI, P. Mycotic endophthalmitis in drug abusers. *Am. J. Ophthalmol.*, 88: 66-72, 1979.
19. ENGSTROM, R. E. & HOLLAND, G. N. Chronic herpes zoster virus keratitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 105: 556-8, 1988.
20. FINE, B. S. & ZIMMERMAN, L. E. Exogenous intraocular fungus infections: with particular reference to complications of intraocular surgery. *Am. J. Ophthalmol.*, 48: 151-62, 1959.
21. FINE, B. S. Intraocular mycotic infections. *Lab. Invest.*, 11: 1161-71, 1962.
22. FREEMAN, W. R.; LERNER, C. N.; MINES, J. A.; LASH, R. S.; NADEL, A. J.; STARR, M. B.; TAPPER, M. L. A prospective study of the ophthalmologic fungus in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 97: 133-42, 1984.
23. HOLLAND, G. N.; REPOSE, J. S.; PETTIT, T. H.; GOTTLIEB, M. S.; YEE, R. D.; FOOS, R. Y. Acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology*, 90: 859-73, 1983.
24. HOLLAND, G. N.; ENGSTROM JR., R. E.; GLASGOW, B. J.; BERGER, B. B.; DANIELS, S. A.; SIDIKARO, Y.; HARMON, J. A.; FISCHER, D. H.; BOYER, D. S.; RAO, N. A.; EAGLE JR., R. C.; KREIGER, A. E.; FOOS, R. Y. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 106: 653-62, 1988.
25. JAY, W. M.; BRADSHAW, R. W.; LEMAY, B.; SNYDERMAN, N.; ANGTUACO, E. J. Ocular involvement in mycotic sinusitis caused by Bipolaris. *Am. J. Ophthalmol.*, 105: 366-70, 1988.
26. LACAZ, C. S. Morfologia e imunologia dos fungos de interesse médico. In: LACAZ, C. S.; PROTO, E.; MARTINS, J. E. C. *Micologia médica: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. 7. ed. São Paulo: Sarvier, 1984. P. 19-42.
27. LEVI, G. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS). *Rev. Ass. Med. Brasil*, 31: 173-84, 1985.
28. LIMA, A. L.; NISHI, M.; LOTTEMBERG, C. L.; GUDUGLI, T. Úlcera de córnea em serviço de referência. *Arq. Bras. Ophthalmol.*, 51: 118-20, 1988.
29. NEMA, H. V.; AHUJA, O. P.; BAL, A.; MOHAPATRA, L. N. Mycotic flora of the conjunctiva. *Am. J. Ophthalmol.*, 62: 968-70, 1966.
30. OKUMOTO, M. Infections agents: fungi. In: SMOLIN, G. & THOFT, R. A. *The*

- cornea. 2. ed. Boston; Toronto: Little, Brown, 1987. P. 196-77.
31. OLSON, C. I. Fungal contamination of conjunctiva and lid margin. *Arch. Ophthalmol.*, 81: 351-3, 1969.
32. PARRISH, C. M.; O'DAY, D. M.; HOYLE, T. C. Spontaneous fungal corneal ulcer as an ocular manifestation of AIDS. *Am. J. Ophthalmol.*, 104: 302-3, 1987.
33. PASTERNAK, J.; ROSENTHAL, C.; STEFANI, H. N. V.; BIANCALANA, M. L. N.; AMATO NETO, V. Incidência de infecções oportunistas numa série brasileira de pacientes com AIDS. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, 33: 119-20, 1987.
34. REHDER, J. R.; BURNIER JR., M.; PAVÉSIO, C. E.; KIM, M. K.; RIGUEIRO, M.; PETRILLI, A. M. N.; BELFORT JR., R. Acute unilateral toxoplasmic endocyclitis in an AIDS patient. *Am. J. Ophthalmol.*, 106: 740-1, 1988.
35. ROCHA, M. Micose em oftalmologia. *Arq. IPB*, 9: 28-69, 1952.
36. ROSENBLATT, J. D.; GOLDE, D. W.; WACHSMAN, N.; GIORGE, J. V.; JACOBS, A.; SCHMIDT, G. M.; QUAN, S.; GASSON, J. C.; CHEN, I. S. Y. A second isolated of HILV-II associated with atypical hairy-cell leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 315: 372-7, 1986.
37. SANTOS, C.; PARKER, J.; DAWSON, C.; OSTLER, B. Bilateral fungal corneal ulcers in a patient with AIDS-related complex. *Am. J. Ophthalmol.*, 102: 118-9, 1986.
38. SCARPI, M. J.; BELFORT JR., R.; GOMPERTZ, O. F. Microbiota fúngica de conjuntiva normal em trabalhadores no corte da cana de açúcar. *Rev. Bras. Oftalmol.*, 44: 57-65, 1985.
39. SCHUMAN, J. S.; ORELLANA, J.; FRIEDMAN, A. H.; TEICH, S. A. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Surv. Ophthalmol.*, 34: 384-410, 1987.
40. SHULER, J. D.; ENGSTROM JR., R. E.; HOLLAND, G. N. External ocular disease and anterior segment disorders associated with AIDS. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 29: 998-104, 1989.
41. SIEGEL, S. *Estatística no paramétrica*. México, D. F.: Trillas, 1975. 346 p.
42. VIEIRA, L. A.; BELFORT JR., R. B.; FISCHMAN, O. F.; SCARPI, M. Estudo da flora fúngica da conjuntiva normal, da cana-de-açúcar e de anemófilos da região canavieira de Santa Rita - Paraíba (Brasil). *Arq. Bras. Oftalmol.*, 52: 63-7, 1989.
-