

## Infecções Fúngicas em 100 Pacientes Submetidos a Transplante Cardíaco

David Everson Uip, Vicente Amato Neto, Tania Mara Varejão Strabelli, Edimar Alcides Bocchi, Alfredo Fiorelli, Noedir Stolf, Giovanni Bellotti, Fúlvio Pileggi, Adib D. Jatene  
São Paulo, SP

**Objetivo** - Analisar as ocorrências, agentes etiológicos, aspectos clínicos, topografias e número de óbitos referentes às infecções fúngicas diagnósticas em grupo de pacientes submetidos a transplante cardíaco (TX).

**Métodos** - Foram considerados 100 pacientes, observados consecutivamente, após TX. O período de seguimento variou de 3 a 90 (média  $25,38 \pm 25,97$ ) meses. O reconhecimento das infecções fúngicas levou em conta os critérios estabelecidos pelos Centers for Disease Control.

**Resultados** - Houve reconhecimento de 47 infecções, com 3 óbitos atribuíveis diretamente a elas, *Acremonium sp*, *Aspergillus sp*, *Candida albicans*, *C.tropicalis*, *histoplasma capsulatum* e *Pneumocystis carinii* constituíram os fungos responsáveis. Candidíase da cavidade oral devida à *Candida albicans* representou o acometimento mais comumente comprovado.

**Conclusão** - As infecções fúngicas no grupo avaliado foram responsáveis por 3 óbitos e devem suscitar propostas profiláticas e terapêuticas.

**Palavras-chave:** transplante cardíaco, infecções fúngicas

## Fungal Infections in 100 Patients Submitted to Heart Transplantation

**Purpose** - To evaluate prevalence, causes, clinical aspects, topography and deaths due to fungal infections diagnosed in a series of patients submitted to heart transplantation.

**Methods** - 100 consecutive patients submitted to heart transplantation were studied. Follow-up was three to 90 (mean  $25.38 \pm 25.97$ ) months. Fungal infections were diagnosed by the Centers for Disease Control criteria.

**Results** - Forty seven fungal infections were found, with three deaths caused mainly by fungal infection. The most common infection in this series was oral infection by *Candida albicans*, *Acremonium sp*, *Aspergillus sp*, *Candida tropicalis*, *Histoplasma capsulatum* and *Pneumocystis carinii* were also responsible for infections in this patient population.

**Conclusion** - Fungal infections caused three deaths in this series, and were responsible for increased morbidity. The authors suggest prophylactic and therapeutic recommendations.

**Key-words:** heart transplantation, fungal infections

Arq Bras Cardiol, volume 66 (nº2), 65-67,1996

Em transplantes, agentes infecciosos podem ser transmitidos ao receptor por órgão do doador, através de transfusão de sangue e derivados ou por situações próprias do ambiente hospitalar, comuns a outros tipos de intervenções cirúrgicas e cardiovasculares. Além disso, em indivíduos imunodeprimidos são também de grande relevância a participação da flora endógena e a reativação de infecções latentes, previamente adquiridas<sup>1</sup>.

Na literatura, a ocorrência de infecções fúngicas em pacientes submetidos a transplantes cardíacos tem oscila-

do entre 10% e 25%, embora diminuição do número e da gravidade desses processos tenha sido comprovada<sup>1-4</sup>.

Relatamos o ocorrido com esses acometimentos, assinalando os respectivos agentes fúngicos e as configurações clínicas, em grupo de pacientes submetidos a transplante cardíaco (TX) no Incor.

### Métodos

Foram analisados, prospectivamente, os processos infecciosos causados por fungos, diagnosticados em 100 pacientes consecutivos, submetidos a TX, no período de março/85 a setembro/92, e com seguimento de 3 a 90 (média  $25,38 \pm 25,97$ ) meses. Eram do sexo masculino 83 (83%) doentes e as idades variaram de 3 a 66 (média  $44,16 \pm 12,50$ ) anos.

As etiologias das cardiomiopatias que motivaram a

Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias e Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP Correspondência: David Everson Uip - Div de Moléstias Infecciosas e Parasitárias - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 255 - 05403-000 - São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 6/3/95  
Aceito em 14/8/95

realização de TX foram: idiopática - 47 (47%); isquêmica - 34 (34%); doença de Chagas - 13 (13%); valvar - 6 (6%).

Não estiveram incluídos no esquema profilático fármacos antifúngicos de uso tópico ou sistêmico.

Sucederam-se alterações nos protocolos de imunodepressão, segundo a experiência adquirida, incluindo-se corticosteróides, azatioprina e ciclosporina. Em 34 (34%) enfermos houve adição de globulina antilinfocítica.

Para os episódios de rejeição utilizou-se a metilprednisolona ou aumentou-se a dose de prednisona.

O acompanhamento incluiu exames laboratoriais específicos e inespecíficos. Tiveram lugar 46 (84,61%) necropsias, no contexto de 52 pacientes que evoluíram para óbito, contribuindo para a confirmação dos diagnósticos.

A identificação das infecções por fungos levou em conta os critérios estabelecidos pelos *Centers for Disease Control*<sup>5</sup>.

## Resultados

As 47 infecções fúngicas e as correspondentes topografias encontram-se na tabela I.

Todos os diagnósticos, exceto o de histoplasmose, decorrente de necropsia, foram estabelecidos durante as evoluções clínicas.

As causas dos óbitos de natureza infecciosa, globalmente, estão na figura 1.

## Discussão

No que tange aos TX, infecções constituem importantes complicações, sendo responsáveis por mais de 20% dos óbitos<sup>3,6,7</sup>.

A imunodepressão utilizada tem relevante associação com número, topografia e extensão da infecção fúngica, salientando que o uso da ciclosporina como dro-

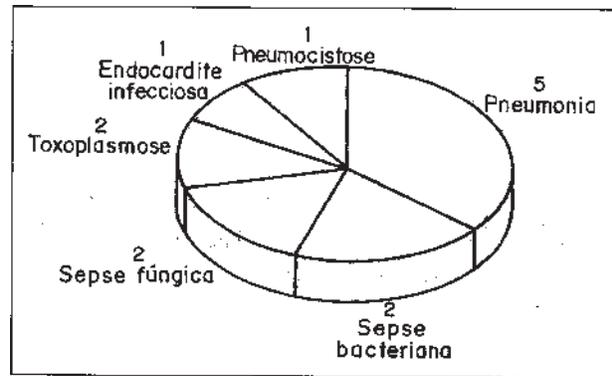


Fig. 1 - Causas dos óbitos de natureza infecciosa, considerada globalmente a casuística composta por 100 pacientes

ga principal na profilaxia dos episódios de rejeição, fez diminuir as quantidades de pneumopatias atribuíveis ao *Pneumocystis carinii*<sup>2</sup>.

Nesta casuística, a infecção da cavidade oral por *Candida sp* foi a mais freqüente e não condicionou gravidade sob o ponto de vista clínico. Entre os acometimentos invasivos, com repercussão sistêmica e decurso para óbito, destacou-se o *Aspergillus sp*, associado ou não à candidíase. O único caso de pneumonia por *Pneumocystis carinii* evoluiu para óbito, a despeito do diagnóstico etiológico e das medidas terapêuticas apropriadas terem sido estabelecidas rapidamente.

O desenvolvimento de infecções fúngicas em pacientes sob esquemas antimicrobianos de amplo espectro afigurou-se comum.

A associação de microrganismos é fato não excepcional em imunodeprimidos e publicações já chamaram a atenção para infiltrados pulmonares intersticiais bilaterais resultantes de infecções mistas promovidas por ação conjunta de *Pneumocystis carinii* ou *Aspergillus sp* com citomegalovírus. Contudo, apesar da indicação regular de biópsia de pulmão e estudo histopatológico minucioso, sempre que surgiu suspeita da presença dessas infecções oportunistas, não detectamos concomitância dos agentes<sup>8</sup>.

O *Acremonium sp*, pela primeira vez em nosso meio, pôde ser tido como o fungo infectante em um dos nossos pacientes submetidos a TX<sup>9</sup>. O quadro clínico caracterizou-se por repetidos distúrbios na pele e só foi solucionado após amplo desbridamento cirúrgico e emprego de antifúngico administrado pela via parenteral durante período prolongado. Na literatura, há relato de evento semelhante, referente a receptor de rim, com decurso clínico satisfatório.

As infecções fúngicas no grupo de transplantados que avaliamos, ao lado dos embaraços que geraram, motivaram diretamente 3 óbitos, induzindo-nos a alterar propostas profiláticas e terapêuticas.

Tabela I - Etiologia e topografia das infecções causadas por fungos

Agente	Topografia	Nº de episódios
<i>Candida albicans</i>	Cavidade oral	28
<i>Candida albicans</i>	Esôfago	5
<i>Candida albicans</i>	Trato urinário	3
<i>Candida tropicalis</i>	Endocárdio	1
<i>Candida albicans</i>	Pulmão	1
<i>Candida albicans</i>	Trato genital	1
<i>Aspergillus sp</i>	Sistêmica	1
<i>Pneumocystis carinii</i>	Pulmão	1
<i>Acremonium sp</i>	Pele	3
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Pulmão	1
<i>Candida sp</i> e <i>Aspergillus sp</i>	Pulmão	1
<i>Candida sp</i> e <i>Aspergillus sp</i>	Sistêmica	1

### Referências

1. Andreone PA, Olivari MT, Elick B et al - Reduction of infectious complications following heart transplantation with triple-drug immunotherapy. *J Heart Transplant* 1986;5: 13-9.
  2. Hofflin JM, Potasman I, Baldwin JC et al - Infectious complications in heart transplant recipients receiving cyclosporine and corticosteroids. *Ann intern Med* 1987;106: 209-16.
  3. Linder J - Infection as a complication of heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 390-4.
  4. Reid KR, Menkis AH, Novick RJ et al - Reduced incidence of severe infection after heart transplantation with low-intensity immunosuppression. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 894-900.
  5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al - CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.
  6. Petri Jr WA, Scholar LPM - Infections in heart transplant recipients. In: Mandell GL, Douglas Jr RG, Nennett JE. eds - *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone 1990;1-10.
  7. Krien JM, Kaye MP - The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eight official reports- 1991. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 491-8.
  8. Dresdale A, Diehl J - Early postoperative care; infectious disease considerations. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;33: 1-9.
  9. Strabelli TMV, Uip DE, Amato Neto V et al - Infecção por *acromonian sp* após transplante de coração. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990; 23: 233.
  10. Onorato IM, Axelrod JL, Lorch JA et al - Fungal infections of dialysis fistulae. *Ann Intern Med* 1970;91:50-2.
-