

Newton Bethlem<sup>1</sup>

---

1. Professor Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

---

O tracto respiratório inferior de indivíduos normais é livre de doenças e mantido estéril pelo excelente sistema de defesa pulmonar, quer mecânico quer imunológico. Pela sua grande área e constante exposição a diferentes agentes patogênicos aspirados ou introduzidos através da corrente sangüínea, o pulmão é constantemente agredido e se defende muito bem em condições normais. Quando qualquer destes mecanismo de defesa está perturbado (angulação da vias aéreas, atividade mucociliar, tosse, broncoconstrição, imunoglobulinas por síntese local (IgA secretora) e transudação do plasma como outras imunoglobulinas (IgG, IgM, IgE, não secretora, IgD), transferrina, alterações do complemento, surfactante, macrófagos, o pulmão torna-se presa de diversas complicações. A lavagem broncoalveolar tem podido estudar diversos destes elementos, além da proporção celular de todos conhecida: macrófagos (80 a 90%), linfócitos (10% a 15% dos quais 70% são de células T, 5 a 10% de células B e o restante de "null cells"; 40 a 60% dos linfócitos T, tanto no sangue quanto no pulmão são de "T — helpers" (CD 4 +) e 20 a 30% são de "supressor" (CD 8 +). A relação de "helper" e supressor nos normais não fumantes é de 1,5/2,0 assim como no sangue. De 5 a 10% de células removidas pela lavagem broncoalveolar são de linfócitos B, embora pouco secretantes de imunoglobulinas. Eosinófilos e neutrófilos constituem cerca de 1%.

O vírus HIV ataca principalmente os linfócitos T, e torna o pulmão, extremamente vulnerável. Das enfermidades que constituem a definição de SIDA, grande número é composto de pneumopatias. Nem sempre o número células está alterado. Mas pode-se encontrar elevado número de eosinófilos e neutrófilos, não ligados à infecção bacteriana, mas que representam um prognóstico mais sombrio. A agressão pelo HIV é fundamentalmente relativa à imunidade celular mas frequentemente as alterações da imunidade humoral também são encontradas. Destarte os linfócitos T, especialmente os do tipo "helper", são fortemente atingidos, e permitem que microrganismos não patogênicos (como exemplo o *Pneumocystis carinii* e outros) tornam-se altamente agressivos, assim como os microrganismos sempre patogênicos (como o *Mycobacterium tuberculosis*) apareçam com maior frequência e, curiosamente, com formas atípicas e grande incidência de formas extrapulmonares.

Não é nossa intenção falar das diversas doenças pulmonares que aparecem na SIDA, mas fazer uma chamada de atenção para alguns eventos que merecem ser destacados e que não são bem conhecidos, ou que não estão explicados ainda.

As afecções mais freqüentes são as infecciosas: protozoários (*Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*); micobactérias (*M. tuberculosis*, *M. avium — intracellulare*, outras micobactérias); fungos (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*); vírus (*Cytomegalovirus*, *Adenovirus*, *Herpes simplex*); bactérias diversas, neoplásicas (sarcoma de Kaposi, linfoma de células B, carcinoma

broncogênico); idiopáticas (pneumonia intersticial linfóide, pneumonia intersticial inespecífica) e outras.

No nosso meio a tuberculose encontra uma posição de destaque, sendo a primeira em certos ambientes e a segunda, logo atrás do *P. carinii*, em outros.

Alguns aspectos, não todos, serão tocados neste editorial.

## Tuberculose

1 — A epidemia de SIDA teve um grande impacto na morbidade da tuberculose. Nos E.E.U.U., em que a tuberculose declinou de 1981 a 1984 numa média de 6,7% ao ano, em 1985 teve ocorrência de 0,2%, em 1986 subiu em 2,6% ao ano, 5% em 1989 e 6% em 1990<sup>(2)</sup>. Há correlação da frequência da tuberculose e SIDA: onde há maior incidência desta afecção, onde há maior número de grupos de risco, ocorrem mais casos. No Brasil, num inquérito por nós realizado, e apresentado em Dubrovnik, a tuberculose foi extremamente freqüente nos casos de SIDA em todas as formas, num estudo de mais de 800 casos<sup>(3)</sup>.

2 — A tuberculose pulmonar se apresenta em formas atípicas, com adenopatias hilares (forma tipo infantil), pouca cavitação, localizações no terço inferior, formas miliares, intersticiais difusas e na, patologia, pouca formação de granuloma e caseose.

3 — Há necessidade de procurar sempre a tuberculose nas localizações pulmonares, mesmo que já se tenha encontrado uma outra doença, pois a associação é comum.

Quando se apresenta com formas intersticiais bilaterais (como é comum no *P. carinii*) pode dificultar o diagnóstico de tbc associada.

8 — Há casos de radiografias normais com escarro positivo.

9 — Há necessidade de, em todos os casos, qualquer que seja o aspecto radiológico, fazer, pelo menos, três baciloscopias.

10 — Se o escarro é negativo e há processo pulmonar com evidência de doença parenquimatosa (por exemplo, radiografia anormal, aumento do gradiente alvéolo-arterial de 2 em repouso ou ao esforço, difusão diminuída de CO, ou cintilografia anormal com o Gálio 67 — tanto quanto for possível executá-los) devem ser realizadas a lavagem broncoalveolar e broncofibroscopia com biópsia transbroncoscópica e feitas culturas para diversos agentes patogênicos. O emprego de métodos mais rápidos como o BACTEC deve ser tentado.

11 — Quando há fortes suspeitas de tuberculose, mesmo com baciloscopia negativa, o tratamento de prova deve ser feito.

12 — A incidência de formas extrapulmonares (que já é um conceito para o diagnóstico de SIDA, ao lado de outros elementos) tem crescido de modo impressionante.

13 — As culturas de sangue têm sido positivas em cerca de 26 a 42%, especialmente quando a temperatura corporal é elevada, há padrão radiológico miliar e fosfatose alcalina e desidrogenase láctica elevadas.

14 — A falta de ensino da tuberculose em muitos centros faz com que não se pense nesta doença. Não é só a presença de formas atípicas que atrasa o diagnóstico. 84% de erros evitáveis foram encontrados por Kramer e cols.<sup>(4)</sup>, por várias razões. Isto fez com que 48% dos casos SIDA/TBC tivessem seu tratamento retardado.

15 — O tratamento é RIP (rifampicina, isoniazida e pirazinamida), nas doses habituais. A duração é discutível: uns preferem fazer 6 meses, outros 9, e outros 12, acompanhados de INH perenemente. As reações adversas são mais comuns, talvez influenciando a associação de outras doenças ou outras drogas. O cetoconazol por exemplo (empregado em doenças fúngicas) inibe a ação da rifampicina se as drogas forem tomadas juntas, e pode prejudicar o tratamento da tuberculose. A quimioprofilaxia está em discussão. Uns recomendam fazê-la com INH ou RMP/PZA em todos os HIV positivos que sejam reatores ao PPD (mais de 5 mm ou mais de 10), durante um

tempo que vai de alguns meses até toda a vida do paciente. Outro grupo prefere só fazê-lo quando o PPD passa de negativo para positivo.

### Pneumocystis carinii

É nos EE.UU. a mais freqüente afecção pulmonar na SIDA. No Brasil também o é, mas em alguns centros vem sendo ultrapassada pela tuberculose.

1 — O diagnóstico é feito em mais de 90% pela broncofibroscopia com lavagem broncoalveolar e biópsia transbroncópica, através de métodos especiais de coloração como Grocott e Gomori ou com metenamine-nitrato de prata.

2 — Só aparece nos pulmões, dando uma forma radiológica muito característica de infiltrado intersticial ou alveolar bilateral, nos terços médios dos pulmões. Recentemente descreveram-se formas extrapulmonares de *P. carinii*<sup>(5)</sup>. Num pequeno percentual de casos podem aparecer outras formas e também pequenos derrames pleurais.

3 — O tratamento é com trimetropim-sulfametoxazol ou pentamidine.

4 — Há tendência em fazer tratamento profilático, inclusive com aerosol de pentamidina, que apresenta certa eficácia.

Quando apesar desta profilaxia aparece a pneumonia, esta surge com aspecto diferente (não é mais como a forma de infiltrados difusos e sim nos lobos superiores)<sup>(6)</sup>. O valor da lavagem broncoalveolar também diminui, sendo negativa em maior porcentagem de casos. Há riscos do aparecimento de pneumotórax<sup>(7)</sup>.

5 — Outras drogas para o tratamento, quando o inicial falha, são a dapsone, alfa-difluorometilornitina, trimetotrexate e diversas outras. Os corticosteróides têm se revelado de boa eficácia na redução da probabilidade de morte, insuficiência respiratória ou na deterioração da oxigenação de pacientes com moderada a severa pneumonia por *P. carinii*<sup>(8-9)</sup>.

### Outras enfermidades

Micoses, neoplasmas, bactérias e outras micobactérias, protozoários, vírus são encontrados, já de todos conhecidas. A noção de associação de enfermidades pulmonares deve estar sempre em mente. Ao lado do tratamento destas complicações adicio-

na-se, logicamente, o tratamento da SIDA com AZT (outras drogas estão em estudo). A probabilidade de vacina contra o HIV é uma grande esperança.

### Referências bibliográficas

- 1 — Pitchenik AE, Fertel D, Bloch AB: Mycobacterial Diseases: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. in "Pulmonary Effects of AIDS" — Guest Editors: White DA and Stover DE — Clinics in Chest Medicine, 9: 424-441, 1988.
- 2 — Desforjes JF, Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE: Current concepts — tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med. 324: 1644-1650, 1991.
- 3 — Bethlem N, Souza GRM, Bethlem EP, Silva WAE: SIDA/AIDS e tuberculose no Brasil. Arq. Bras. Med. 64: 28-32, 1990.
- 4 — Kramer F, Modilevsky T, Waliany AR, Leedom JM, Barnes PF: Delayed diagnosis of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Am. J. Med. 89: 451-456, 1990.
- 5 — Northfelt DW, Clement MJ, Safrin S: Extrapulmonary pneumocystosis: clinical features in human immunodeficiency virus infection. Medicine, 69: 392-298, 1990.
- 6 — Jules-Elysee, KM, Stover DE, Zaman MB, Bernard EM, White DA: Aerosolized pentamidine: effect on diagnosis and presentation of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Ann. Int. Med. 112: 750-757, 1990.
- 7 — Sepkowitz KA, Telzak EE, Gold JWM et al: Pneumothorax in AIDS. Ann. Int. Med. 114: 455-459, 1991.
- 8 — Special Report — The National Institute of Health — Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for pneumocystis pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 323: 1500-1504, 1990.
- 9 — Gagnon S, Boota AM, Fischl MA, et al: Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. A double-blind, placebo-controlled trial. N. Engl. J. Med. 323: 1444-1450, 1990.