

**Artigo original**

## **Pneumonias no imunodeprimido.**

Pneumonia in the immunocompromised host.

*José Manoel Jansen<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, Ursula Jansen<sup>3</sup>.*

### **RESUMO**

Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, as infecções nos pacientes imunodeprimidos continuam a ser um dos maiores desafios na prática clínica. As pneumonias são uma causa comum de morbidade e mortalidade nesses pacientes. A etiologia, a fisiopatologia e as manifestações clínicas dependem do tipo e grau de dano nas defesas orgânicas. Em adição aos patógenos comuns, que podem ser adquiridos no ambiente hospitalar ou na comunidade, uma grande variedade de agentes oportunistas pode ser encontrada nesta população de pacientes.

**Descritores:** pneumonia, imunocomprometido, síndrome da imunodeficiência adquirida.

### **ABSTRACT**

Despite advances in antimicrobial therapy, infection in the immunocompromised host continues to present a major challenge in clinical practice. Pneumonias are a common cause of morbidity and mortality in immunocompromised hosts. Etiology, pathophysiology, and clinical manifestations are dependent on the type and degree of impairment in the host defenses. In addition to conventional pathogens that may be acquired nosocomially or in non-hospital environment, a wide array of opportunistic pathogens may be encountered in this patient population.

**Keywords:** pneumonia, immunocompromised host, acquired immunodeficiency syndrome.

### **NOTA PRÉVIA – PNEUMONIA OU INFECÇÃO PULMONAR?**

No contexto deste artigo, deve-se, inicialmente, traçar breve discussão sobre o título adotado.

O grande liame dos artigos deste volume é a denominação 'Pneumonias'. No entanto, a essência do que temos de abordar é a ocorrência de 'Infecções Respiratórias' (um termo, no terreno das imunodepressões, bem mais genérico que 'Pneumonias').

Na prática médica, em geral, separam-se pneumonias de tuberculose, micoses, abscessos, etc.

Deve-se também considerar que pneumonia pode ser definida, amplamente, como infecção do pulmão.

Diante desse dilema, temos de optar por uma das duas nomenclaturas. Decidimos pelo título de 'Pneumonias' pelas seguintes razões finais:

- A apresentação clínica será, sempre, a de doença infecciosa bronco-pulmonar, no cenário de uma depressão importante das defesas imunitárias.
- O mecanismo subjacente observado será, sempre, o aparecimento de um processo infeccioso, como 'vitória' no embate da agressão microbiana contra as defesas orgânicas, e se manifestando no território pulmonar.
- No momento inicial, o quadro é genérico. O diagnóstico diferencial para precisar a situação clínica é sempre feito *a posteriori*. Muitas vezes, um esclarecimento demanda muitos dias para se revelar. Frequentemente, muitos exames se fazem necessários. Como nem sempre é possível definir qual o tipo de infecção *ab initio*, é preferível uma denominação genérica para, após, focar o diagnóstico, se isto for um procedimento alcançável. A posição é aproximadamente a de que, no início, 'tudo

1. Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro titular da Academia Nacional de Medicina.

2. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Chefe do Setor de Provas de Função Respiratória do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Especialista em Pneumologia pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Agnaldo José Lopes. Rua Araguaia, 1266, Bloco 1, Apto. 405, Freguesia/Jacarepaguá, CEP 22745-270, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: (+5521)2576-2030. E-mail: phel.lop@uol.com.br.

é possível! É claro que a precisão detalhada da situação é sempre útil, mas, nos primeiros momentos (às vezes dias), a indefinição está quase sempre presente.

Finalmente, é preciso reconhecer que esta escolha não pode ser absoluta e pode não resolver todas as situações, além de ter alto grau opinativo. Mas apresenta potencial agregativo acentuado de muitas situações clínicas. Primeiro, juntamos tudo sob uma mesma denominação e, *motu continuo*, passamos a exercitar o diagnóstico diferencial. Há casos em que se pode falar, desde o começo, em abscesso ou em tuberculose, por exemplo.

## PANORAMA DAS IMUNODEPRESSÕES NO INÍCIO DO SÉCULO XXI

A ocorrência de imunodepressões variadas é um problema praticamente do dia-a-dia, para os médicos de hoje. Múltiplos fatores concorrem para esta situação.<sup>1-3</sup> A Tabela 1, pela sua extensão, transmite bem a grandeza do problema. Estão incluídos nessa relação, desde problemas muito acentuados e valorizados, como infecção por HIV/AIDS, linfomas, transplantes e drogas, até fatos pouco considerados, como envelhecimento, dieta para emagrecer e exercícios físicos extenuantes. É, pois, grande a população exposta ao tipo de infecção que estudamos. Além disso, os pulmões são alvo, poderíamos dizer até preferenciais, de microrganismos que preponderam na situação de diminuição ou defeito das defesas imunológicas. Isso porque a finalidade das trocas gasosas, com a movimentação contínua de ar no interior da árvore brônquica até os alvéolos, torna pulmões e brônquios nosso maior contato com o meio externo. São 70-100m<sup>2</sup> de superfície alveolar e cerca de 500m<sup>2</sup> de superfície brônquica. Por isso mesmo, as defesas bronco-alveolares são tão potentes e, também, a quebra dessas defesas facilita tantas infecções respiratórias. Além do mais, lembremos, a rede capilar pulmonar filtra todo o volume sanguíneo, colocando o seu leito como repositório de microrganismos originários de outros órgãos.<sup>4</sup>

Por definição, os imunodeprimidos são suscetíveis a infecções habituais e oportunistas. Estas últimas são consideradas as provocadas por germes com pouca virulência nativa para hospedeiros normais, e só se desenvolvem, muitas vezes de forma agressiva, na presença de imunodepressão; são exemplos *Pneumocystis carinii* (*jiroveci*) e citomegalovírus.<sup>5</sup>

Nos valem, aqui, da fórmula de Rich (Figura 1), lançada por esse autor para representar os diversos fatores envolvidos na gênese da tuberculose. Serve ela, além disso, para explicar as infecções em geral. No tocante aos germes oportunistas, lembramos que o denominador refere-se à resistência do hospedeiro. Ora, 'resistência' diz respeito primariamente à imunidade e Rich já a separava em dois componentes: natural (que se refere à imunidade inata) e adquirida (relacionada aos linfócitos T e B, aos anticorpos e aos plasmócitos).

De acordo com a Tabela 1, são múltiplos os fatores que estão possivelmente envolvidos e, muitas vezes, dois ou mais deles estão associados. O grande exemplo aqui é a fase de acompanhamento de pós-transplantados e os pacientes idosos, que podem acumular múltiplas doenças e situações. Em decorrência dessa frequente associação de fatores de imunodepressão, surgiu a denominação de 'estado geral de imunodepressão' como uma avaliação global e somatória desses fatores; mas, tudo isso, sem perder de vista a necessidade, quase sempre alcançada, de identificar a causa básica de baixa das defesas imunológicas; esta última será, conforme discutiremos em linhas seguintes, o indicador primário das possibilidades etiológicas das pneumonias no imunodeprimido.

Tabela 1 – Fatores de imunodepressão.

### 1. HIV/AIDS

### 2. Doenças que alteram a imunidade diretamente

- Doenças congênitas de componentes e mecanismos da imunidade.
- Neoplasias atingindo células da imunidade (linfomas, leucemias, mieloma múltiplo).
- Linfopenia e neutropenia, em geral.

### 3. Doenças com defeito imune subjacente

- Doenças auto-ímmunes.
- Desnutrição.
- Doenças do metabolismo (diabetes mellitus, uremia, alcoolismo).
- Neoplasias, em geral.

### 4. Terapêutica imunodepressiva (depende de dose, duração, combinação com outros medicamentos)

- Corticosteróides.
- Drogas anti-neoplásicas (quimioterapia).

### 5. Infecções virais além do HIV

- Citomegalovírus.
- Vírus Epstein-Barr.
- Hepatites B e C.

### 6. Transplantes (de medula óssea e de órgãos sólidos, em geral).

### 7. Grandes injúrias (traumatismos, cirurgias de grande porte, queimaduras, acidente vascular cerebral).

### 8. Quebra da integridade de barreiras anatômicas (cateteres, mucosites, queimaduras, lesões cutâneas, grandes edemas, hematoma, desidratação, anastomoses, incisões cirúrgicas, traumatismos por aspiração broncopulmonar, infecções virais das mucosas facilitando a ocorrência de agressões bacterianas).

### 9. Envelhecimento.

### 10. Esforços físicos intensos.

Figura 1 – Fórmula de Rich, primeiramente apresentada para explicar a patogênese da tuberculose (Serve para entender os mecanismos de todas as infecções).

$$L = \frac{N \times V \times H}{R_n + R_a}$$

L = lesão ou doença; N = inóculo, carga infectante; V = virulência do agressor; H = hipersensibilidade; R<sub>n</sub> = resistência natural; R<sub>a</sub> = resistência adquirida.

No numerador da fórmula de Rich, são destacados o inóculo, que dependerá da disponibilidade de germes agressores, de sua virulência, fator ainda difícil de precisar, e da resposta exagerada do hospedeiro (hipersensibilidade).

De qualquer maneira, a fórmula de Rich não é uma expressão matemática, no sentido de que se pode 'fazer contas' entre os termos apresentados. Os seus componentes estão reunidos de forma conceitual, para explicar os mecanismos patogênicos. Não seria possível, e nem é esta a intenção, atribuir valores numéricos aos diversos fatores apresentados. É o conceito que importa. E este conduz bem o pensamento do médico na apreciação da fisiopatologia da infecção.

No início do século XXI, o arsenal médico para diagnóstico e tratamento das imunodepressões está agigantado. Assim, poderíamos citar: 1) os recursos de imagem para apreciar as manifestações pulmonares, concorrendo definitivamente para o diagnóstico diferencial; 2) os extensos estudos da imunidade, passando pela dosagem de anticorpos, tipagem de células e incluindo as sorologias específicas; 3) os recursos microbiológicos, indo até o PCR, que se mostram muito precisos e rápidos; 4) a anatomia patológica, com a utilização de anticorpos monoclonais e a identificação de variados CD em imuno-histoquímica, trazendo possibilidades diagnósticas muito precisas; 5) os novos antibióticos, antifúngicos e antivirais, que alavancam o tratamento – em especial, a associação de potentes antirretrovirais, que conseguem o que parecia inalcançável há duas décadas: o controle do HIV/AIDS.<sup>6</sup>

No entanto, múltiplas dificuldades ainda persistem: 1) resistências microbianas várias, inclusive aquelas que vão se desenvolvendo pelo uso de novas drogas; 2) dificuldade na identificação de múltiplos microrganismos; 3) falta de tratamento específico, como por exemplo, contra a hepatite C.

### EVOLUÇÃO DAS IMUNODEPRESSÕES NAS ÚLTIMAS CINCO DÉCADAS

Nos anos 1960, firmavam-se as colagenoses como doenças de auto-agressão, apresentando um componente de infecções respiratórias (e outras) na esteira dessas doenças ou de seu tratamento. O diabetes mellitus, a hipogamaglobulinemia, as agranulocitoses e outros déficits imunológicos estavam presentes, e as pneumonias que podiam acontecer em decorrência eram perfeitamente reconhecidas. É dessa época o

início da importância que se atribui às infecções respiratórias por bactérias Gram-negativas e *Staphylococcus aureus* resistentes. A corticoterapia, desde então, favoreceu muitas doenças como tuberculose, micoses e pneumonias.

Nos anos 70, começou-se a reconhecer e dar grande importância aos linfomas. O diagnóstico dessas neoplasias era feito até excessivamente. Dessa época, aprendemos a acoplar vários tipos de pneumonia a diversas variedades de linfoma. Leucemias foram mais valorizadas. As agressões à medula óssea, geralmente por medicamentos, originavam as granulocitopenias, com brutal ocorrência de doenças infecciosas respiratórias. A realização de quimioterapia anti-neoplásica desenvolveu-se a partir dessa época e foi responsável por inúmeros casos de pneumonia.

Nos anos 80, eclodiu a pandemia de HIV/AIDS. Temos, hoje, a nítida sensação de que os progressos, no tocante à identificação do agente etiológico, ao diagnóstico e ao tratamento, foram feitos rapidamente, mas, nos primeiros anos, a situação era catastrófica. Comparar a AIDS de hoje com a de 30 anos atrás é testemunhar o progresso científico talvez mais espetacular dos tempos atuais. Novos germes foram identificados, alguns quadros clínicos desconhecidos foram apontados, até novos conceitos surgiram. São exemplos: pneumonia por *Pneumocystis carinii* (*jiroveci*), *Rhodococcus equi*, sarcoma de Kaposi e outras doenças causadas por HHV8, como linfoma de cavidade e doença de Castleman agressiva.<sup>7</sup>

Nos anos 90, desenvolveram-se os transplantes de células-tronco com importantes progressos, já no século XXI.<sup>8</sup>

Após o ano 2000, os fatos progrediram como relatado no panorama do nosso século. Devemos destacar também, como fatos atuais, a extensão do problema, a ocorrência de resistências induzidas, a alteração das apresentações habituais das doenças e a possibilidade de novas síndromes ao longo do tempo.

Podemos considerar a situação das pneumonias dos imunodeprimidos, nos dias atuais, como o somatório do que aconteceu e vem se desenrolando nos últimos cinquenta anos, com os acréscimos e decréscimos ocorridos.

### O ELO DE UNIÃO DOS DIFERENTES MECANISMOS DE IMUNODEPRESSÃO COM OS VÁRIOS TIPOS DE PNEUMONIA

Conforme afirmamos pouco antes, é comum encontrarem-se razões adicionadas de imunodepressão em um mesmo paciente. Na prática, porém, é possível, geralmente, identificar o tipo de imunodepressão predominante. O cenário das infecções mais comuns, nos vários tipos de imunossupressão, é mais ou menos conhecido. Uma forma genérica de abordar este item está resumido na Tabela 2. Passaremos a tecer algumas considerações sobre seus diversos tópicos.

Tabela 2 – Relações entre tipos de imunodepressão e agentes etiológicos das pneumonias.

Tipo de imunodepressão	Germes envolvidos	Doenças de base (preferenciais)
1. Do sistema do complemento	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i>	- Defeitos da imunidade inata - Lupus eritematoso disseminado
2. Granulocitopenia	- <i>S. aureus</i> - <i>P. aeruginosa</i> - <i>Aspergillus</i> - <i>Candida sp.</i>	- Doença granulomatosa crônica do recém-nascido - Quimioterapia antineoplásica - Anemia aplásica - Doenças mieloproliferativas - Transplantes
3. Da imunidade humoral	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>P. aeruginosa</i> - <i>P. carinii (jiroveci)</i>	- Agamaglobulinemia - Deficiência de IgA - Deficiência de IgM - Mieloma múltiplo - Leucemia linfóide crônica - Linfomas B - AIDS - Macroglobulinemia
4. Da imunidade celular	- <i>M. tuberculosis</i> - Micobactérias atípicas - <i>P. carinii (jiroveci)</i> - <i>C. neoformans</i> - <i>H. capsulatum</i> - <i>N. asteroides</i> - Herpes vírus - Herpes zoster vírus - Vírus Epstein-Barr	- Imunodeficiências primárias - Desnutrição - Envelhecimento - Linfomas - Medicamentos - Citomegalovírus - HIV
5. Esplenectomia ou defeito funcional	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i>	- Esplenectomia cirúrgica - Anemia falciforme - Linfoma de Hodgkin - Púrpura trombocitopênica trombótica
6. Ultrapassagem de barreiras anatômicas		
a) cateteres intravasculares	- <i>S. aureus</i> - <i>P. aeruginosa</i> - <i>Cândida sp.</i>	
b) pneumonia do ventilador	- <i>P. aeruginosa</i> - <i>E. coli</i> - <i>Acinetobacter sp.</i>	

### Defeitos do Sistema do Complemento

O sistema do complemento é composto de várias proteínas que, ativadas, desempenham, em várias etapas de seu encadeamento, atividades imunológicas fundamentais contra alguns tipos de bactérias. Assim, o complemento opsoniza esses agentes patogênicos

para a fagocitose, atrai células inflamatórias e promove a extinção das bactérias, através da agressão à sua parede celular, criando poros nas mesmas.

Vários mecanismos podem alterar o desenrolar da cascata do complemento. Um deles é o mau funcionamento ou defeito da imunidade inata. Ocorre, porém, que a conexão da imunidade inata e o complemento ainda é pouco conhecida, embora se saiba perfeitamente que o desencadeamento da via da lecitina da ativação do complemento seja um desaguadouro do reconhecimento dos 'padrões genéricos' que despertam as defesas imunes para propiciar respostas imediatas. Outros defeitos ou enfermidades, como as doenças autoimunes, podem fazer baixar os níveis de componentes do complemento ou seu funcionamento.

Como as ações do complemento relacionam-se basicamente à ação de anticorpos, os germes associados a seus déficits são basicamente bactérias extracelulares, incluindo as encapsuladas: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Assim ocorre com as deficiências de C3 e C5. Quando o defeito ocorre mais tardiamente (C5b, C6, C7, C8 e C9), a possibilidade de infecção passa a ser por *Neisseria gonorrhoeae* e *N. meningitidis*.

### Defeitos de Fagócitos

Os fagócitos são capazes de incorporar intracelularmente bactérias e fungos, e de eliminá-los através da produção de radicais de oxigênio. Essa defesa é imprescindível à eliminação de muitos patógenos comuns. São fagócitos, os macrófagos teciduais (e seus precursores circulantes, os monócitos) e os polimorfonucleares neutrófilos (PMN-n).

Os macrófagos, além de fagócitos, são apresentadores de componentes antigênicos e iniciadores da imunidade adquirida.

O defeito quantitativo mais frequente dos fagócitos é a neutropenia, conceituada como contagens abaixo de 1.000/mm<sup>3</sup> de PMN-n. No entanto, é bom considerar que, quanto menor esse número (são considerados como extremos valores abaixo de 500 células/mm<sup>3</sup>) e quanto mais prolongada a situação, pior será a imunodepressão. Os germes mais presentes nas pneumonias agudas decorrentes de grande neutropenia são: *Staphylococcus aureus*, aeróbios Gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, e fungos, como *Aspergillus sp* e *Candida sp.*<sup>9</sup>

Defeitos primários dos PMN-n sem alterações numéricas também são possíveis. O grande exemplo é a doença granulomatosa crônica do recém-nascido, que se manifesta como graves infecções granulomatosas por *S. aureus*, inclusive pulmonares.

### Defeitos da Imunidade Humoral

A imunidade humoral depende das células linfocitárias B e é exercida pelos anticorpos, produto dos plasmócitos, sendo ativa contra bactérias extra-

celulares e alguns vírus, antes que possam ganhar o ambiente intracelular e possam se reproduzir.

As ações dos anticorpos são basicamente três. Primeira: combinação com os agentes infecciosos, levando à sua neutralização. São alvos os referidos vírus, ainda extracelulares, e bactérias intra e extracelulares. Segunda: opsonização, que consiste na cobertura da superfície de bactérias extracelulares, com a finalidade de facilitar a fagocitose. Terceira: ativação da cascata do complemento que, como vimos, promove opsonização e também morte celular direta, por formação de poros na membrana celular das bactérias extracelulares.

As grandes causas de depressão da imunidade humoral são: 1) causas primárias – agamaglobulinemia, deficiência de IgA e deficiência de IgM; 2) causas secundárias – mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfóide crônica, linfomas B, AIDS. Todas essas causas levam a pneumonias de repetição, principalmente por germes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*), *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Ocasionalmente, pode ocorrer infecção por *P. carinii* (*jiroveci*).

### Defeitos da Imunidade Celular

A imunidade mediada pelos linfócitos T induz a ação de macrófagos e a destruição de células hospedeiras de germes agressores. Assim, a imunodeficiência relacionada diz respeito a germes intracelulares (citoplasmáticos ou intravesiculares), como: *M. tuberculosis*, outras micobactérias, *P. carinii* (*jiroveci*), *C. neoformans*, *H. capsulatum*, *N. asteroides* e vírus (herpes zoster, citomegalovírus, Epstein-Barr).

As causas da imunodeficiência podem ser: 1) primárias – ataxia telangiectasia, síndrome de Di-George e Wiskott-Aldrich ou 2) secundárias (adquiridas) – desnutrição protéico-calórica, linfomas, leucemias, envelhecimento, medicamentos, viroses (HIV, citomegalovírus).

Como as células TH2 ativam as células B a produzirem anticorpos, pode ocorrer que seu comprometimento também venha a propiciar infecções, que são típicas de imunodepressão das células B.

### Esplenectomia

Como maior órgão linfóide do organismo, o baço desempenha importantes funções imunológicas: filtra o volume sanguíneo, retirando bactérias opsonizadas por anticorpos, além de produzir IgM. Esplenectomia ou anulação do baço por microembolias ou

microtromboses, como ocorre na anemia falciforme, púrpura trombocitopênica trombótica e no linfoma de Hodgkin, podem propiciar graves pneumonias por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. aureus*.

### Ultrapassagem das Barreiras Anatômicas

As barreiras anatômicas podem ser consideradas como fazendo parte das 'defesas' orgânicas, sem serem propriamente imunológicas. As infecções pulmonares decorrentes de sua ultrapassagem são aqui brevemente relatadas, porque podem ser a origem de infecções em pacientes graves, com profundos defeitos da imunidade. Um exemplo frequente é o cateter intravascular que invadiu a corrente sanguínea, e pode ser origem de graves infecções por *S. aureus* e também por *P. aeruginosa*, estreptococos e *Candida*.

A pneumonia do ventilador também implica em infecção através da mucosa brônquica ou da superfície alveolar. Aqui, estão envolvidas bactérias Gram-negativas: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* e outras.

### SITUAÇÕES ESPECÍFICAS E PARTICULARES

#### Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

Nas fases iniciais da infecção pelo HIV, há maior número de infecções respiratórias por 'bactérias comuns', principalmente as Gram-positivas encapsuladas. À medida que avança a imunodepressão, passam a predominar os chamados germes oportunistas, vinculados aos defeitos do linfócito T – bactérias, fungos, vírus, parasitos e helmintos.<sup>10-13</sup> A Tabela 3 apresenta uma lista de possíveis etiologias nas infecções respiratórias na AIDS e a Figura 2 relaciona a contagem sanguínea de células linfocitárias TCD4+ com o aparecimento de patógenos no aparelho respiratório. As Figuras 3 a 10 são casos de infecções respiratórias na AIDS.

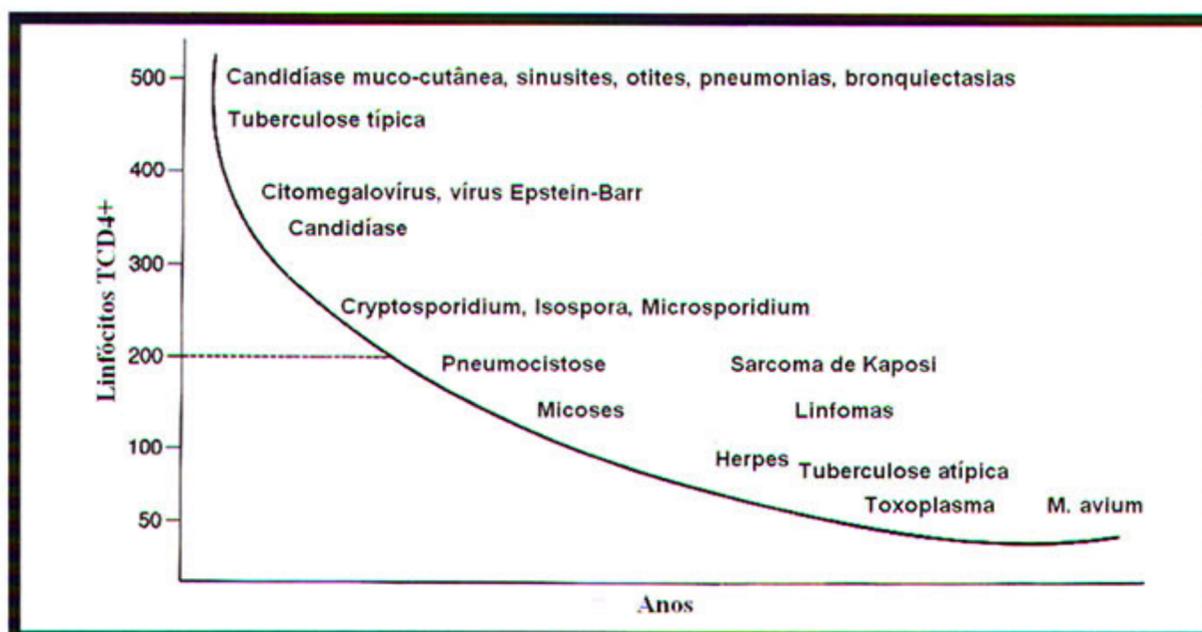


Figura 2 – Agenda de patógenos infecciosos da AIDS, variável com a intensidade da imunodepressão.\*

\* Abaixo de 400 células TCD4+/mm<sup>3</sup>, considera-se imunodepressão. Abaixo de 200, esta é rotulada de pronunciada. Abaixo de 50, é dita extrema.

Tabela 3 – Relação de possibilidades etiológicas do paciente com teste anti-HIV positivo e pneumonia.

<p><b>1. Infecções oportunistas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bactérias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (inclusive síndrome da retomada imunológica)</li> <li>- <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i></li> <li>- <i>Salmonella</i></li> <li>- <i>Nocardia asteroides</i></li> <li>- <i>Listeria monocytogenes</i></li> <li>- <i>Bartonella henselae e quintana</i></li> <li>- <i>Rhodococcus equi</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Fungos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Pneumocystis carinii</i> (jiroveci)</li> <li>- <i>Candida albicans</i></li> <li>- <i>Cryptococcus neoformans</i></li> <li>- <i>Histoplasma capsulatum</i></li> <li>- <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> (muito raro, em casos geralmente graves)</li> <li>- <i>Aspergillus sp.</i></li> <li>- <i>Coccidioides immitis</i></li> </ul> </li> <li>• <b>Vírus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Citomegalovírus</li> <li>- Vírus do herpes simplex</li> <li>- HHV8 (vírus 8 do complexo herpes, responsável por neoplasias)</li> <li>- Vírus zoster/varicela</li> <li>- Vírus JC (leucoencefalopatia multifocal progressiva)</li> <li>- Vírus Epstein-Barr</li> </ul> </li> <li>• <b>Parasitas e helmintos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>- <i>Cryptosporidium sp.</i></li> <li>- <i>Isospora belli</i></li> <li>- <i>Microsporidium</i></li> <li>- Reativação da doença de Chagas</li> <li>- <i>Strongyloides stercoralis</i> (forma disseminada)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>2. Infecções por 'germes comuns' (prevalentes nas fases iniciais da doença – incluem sinusites, otites, bronquites, pneumonias e bronquiectasias)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>S. pneumoniae</i></li> <li>- <i>H. influenzae</i></li> </ul>
---

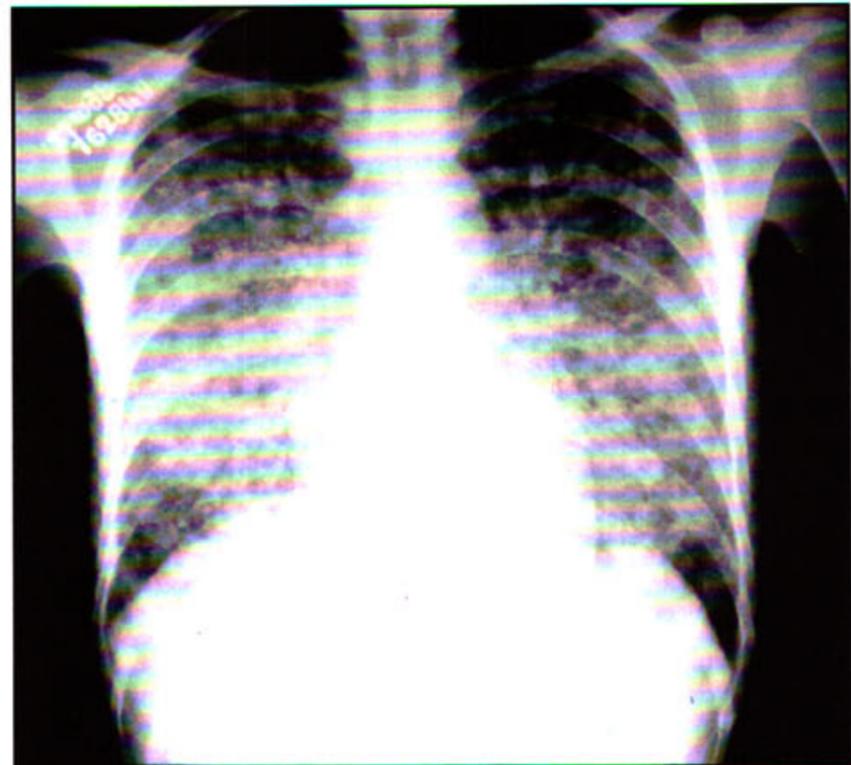


Figura 3 – AIDS. Pneumonia por *P. carinii*. Lesões intersticiais extensas bilaterais com áreas de confluência.



Figura 4 – AIDS. TC mostra extensas lesões em vidro fosco com pequenas áreas hiperlucidas. Pneumonia por *P. carinii*.



Figura 5 – AIDS. Três radiografias evolutivas de um paciente que teve pneumonia por *P. carinii*. A primeira radiografia é de 10 dias antes do episódio infeccioso. A segunda, durante a infecção. E a terceira, 10 dias após, com resolução completa.



Figura 6 – AIDS. Tuberculose miliar.

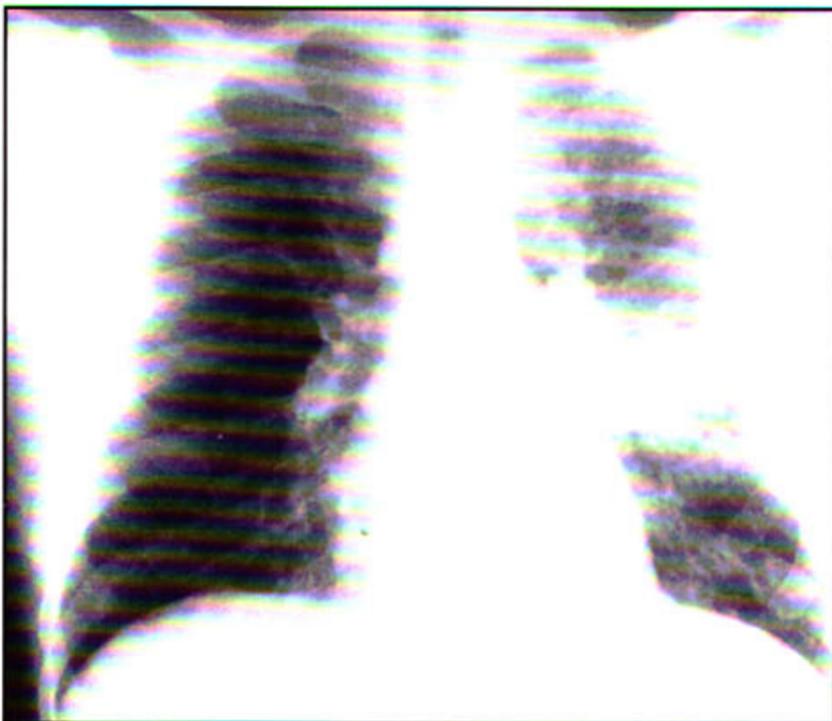


Figura 7 – AIDS. Tuberculose em paciente extremamente imunodeprimido (contagem de células CD4+ de 20). A apresentação é de tuberculose atípica.

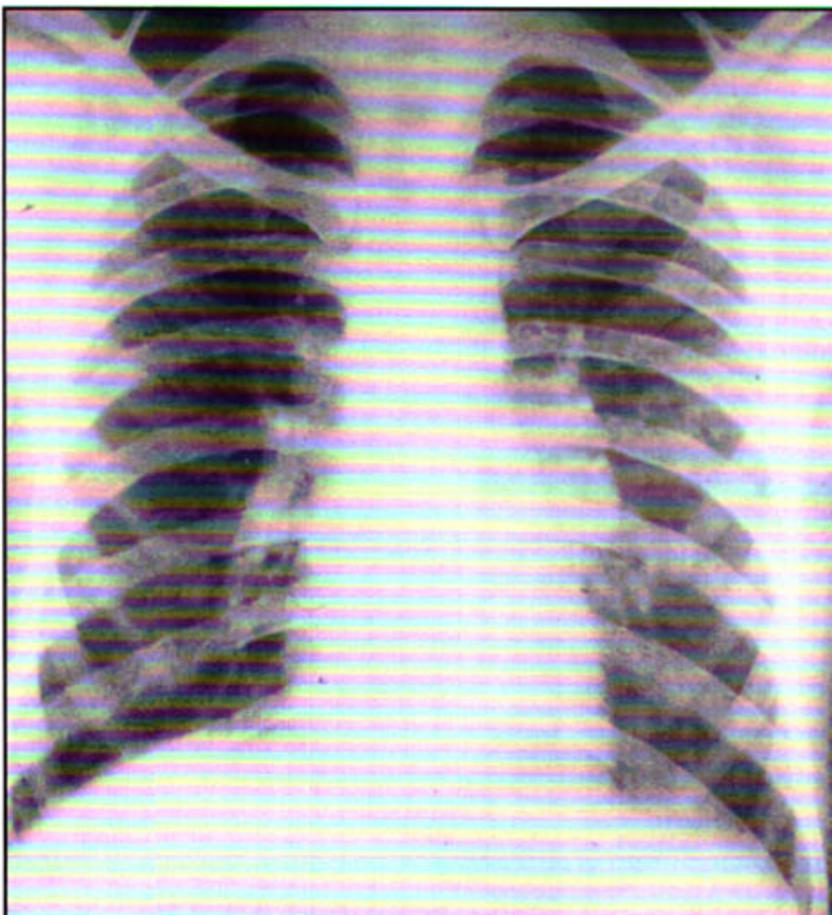


Figura 8 – AIDS. Tuberculose. As lesões pulmonares são discretas e se localizam no terço médio esquerdo. Há nítida adenomegalia hilar esquerda.



Figura 9 – AIDS. Grande lesão escavada na topografia do segmento 6 esquerdo. Rodococose.

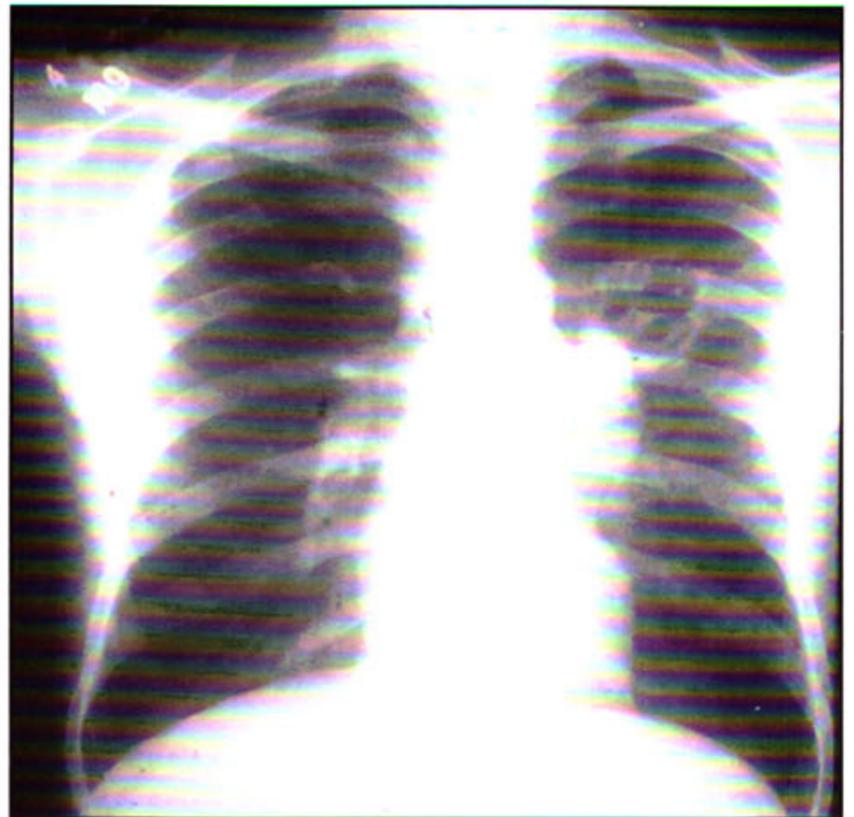


Figura 10 – AIDS. Criptococose na apresentação de infecção primária. Lesão escavada de paredes finas no segmento 3 esquerdo e adenomegalia hilar do mesmo lado.

### **Transplantes**

Além da doença de base e suas complicações, as quais motivaram a execução de um determinado transplante, a manutenção do paciente implica em prescrição de regime de imunodepressão, para evitar a rejeição. Todos esses fatores associados são a origem de variadas possibilidades de infecções, inclusive e muitas vezes, respiratórias. Hoje estão muito claros diversos períodos na imunodepressão que se segue ao transplante de órgãos, delimitando-se infecções preponderantes em cada um desses períodos. Assim, no primeiro mês, os patógenos envolvidos são os de infecções hospitalares (germes Gram-negativos, estafilococos) ou decorrentes de aspiração da flora oral; também se encontram ca-

tos de cateteres infectados por *S. aureus*, *Candida sp* ou *P. aeruginosa*. A Figura 11 mostra dois exemplos de pneumonia que ocorreram dentro do primeiro mês pós-transplante. São considerados 'simples' pneumonias nosocomiais. No período de um a seis meses, são encontradas viroses, como citomegalovirose, por herpes vírus e vírus Epstein-Barr; como essas viroses podem impactar a imunidade T, podem ocorrer infecções por *P. carinii (jiroveci)* ou *A. fumigatus*.<sup>14</sup> Além de 6 meses, se a função do órgão transplantado é boa e o tratamento segue o trâmite normal, só raramente ocorre infecção respiratória e, quando esta é observada, é causada por germes comuns da comunidade; se há problemas com rejeição, o regime de imunodepressão precisa ser feito com altas doses e persiste o risco de infecções oportunistas (viroses, micoses, tuberculose). As Figuras 12 e 13 mostram infecções pulmonares em fase tardia de transplante renal.



Figura 11 – Pós-transplante renal. Dois casos de pneumonia em transplantados renais que ocorreram nos primeiros 30 dias. Ambos foram tratados com sucesso empiricamente como se se tratasse de infecções por germes Gram-negativos (incluindo *P. aeruginosa*).

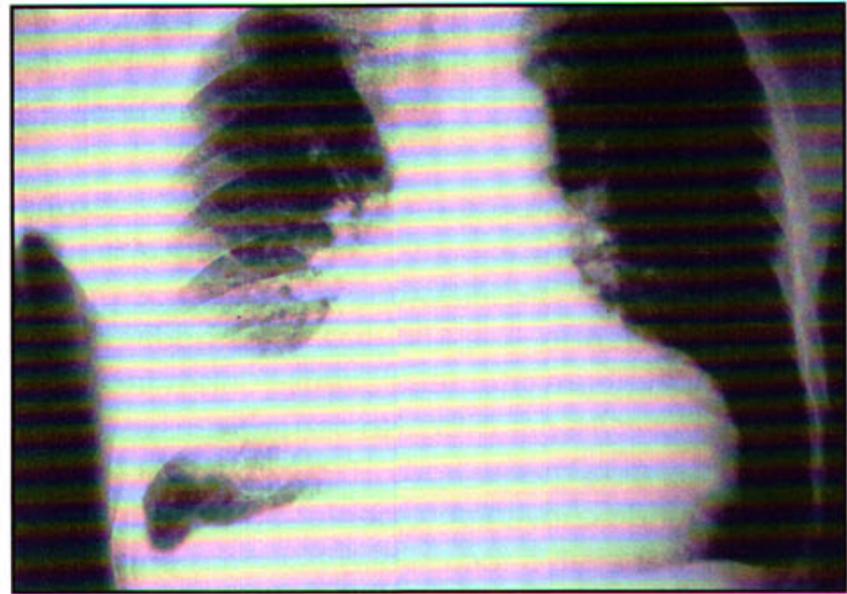


Figura 12 – Pós-transplante renal em fase tardia (após 6 meses) em paciente que necessitou de doses altas de imunossupressores. Tuberculose na base pulmonar direita.

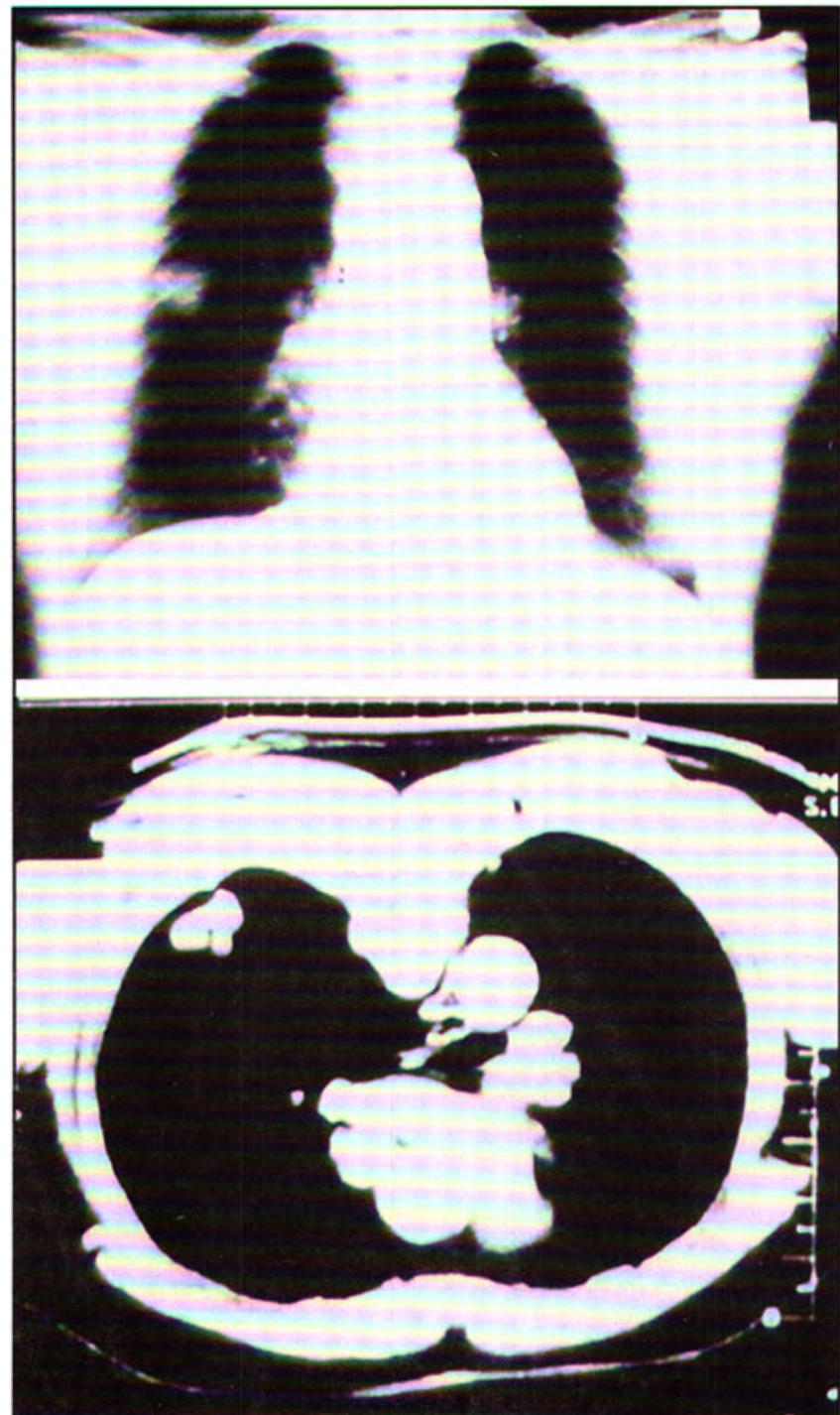


Figura 13 – Pós-transplante renal. Fase tardia (mais de 6 meses). Criptococose pulmonar.

Pode-se perceber um perfil específico de agentes infecciosos para cada tipo de transplante de órgão. Dessa forma, no transplante renal, as bactérias Gram-negativas, inclusive *P. aeruginosa*, são as mais comuns. Quando se trata do fígado como órgão transplantado,

em pelo menos metade dos casos os agentes infecciosos são bactérias entéricas, inclusive enterococo. Nos transplantes de pulmão, as pneumonias bacterianas são frequentes.

Nos transplantes de medula óssea, até a reconstrução hematológica, o risco de infecção é grande, sendo frequentes bactérias e *Candida sp*, nos primeiros 30 dias, e, entre 30 e 100 dias, as causadas por vírus, principalmente citomegalovírus, fungos incluindo *P. carinii (jiroveci)* e parasitos. No período tardio do pós-transplante, geralmente após 100 dias, com a medula se recuperando convenientemente, o risco de infecção é bem menor e, aí, o foco são as bactérias encapsuladas (*S. pneumoniae* e *H. influenzae*).

### Quimioterapia

As agressões sobre o sistema imunológico provocadas pelos quimioterápicos são muito variáveis, dependendo do tipo de droga, suas doses, as combinações utilizadas e o tempo de uso. Se o tratamento é feito para tumores sólidos, se o esquema terapêutico é considerado menos agressivo e o período de neutropenia alcançado é menor que 10 dias, o paciente é considerado em baixo risco de complicações infecciosas, e os agentes são geralmente bactérias Gram-positivas ou negativas. Se, ao contrário, o esquema de quimioterápicos for muito agressivo, como geralmente é feito contra neoplasias hematológicas, e a neutropenia for prolongada (mais de 10 dias), o risco é alto e, além das bactérias citadas, a possibilidade de infecção por vírus, nocardia, *P. carinii* e outros fungos passa a ser uma realidade. A Figura 14 mostra um caso de nocardiose em paciente com leucemia mielóide crônica em tratamento quimioterápico.

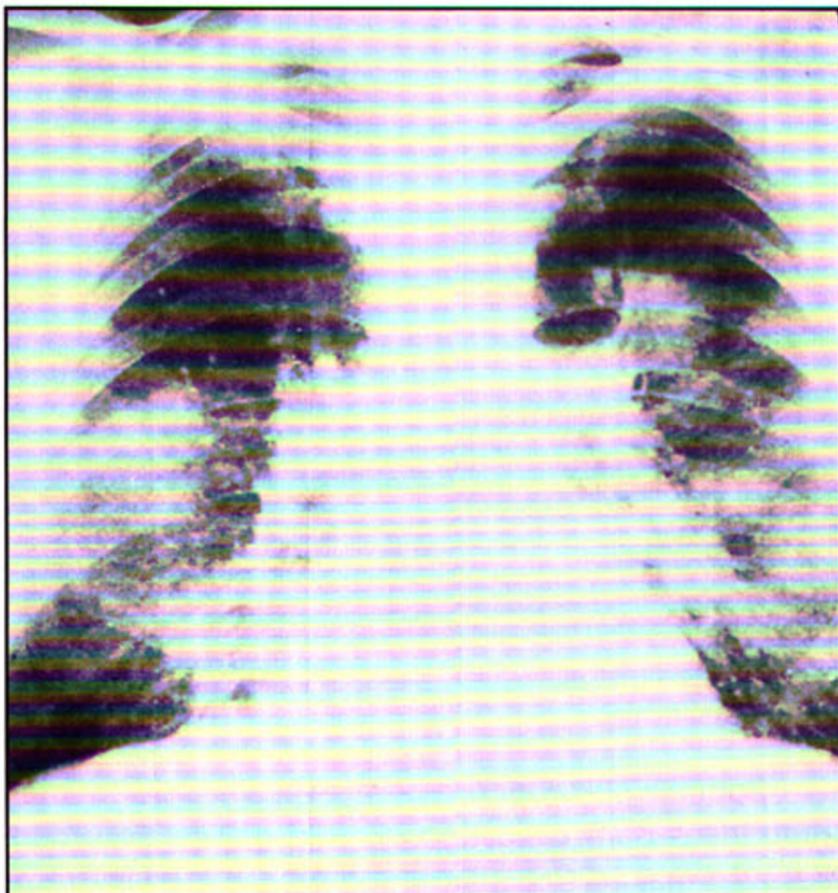


Figura 14 – Quimioterapia em paciente com leucemia mielóide crônica. Nocardiose.

Além da granulocitopenia, os quimioterápicos podem, também, interferir sobre os linfócitos T e B.

### Suscetibilidade a infecções após grandes injúrias

Aqui estão incluídos grandes traumas, grandes cirurgias e grandes queimaduras. A injúria tem como resposta o desenvolvimento do processo inflamatório, estando envolvidos TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12 e IL-16, e sendo tão mais intensa quanto maior a agressão. A inflamação não se resolve por esgotamento, mas pela geração posterior de substâncias anti-inflamatórias, como TGF- $\beta$  e IL-10 (Figura 15). Em decorrência desta resposta tardia anti-inflamatória, é contrabalançado o efeito inicial e também fica comprometida a resposta da imunidade, facilitando infecções. Esse estado de imunodeficiência pode durar vários dias após a injúria. São facilitadas infecções polimicrobianas, por germes Gram-positivos e negativos, havendo facilitação da sepse.

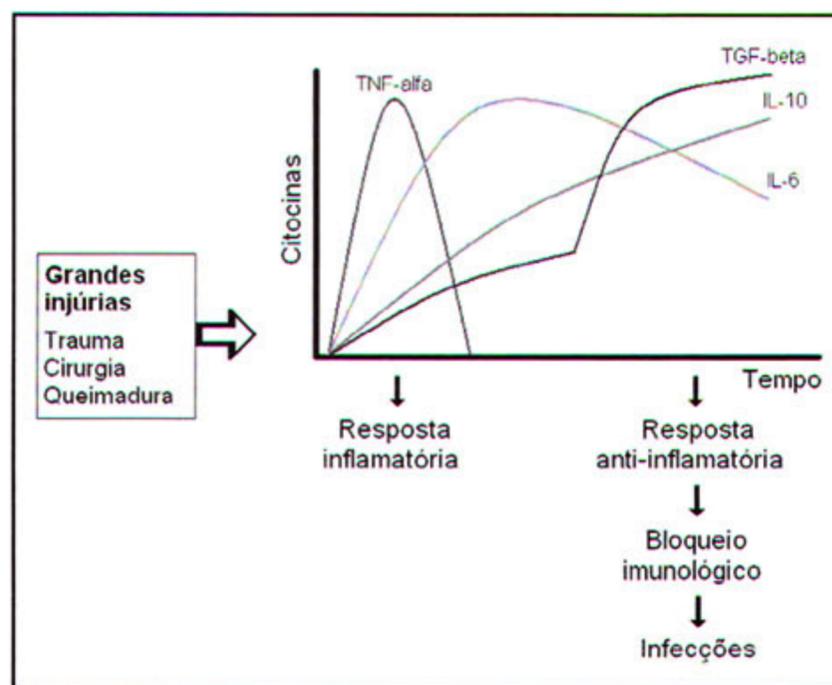


Figura 15 – Mecanismo do aumento tardio da suscetibilidade à infecção nas grandes injúrias.

### As chamadas 'pequenas imunodepressões'

Há uma série de condições e doenças em que há grau pequeno de imunodepressão, com aparecimento eventual de pneumonias. Por exemplo, o diabetes mellitus (Figura 16) diminui a opsonização de germes e facilita infecção por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *S. aureus*. O envelhecimento, a desnutrição protéico-calórica e as doenças crônicas debilitantes diminuem as defesas celulares (linfócitos T), além de também favorecerem a ocorrência de pneumonia por *S. pneumoniae*. Exercícios extenuantes, exposição prolongada ao frio e à água podem dar origem a pneumonias por *S. aureus* e *S. pneumoniae*. A Figura 17 mostra um caso de pneumonia em paciente que se submetia a pronunciada dieta hipocalórica.

O alcoolismo favorece as infecções por *Klebsiella* e outros germes Gram-negativos. Pacientes com DPOC apresentam maior número de pneumonias que a população geral e, aí, os germes mais comuns são *S. pneumoniae* e *H. influenzae*; quando há bronquiectasias: *P. aeruginosa*.

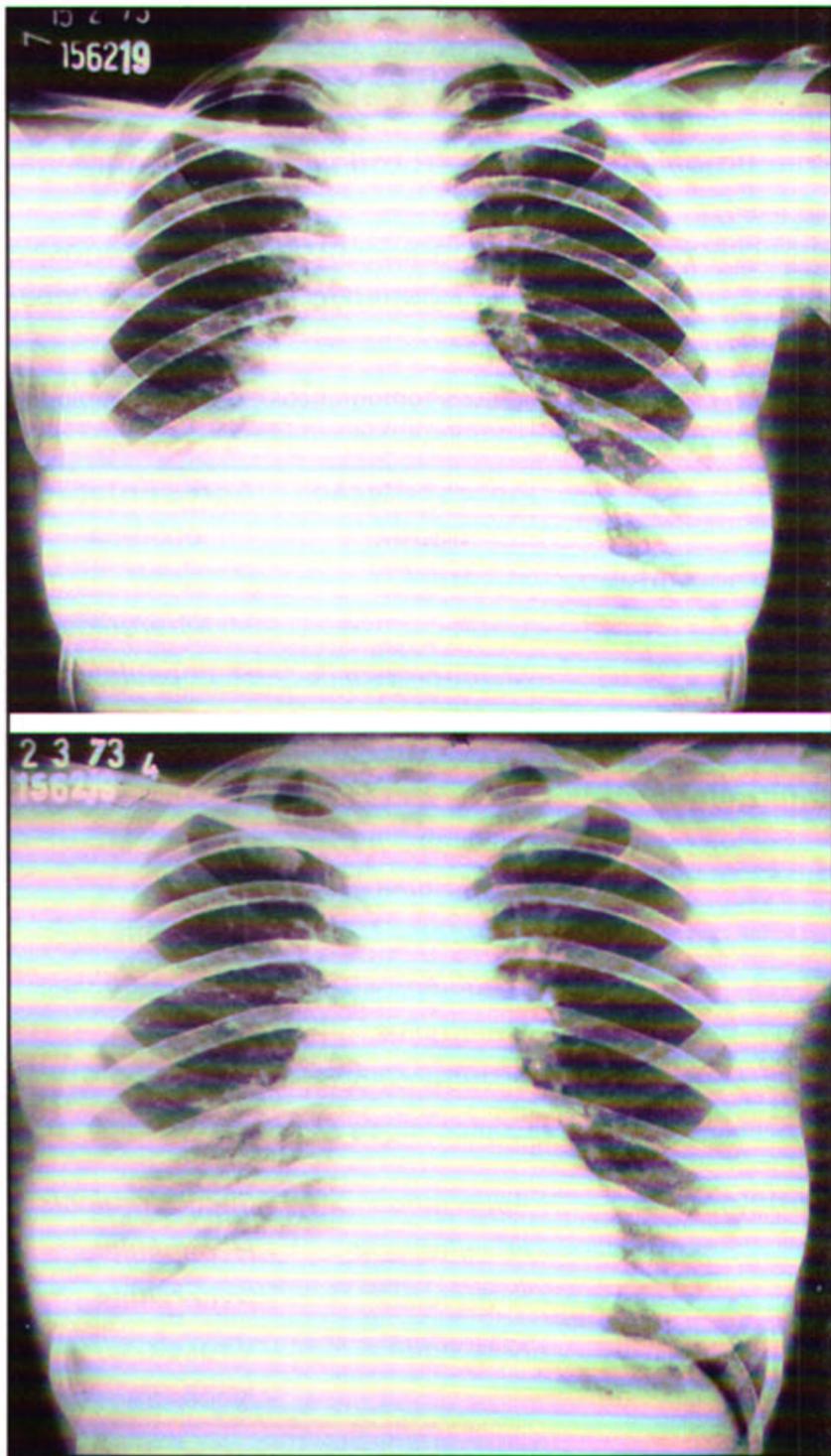


Figura 16 – Diabetes mellitus. Radiografia antes e após o tratamento (resolução). Condensação na base direita. Foi usada ampicilina (1973) na suposição de se tratar de infecção por *S. pneumoniae*, o que teve êxito.



Figura 17 – Pneumonia em paciente que se submetia a intensa dieta hipocalórica.

### CONDUTA DIAGNÓSTICA

Uma das mais urgentes e importantes demandas por parte da Clínica Médica e da Medicina Crítica, em

relação à Medicina de Investigação Laboratorial, é a identificação **pronta e precisa** dos agentes envolvidos nas infecções que ocorrem em pacientes imunodeprimidos. Também é necessária uma boa definição da valorização dos germes isolados, no sentido da **atribuição** de sua etiologia em certo quadro infeccioso.

A abordagem de um desses pacientes, geralmente com um quadro febril muito nítido e, no caso que ora estudamos, com queixas respiratórias mais ou menos graves (dispnéia, tosse, expectoração, dor torácica e outras), é fazer a distinção inicial de um quadro infeccioso com outra qualquer apresentação. São exemplos de causas não infecciosas: edema pulmonar, progressão da doença de base, farmacotoxicidade pulmonar, rejeição de enxerto, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOOP), tromboembolismo pulmonar, efeitos da radioterapia, sarcoma de Kaposi na AIDS e outros.

Nas infecções pulmonares, e em todas as outras sedes, incidindo sobre imunodeprimidos, a febre está geralmente presente, mesmo em neutropênicos.

Firmada a convicção de quadro infeccioso, resta o mais hercúleo caminho a trilhar: qual o agente etiológico?

A história anterior e recente do paciente é da maior importância. A doença de base, os medicamentos e procedimentos utilizados, antibioticoterapia anterior, local de estada atual ou recente (para atribuir origem hospitalar ou de comunidade), o tempo da doença pulmonar em relação à imunodepressão, tudo isso é relevante.

A forma de início do episódio pode ser muito orientadora. Início agudo mais frequentemente está associado a infecções por bactérias ou vírus. Casos de apresentação subaguda, desenvolvendo-se em uma a duas semanas, sugerem citomegalovirose, aspergilose, mucormicose e outras micoses (criptococose, histoplasiose). A apresentação crônica, com a consolidação da doença em várias semanas a meses, é sugestiva de tuberculose ou nocardiose. Mas esses dados não são absolutos: há casos de tuberculose com início febril agudo e, outros, de pneumonia bacteriana crônica. A pneumocistose tem sua intensidade, aparecimento e progressão dependentes da doença de base: no paciente com HIV/AIDS, é geralmente protraída de pouca intensidade inicial e evoluindo de forma crônica; no paciente não HIV, pode apresentar-se de forma aguda.

O exame físico informa menos que a anamnese, mas, às vezes, é crucial. Lesões cutâneas podem estar presentes em doenças bacterianas, virais e em micoses; meningite e encefalite podem apresentar-se na criptococose e na citomegalovirose; coriorretinite pode igualmente aparecer na citomegalovirose; e o exame do aparelho respiratório é fundamental.

A gasometria arterial é fundamental na avaliação das repercussões da doença (de base mais a complicação infecciosa) e deve ser acompanhada durante o

desenrolar do caso. No mínimo, a oximetria frequentemente realizada com episódicas medidas de pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e EB.

A gravidade do caso deve ser avaliada através do sistema CURP-65 (grau de comprometimento da consciência, frequência respiratória, dosagem de uréia, medida da pressão arterial e idade acima de 65 anos). Também devem ser considerados os dados da gasometria, do estudo radiográfico/tomográfico e todos que se tornarem relevantes para decisão do local e das facilidades em que o paciente deve ser tratado: se numa unidade intensiva, semi-intensiva, no quarto hospitalar ou na residência.<sup>15-18</sup>

O estudo radiográfico/tomográfico é da maior importância. Repare o leitor que nos referimos às duas técnicas conjuntamente porque, nos dias de hoje, não deve ser feita uma referência estanque, separando as duas. Frequentemente o estudo da tomografia computadorizada (TC) é simplesmente uma extensão do RX simples de tórax, em busca de maior precisão das informações fornecidas pelas imagens. Destaque-se, também, que o RX simples de tórax deixa de demonstrar muitas lesões iniciais, como em *P. carinii* (*jiroveci*), *M. tuberculosis* e nas pneumonias do neutropênico.<sup>19</sup>

Deve-se, aqui, destacar que os dados fornecidos por RX e TC de tórax são muito importantes, devem ser muito valorizados pelo seu grau de informação, mas não podem ser considerados sempre decisivos. Na verdade, seu peso variará em cada caso. Como se trata de doenças infecciosas, devemos sempre buscar a informação microbiológica precisa, mas os estudos radiológicos podem tornar-se muito indicativos enquanto o laboratório não puder fornecer dados decisivos e, principalmente, corresponder à premência necessária.

A Tabela 4 resume as linhas gerais das apresentações que podem ser encontradas e seus significados. São realmente dados genéricos: infiltrado difuso, infiltrado focal e nódulos. É claro que muitos outros aspectos podem ser detalhados. A seguir, citaremos alguns poucos exemplos.<sup>20-23</sup>

- doença miliar – tuberculose e histoplasmose, *P. carinii*, citomegalovírus, criptococose;
- nódulos maiores que 1 centímetro com halo – a primeira invocação é de aspergilose angio-invasiva, mas outras infecções também podem ser a causa;
- lesões escavadas – tuberculose só pode ser pensada na AIDS se o grau de imunodepressão for muito pequeno; fora isso: abscesso bacteriano, infecção por *Candida* e *P. aeruginosa*, rodococose, criptococose, pneumonia por estafilococos – múltiplos nódulos escavados encaminham o diagnóstico de estafilococemia;
- adenomegalias associadas – tuberculose, histoplasmose, criptococose;
- derrame pleural associado – empiema, tuberculose;
- consolidação lobar – pneumonia por pneumococo, aspergilose;
- vidro fosco bilateral – *P. carinii* (*jiroveci*), citomegalo-

vírus;

- broncopneumonia – germes Gram-negativos, aspergilose, estafilococo;
- pneumonia intersticial – *P. carinii* (*jiroveci*), citomegalovírus;
- infecção associada a bronquiectasias – *P. aeruginosa* e outros Gram-negativos, *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*.

Tabela 4 – Padrões radiográficos/tomográficos e possíveis etiologias nas infecções pulmonares dos imunodeprimidos\*

	Apresentação aguda	Apresentação crônica
<b>Infiltrado difuso</b>	- <i>P. carinii</i> - <i>Criptococose</i> - <i>M. tuberculosis</i> - <i>H. capsulatum</i>	- <i>P. carinii</i> - <i>M. tuberculosis</i> - <i>H. capsulatum</i> - Viroses
<b>Infiltrado focal</b>	- Bactérias Gram-negativas - <i>S. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>Aspergillus</i> - <i>M. tuberculosis</i> - <i>Criptococose</i>	- Viroses - <i>P. carinii</i> - <i>Nocardia</i> - <i>M. tuberculosis</i>
<b>Nódulos</b>	- <i>Aspergillus</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>Klebsiella</i>	- <i>M. tuberculosis</i> - <i>H. capsulatum</i> - <i>Aspergillus</i> - Viroses - <i>Nocardia</i>

\* Embora não possa ser feita uma separação rigorosa, são mostradas as apresentações mais frequentemente agudas e crônicas (ou subagudas).

O conjunto de dados tomográficos pode ser considerado específico em várias doenças infecciosas do pulmão no imunodeprimido. São exemplos: *P. carinii* (*jiroveci*), *M. tuberculosis*, êmbolos sépticos (*S. aureus*, *K. pneumoniae*) e aspergilose invasiva. Porém não devemos esquecer que: a) um mesmo patógeno pode se apresentar à TC com diversas imagens; b) uma mesma imagem pode ser devida a vários agentes. A Tabela 4 e os exemplos acima são, portanto, meramente indicativos.

A investigação laboratorial, em busca de determinar a real situação da imunodepressão, é da maior importância. Assim, por exemplo, saber qual o grau da granulocitopenia que decorre da quimioterapia é muito importante; saber os níveis das células TCD4+ na AIDS é fundamental na interpretação da situação do paciente.

O ponto mais crucial, no entanto, é a investigação etiológica. Qual a causa da infecção? É aí que o médico encontra o óbice às vezes intransponível. É aí que a demanda do laboratório se torna dramática, em alguns casos. Temos, então, diversos tipos de dificuldade, desde a colheita de material, até a identificação de germes e a valorização do que foi isolado.

O exame direto do escarro tem limitações importantes, por causa da possível contaminação com a flora das vias aéreas superiores. Pode demonstrar predominância de determinado tipo de microrganismo corado pela técnica de Gram, quando se tratar de pneumonias bacterianas. A cultura desse material deve sempre ser realizada, embora deva ser valorizada com critério.

Quando o escarro não for produzido espontaneamente, a técnica de produção induzida (nebulização ultra-sônica de solução hipertônica de cloreto de sódio) pode ser tentada. Sempre repetir estes exames. A Tabela 5 relaciona agentes infecciosos respiratórios que podem ser detectados por exame de escarro ou escarro induzido.

Tabela 5 – Agentes etiológicos de infecções respiratórias em imunodeprimidos que podem ser identificados em exames de escarro\* e escarro induzido\*\*

Agente	Fonte	Técnica
Bactérias	Escarro	Gram/cultura
Fungos	Escarro	KOH/cultura
<i>M. tuberculosis</i>	Escarro	BAAR/cultura
	Escarro induzido	PCR Sondas de DNA
<i>Nocardia</i>	Escarro	BAAR/cultura
<i>P. carinii</i>	Escarro induzido	Colorações para cistos (metenamina, azul de toluidina, Gram-Weigert) Colorações para trofozoítos (Giemsa e outros) Anticorpo monoclonal fluorescente PCR
<i>Legionella</i>	Escarro	Anticorpo monoclonal fluorescente
Vírus (influenza, adenovírus, vírus sincial respiratório)	Escarro, lavado de orofaringe ou nasofaringe	Anticorpos monoclonais fluorescentes

Adaptado de: Santmauro JT, Mangino DA, Stover DE. The lung in the immunocompromised host: diagnostic methods. *Respiration* 1999;66:289-309.<sup>22</sup>

\* A validade do escarro para estes exames é dada pelo encontro de menos de 10 células epiteliais no campo microscópico de baixo aumento.

\*\* Escarro induzido por nebulização de solução hipertônica de NaCl por técnica ultrassônica.

Não só o exame direto pelo Gram, pesquisa de BAAR e imersão em hidróxido de potássio devem ser realizados. As culturas indicadas ('germes comuns', bacilo da tuberculose, fungos, anaeróbios) são imprescindíveis. Exames específicos podem ser necessários, como PCR, sondas de DNA, anticorpos monoclonais fluorescentes, etc.

A colheita de secreções de vias aéreas, além do escarro e sua indução, é uma longa estrada nos pacientes de que tratamos neste artigo. Duas considerações iniciais devem ser feitas: 1) deve-se tentar fazer todos os exames que pretendemos, logo no início do enfren-

tamento do caso, para evitar o efeito de antibióticos e outras drogas como atenuadores do resultado positivo dos exames – e como o tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível, os exames têm de ser realizados prontamente – no entanto, não há proibição de repeti-los, ou de realizá-los posteriormente; 2) quanto mais grave o paciente, mais profunda e extensa (além de pronta) deve ser a investigação.

Aí, contamos com: broncoscopia (lavado brônquico, lavado bronco-alveolar protegido e livre, escovado protegido e livre, biópsia brônquica, biópsia trans-brônquica), punção trans-torácica, lavado pós-punção trans-traqueal. Em todos eles, os diversos métodos de exames microbiológicos devem ser empregados: culturas, exames diretos, PCR, sondas de DNA, anticorpos monoclonais com as diversas formas de exteriorização e, quando for o caso, as técnicas histopatológicas. A biópsia pulmonar a céu aberto ou utilizando vídeo-toracoscopia pode ser necessária, nos casos em que os outros exames citados não tenham sido resolutivos; aí, os estudos patológicos e microbiológicos têm de ser os mais extensos possíveis, sendo o final da linha investigativa.

É claro, pelo que acabamos de mostrar com tantos exames relatados, que não se pode sempre fazer os exames primeiro e só depois tratar. Os exames iniciais podem ser suficientes em alguns casos, mas nem sempre; nessas eventualidades, como sempre, deve-se começar o tratamento precocemente e, diante da necessidade de precisar a etiologia, continuar os exames.

A pesquisa de antígenos em diversas amostras (sangue, secreções brônquicas, urina) pode ser útil em várias infecções (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. neoformans*).

Sorologias são muito úteis em diversas situações. Pode-se até fazer curvas seriadas, para mostrar a atividade da doença. Isto é muito útil, por exemplo, em infecções por vírus, *Chlamidophyla*, *Legionella* e *Aspergillus*.

A hemocultura é praticamente mandatória em todos os casos. Três amostras devem ser colhidas. Aqui, também, os meios de semeadura devem ser expandidos, incluindo os que permitirão o crescimento de germes que supostamente possam estar envolvidos.

## ESTRATÉGIAS GENÉRICAS DE TRATAMENTO

Repitamos: em vista da situação grave que envolve imunodeprimidos com infecção, o tratamento deve ser **precoce, preciso e suficiente**.

Deverá embasar a orientação terapêutica desses graves casos um conjunto de atributos que incluem: muito bom senso, experiência extensa, substrato da literatura, conhecimento da epidemiologia local, correta e extensa (e repetida, se necessário) investigação etiológica e acompanhamento diuturno.

A avaliação clínica, radiográfica/tomográfica e laboratorial deve orientar o tratamento inicial que será, na imensa maioria dos casos, empírico. Qualquer pista etiológica deve interferir neste esquema e, às vezes, passar a orientar a terapêutica de forma definitiva.

Em caso de pneumonia em neutropênico, devem-se usar antibióticos de largo espectro, com ação decisiva sobre Gram-negativos, inclusive *P. aeruginosa*; associação de dois antibióticos é sugerida por muitos autores; aí, estão em pauta: cefalosporinas de terceira e quarta geração, imipenem-cilastatina, piperacilina-tazobactam, aminoglicosídeos. Se há suspeita de etiologia pneumocócica, uma das duas cefalosporinas a seguir podem ser escolhidas: ceftriaxona ou cefotaxima. Na suspeita de infecção por estafilococo: vancomicina ou teicoplanina ou linesulide. Terapêutica antifúngica venosa pode ser necessária, nos casos que não melhoraram com os agentes referidos atrás.<sup>24</sup>

Na suspeita de pneumocistose, usa-se imediatamente sulfametoxazol-trimetoprim. Não se deve deixar de pesquisar outras infecções associadas.<sup>25</sup>

Em caso de pneumonia por citomegalovírus, utilizar ganciclovir. Foscarnet é outra possibilidade.

Para aspergilose, anfotericina B (de preferência na forma lipossomal). Itraconazol é uma alternativa oral, mas talvez deva ser tido como terapêutica complementar ou sequencial.

Tratamento empírico para tuberculose deve ser iniciado prontamente, quando a etiologia estiver de-

finida e, em alguns casos graves, quando a etiologia for fortemente indicativa por dados clínicos e radiográficos/tomográficos.

Mesmo sem identificação da causa, o esquema empírico deve ser mantido, se houver melhora clínica e/ou radiográfica.

Aliás, é bom insistir, a monitorização dos pacientes deve ser contínua, os exames devem continuar sempre, e uma primeira reavaliação para decisão deve ser feita com 48-72 horas. Nesse momento, decisões importantes serão tomadas. Continuar com o esquema, em caso de efetividade. Acrescentar algum agente terapêutico, caso seja julgado bom ampliar as possibilidades causais. Trocar o esquema, se houver indicações que vão de piora clínica ou radiológica até identificação de um germe não coberto pelo esquema atual.

Os métodos invasivos de colheita de amostras podem tornar-se imprescindíveis neste momento. Às vezes, até sua repetição.

Quanto tempo fazer durar o tratamento? Frente à melhora sustentável, sem febre há 5-7 dias, com reversão das lesões radiográficas/tomográficas, pode-se suspender a terapêutica, sempre supervisionando o estado clínico por, pelo menos, 5-7 dias.

## REFERÊNCIAS

- Escamilla R, Hermant C. Pneumonia in immunocompromised patients. *Eur Resp Mon* 1997;3:189-208.
- Müller NL, Franquet T, Lee KS. Acquired immunodeficiency syndrome. In: Müller NL, Franquet T, Lee KS. *Imaging of pulmonary infections*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p.140-57.
- Müller NL, Franquet T, Lee KS. Immunocompromised host. In: Müller NL, Franquet T, Lee KS. *Imaging of pulmonary infections*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p.158-78.
- Jansen JM, Tavares JL, Maeda TY, Noronha AJ. *Pneumonias*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1992.
- Joos L, Tamm M. Breakdown of pulmonary host defense in the immunocompromised host: cancer chemotherapy. *Proceedings ATS* 2005;2(5):445-8.
- Jansen JM, Lima DB, Paiva DD, Lopes AJ, Capone D, Noronha A. *Pneumo-AIDS – Clínica, Radiologia e Patologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2004.
- Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effective antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):7-12.
- Horger MS, Pfannenbergl C, Einsele H, Beck R, Hebart H, Lengerke C, et al. Cytomegalovirus pneumonia after stem cell transplantation: correlation of CT findings with clinical outcome in 30 patients. *Am J Roentgenol* 2006;187(6):636-43.
- American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):388-416.
- Gold JA, Rom WN, Harkin TJ. Significance of abnormal chest radiograph findings in patients with HIV-1 infection without respiratory symptoms. *Chest* 2002;121:1472-7.
- Masur H. Acquired immunodeficiency syndrome in the intensive unit: will human immunodeficiency virus-related admissions continue to decline? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(3):258-9.
- Cesarman E. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus – the high cost of viral survival. *N Engl J Med* 2003;349:1107-9.
- Mitsuyasu RT. Update of the pathogenesis and treatment of Kaposi's sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2000;12(2):174-80.
- Brodoefel H, Vogel M, Hebart H, Einsele H, Vonthein R, Claussen C, et al. Long-term CT follow-up in 40 non-HIV immunocompromised patients with invasive pulmonary aspergillosis: kinetics of CT morphology and correlation with clinical findings and outcome. *Am J Roentgenol* 2006;187(2):404-13.
- Vickie B, Kimberly M. Pneumonia in the immunocompromised host: the role of bronchoscopy and newer diagnostic techniques. *Sem Respir Infect* 2000;15(2):144-61.
- Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004;125(2):712-22.
- Stolz D, Stulz A, Muller B, Gratwohl A, Tamm M. BAL neutrophils, serum procalcitonin, and C-reactive protein to predict bacterial infection in the immunocompromised host. *Chest* 2007;132(2):504-14.
- Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999;341:893-900.
- Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary infections in immunocompromised hosts: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting. *Radiology* 2000;217:647-56.
- Angele MK, Faist E. Clinical review: immunodepression in the surgical patient and increased susceptibility to infection. *Critical Care* 2002;6:298-305.
- Tenholder MF. Pulmonary infections in the immunocompromised host. *Perspective on procedures* (Editorial). *Chest* 1988;94:676-7.
- Santomauro JT, Mangino DA, Stover DE. The lung in the immunocompromised host: diagnostic methods. *Respiration* 1999;66:289-309.
- Hayden RT, Carroll KC, Tang YW, Welk DM. *Diagnostic microbiology of the immunocompromised host*. Washington: ASM Press, 2009.
- Fishman JA. Pulmonary infection in immunocompromised hosts. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw Hill Medical, 2008.
- Thomas Jr CF, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350:2487-98.