



INFECÇÕES OPORTUNISTAS NOS PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

Nayara de Arruda Cáeres¹, Mateus Mazorra², Simone Bonafé³

RESUMO: O presente estudo refere-se a uma revisão bibliográfica sobre infecções oportunistas (IOs), dentre as quais, a pneumocistose, candidíase oroesofageana e neurotoxoplasmose. Foram selecionados e lidos 29 artigos referentes à pneumocistose, 44 artigos referentes à candidíase oroesofageana e x artigos referentes à neurotoxoplasmose. A pneumocistose, candidíase oroesofageana e a neurotoxoplasmose manifestam-se em indivíduos HIV+ com linfócitos TCD4+ < 200 cél/mm³, com elevada imunossupressão.

PALAVRAS-CHAVE: AIDS; candidíase oroesofageana; infecções oportunistas; neurotoxoplasmose ; pneumocistose.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) está entre as maiores crises de saúde já enfrentadas pela humanidade. Globalmente, 34,0 milhões de pessoas viviam com o HIV no final de 2011. A África Subsaariana continua a ser mais severamente afetada, com quase 1 em cada 20 adultos (4,9%) que vivem com o HIV (UNAIDS, 2003).

A AIDS (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida) surgiu epidemicamente na década de 1980. Ela é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV), caracterizada pela baixa contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200/mm³ (VAN RIE et al., 2007)

Os pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (VIH) frequentemente desenvolvem múltiplas complicações e comorbidades, dentre elas as infecções oportunistas (IOs). As mesmas devem ser sempre consideradas na avaliação de pacientes sintomáticos com HIV/AIDS avançado. Antes do uso generalizado da potente combinação da terapia antirretroviral (HAART), as afecções oportunistas, que foram definidas como infecções que são mais frequentes ou mais graves por causa da imunossupressão em pessoas infectadas pelo HIV, foram a principal causa de morbidade e mortalidade na população durante o curso natural da doença. A relação entre o HIV e as IOs está baseada na imunossupressão (WALENSKY et al., 2006).

A partir de meados da década de 90, o amplo uso de ART influenciou profundamente na redução da mortalidade relacionada com as IOs em pacientes infectados pelo HIV nos países em que essas terapias são acessíveis e baratas (WALENSKY et al., 2006). Apesar da era HAART, as IOs continuam causando considerável morbidade e mortalidade em pacientes infectados com HIV. Isto se deve a três razões primárias: pacientes assintomáticos procuram assistência médica apenas quando uma IO torna-se um indicador da AIDS; outros pacientes não fazem o uso do ART por fatores psicossociais e econômicos; e ainda há aqueles que não têm uma boa resposta aos agentes antirretrovirais devido a uma baixa adesão, toxicidade de drogas, interações medicamentosas ou fatores biológicos inexplicáveis (WALENSKY et al., 2006).

A maior incidência de doenças oportunistas foi relatada no grupo de pacientes que apresentavam índices de linfócitos TCD4 inferiores a 200 células/mm³. Estudos mostram que as principais co-morbidades associada à AIDS são a candidíase, seguida pela tuberculose, Pneumocistose, neurotoxoplasmose, Herpes, Sarcoma de Kaposi, criptococose e infecções por protozoários (BRASIL, 2013).

Portanto, o reconhecimento precoce e o manejo adequado dessas principais IOs pelos profissionais de saúde são estritamente necessários para redução da sua morbimortalidade dos indivíduos com HIV. Dessa forma, a presente revisão de literatura tem o intuito de abordar as principais doenças que se manifestam no paciente com AIDS no trato gastrintestinal, respiratório e sistema nervoso central quando os linfócitos TCD4+ estão abaixo de 200 cél/mm³, sendo elas: Candidíase, pneumocistose e Neurotoxoplasmose (BRASIL, 2013).

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo refere-se a uma revisão bibliográfica, sobre as principais infecções oportunistas (IO) nos pacientes com AIDS: pneumocistose, candidíase oroesofageana e neurotoxoplasmose.

¹ Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – PR. Bolsista PROBIC/CNPq-UniCesumar. nayaracacres@hotmail.com

² Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário de Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. mateusmazorra@gmail.com

³ Orientadora, Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário de Cesumar – UNICESUMAR. sibambina@hotmail.com



As fontes de pesquisas foram retiradas nas seguintes bases de dados: Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE); *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e Google Acadêmico; livros e guidelines referentes ao tema.

Os descritores utilizados para a pesquisa foram: AIDS/HIV e IOs; AIDS/HIV e co-infecções; pneumocistose; pneumocistose e AIDS/HIV; candidíase; candidíase e AIDS/HIV; neurotoxoplasmose; e neurotoxoplasmose e AIDS/HIV. Os critérios utilizados para refinar os resultados foram a abrangência temporal com artigos publicados a partir do ano 1999, com o idioma em inglês e português e em periódicos nacionais e internacionais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram selecionados e lidos 29 artigos referentes à pneumocistose, 44 artigos referentes à candidíase oroesofageana e 45 artigos referentes à neurotoxoplasmose. Em relação à pneumocistose, foram selecionados 15 artigos internacionais e 14 artigos nacionais. Dentre os artigos referentes à candidíase oroesofageana, 24 são artigos internacionais e 20 são nacionais, e quanto a neurotoxoplasmose 43 são artigos internacionais e 2 nacionais.

A pneumocistose é uma infecção oportunística fúngica causada pelo *Pneumocystis Jirovesi*. Acomete frequentemente imunossuprimidos, principalmente indivíduos com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O agente etiológico raramente produz doença em indivíduos imunocompetentes, porém causa pneumonia grave em indivíduos com uma variedade de condições clínicas debilitantes. A transmissão da pneumocistose (PCP) não está completamente entendida, nem seu nicho ambiental foi totalmente identificado. Por décadas, a teoria de reativação de infecção latente - na qual o *Pneumocystis* permaneceu latente no organismo e causou a doença quando o sistema imune fracassou - foi popular. Atualmente existem evidências de que a transmissão de pessoa para pessoa é o modo mais provável de adquirir novas infecções, embora aquisição por fontes ambientais também possa ocorrer (BENITO et al., 2011; AIDSINFO, 2015).

Nos pacientes HIV infectados, a PCP geralmente tem um curso mais subagudo e uma maior duração dos sintomas do que outros pacientes imunocomprometidos. As manifestações clínicas, na maioria das vezes, têm início insidioso, com sintomas que podem durar semanas a meses antes de necessitar de hospitalização. Inicia com dispneia progressiva, febre, tosse não produtiva e desconforto torácico que vai piorando ao longo das semanas (BENITO et al., 2011). A broncoscopia com LBA (lavado broncoalveolar) é o diagnóstico padrão-ouro para PCP, com sensibilidade relatada de 90-98% (BRASIL, 2013).

O tratamento da PCP é guiado pela gravidade clínica do paciente. Assim, para fins terapêuticos, classifica-se a pneumocistose em leve, moderada e grave. Entretanto, sulfametoxazol com trimetoprima (SMX+TMP) é primeira linha recomendada de tratamento para PCP em pacientes infectados pelo HIV com PCP leve, moderada ou severa, com terapia intravenosa geralmente recomendado para pacientes internados com doença moderada a grave e terapia oral utilizado para pacientes ambulatoriais com doença mais branda (AIDSINFO, 2015).

A candidíase oroesofageana é uma infecção fúngica, causada pelos microorganismos *Candida sp.*, sendo a espécie mais comumente encontrada a *C. albicans*. Estes fungos habitam normalmente as mucosas e só causam doença quando existem condições que favoreçam seu crescimento, os chamados fatores predisponentes. A candidíase Orofaringea (COP) e esofágica (COE) são de longe as infecções fúngicas mais comuns entre pacientes com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou adquirida síndrome da imunodeficiência humana (SIDA). Entre os indivíduos HIV+, as formas eritematosa, pseudomembranosa e a queilite angular são os tipos mais evidentes da COP (MARTIN NETO, DANESI, UNFER, 2005; PAPPAS et al., 2004).

A candidíase pseudomembranosa é caracterizada clinicamente como placas branco-amareladas, de consistência mole a gelatinosa, que apresentam crescimento centrífuga e confluência, que facilmente destacam-se, geralmente assintomáticas. Candidíase eritematosa aguda é uma lesão sintomática, geralmente associada a uma sensação de queimação na boca ou na língua. Queilite angular lesão inflamatória crônica caracterizada clinicamente por eritema, a maceração, crostas e fissuras. Ela afeta as comissuras labiais e muitas vezes é sintomática e bilateral, causando desconforto. A candidíase esofágica, por sua vez, apresenta em sua maioria odinofagia, disfagia e dor retroesternal (MARTIN NETO, DANESI, UNFER, 2005).

O diagnóstico de COP é geralmente um clínico, e logo em seguida é iniciada a terapia antifúngica empírica. Em casos de candidíase recorrente, a identificação das leveduras através do exame micológico direto, exame de cultura e teste de suscetibilidade a agentes antifúngicos são recomendados. A escolha de uma agente antifúngico para o tratamento adequado da COP e COE deve levar em conta uma número de fatores, incluindo a exposição prévia ao antifúngico agentes e as espécies corretas de identificação. O Fluconazol continua a ser a droga antifúngica de escolha que é usado para COP e COE. No entanto, o surgimento espécies de *Candida* resistentes a fluconazol in vivo e in vitro tem sido bem documentado (MARTIN NETO, DANESI, UNFER, 2005; PAPPAS et al., 2004).

A neurotoxoplasmose, ou toxoplasmose cerebral, é a infecção do cérebro pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Cerca de um terço da população mundial é infectada cronicamente com o protozoário *T. Gondii* sendo a



maioria dos casos assintomáticos. Quanto à neurotoxoplasmose, apesar da queda no número de casos a partir da implementação da terapia antirretroviral (*highly active antiretroviral therapy* ou HAART), ela continua a infecção oportunista do sistema nervoso central mais frequente em indivíduos com AIDS e a que mais causa lesões focais no cérebro (BENSON et al., 2004).

A infecção ocorre por ingestão direta dos oocistos, os felídeos e os seres humanos, podem ser infectados ao ingerir os cistos com bradizoítos do *T. gondii* de outros animais, o que ocorre pela ingestão de carne crua ou mal cozida. É sugerido que a neurotoxoplasmose nos indivíduos imunocomprometidos, geralmente (90% dos casos), resulta da reativação de cistos de bradizoítos latentes. A neurotoxoplasmose pode aparecer em indivíduos que possuem uma contagem menor que 200 linfócitos-T CD4+ por microlitro (JAYAWARDENA et al., 2008; BENSON et al., 2004).

Os principais achados clínicos da neurotoxoplasmose são cefaléia, confusão ou alteração do estado mental, febre ou convulsões. De acordo com o Center of Disease Control (CDC), o diagnóstico de neurotoxoplasmose em pacientes com AIDS deve ser presumido de acordo com a soma de 3 situações: (1) início recente de anormalidade neurológica focal que seja consistente com doença intracraniana ou nível de consciência reduzido, (2) evidência em exames diagnósticos de imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética) de uma lesão com aspecto de massa e (3) anticorpos contra *T. gondii* presente no plasma ou resposta satisfatória ao tratamento (JAYAWARDENA et al., 2008; BENSON et al., 2004).

A infecção pelo *T. gondii* é inicialmente detectada pela demonstração de anticorpos específicos contra o protozoário. Os exames de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, são indicados quando a neurotoxoplasmose é suspeitada em pacientes HIV positivos. Os achados da avaliação do LCR podem incluir: elevação de proteínas, níveis variados de glicose e elevações brandas da contagem de leucócitos no sangue com predomínio de células mononucleares. Por fim, a avaliação patológica de biópsia de tecido cerebral elucida o diagnóstico definitivo de neurotoxoplasmose, os achados desse método consistem em taquizoítos ou cistos envoltos por áreas de inflamação da para ajudar no diagnóstico da neurotoxoplasmose (JAYAWARDENA et al., 2008; BENSON et al., 2004).

O tratamento de escolha para a neurotoxoplasmose é a combinação de pirimetamina com sulfadiazina (Pyr-Sdz). Recomenda-se a adição de leucovorin à essa terapia para reduzir as complicações hematológicas. O esquema terapêutico clássico de Pyr-Sdz com leucovorin varia de acordo com o peso do paciente. A terapia aguda descrita acima deve ser mantida por 6 semanas se o paciente demonstrar melhora clínica ou radiológica, entretanto, se as lesões forem extensas ou a resposta ao fim das 6 semanas não for suficiente, o tempo de administração da terapia deve ser prolongado (JAYAWARDENA et al., 2008; BENSON et al., 2004).

4 CONCLUSÃO

As infecções oportunistas, mesmo na era da terapia antirretroviral, permanecem como um dos principais problemas em indivíduos infectados pelo HIV. A ocorrência da pneumocistose, candidíase e neurotoxoplasmose representam, na maioria das vezes, marcadores de progressão da AIDS, representando um importante problema de saúde pública nos dias de hoje.

A detecção precoce dessa doença, bem como o conhecimento sobre a epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica adequada, possibilita um manejo adequado nos indivíduos HIV+, diminuindo as chances possíveis complicações e evolução imunodepressão, melhorando a qualidade de vida e reduzindo morbimortalidade desses pacientes.

REFERÊNCIAS

AIDSINFO. **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents**. 2015. Disponível em: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2015.

BENITO, N. et al. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. **European Respiratory Journal**, [s.l.], v. 39, n. 3, p.730-745, 1 set. 2011. European Respiratory Society (ERS). DOI: 10.1183/09031936.00200210.

BENSON, Constance A. et al. **Treating Opportunistic Infections Among HIV-Infected Adults and Adolescents**. 2004. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5315a1.htm>>. Acesso em: 18 ago. 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. . **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA ADULTOS VIVENDO COM HIV/AIDS**. 2013. Disponível em:



<http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/_p_vers_atilde_o_preliminar_do_protocolo_cl_iacute_26118.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2015.

MARTIN NETO, Marcos; DANESI, Cristiane Cademartori; UNFER, Daniele Taís. CANDIDÍASE BUCAL REVISÃO DA LITERATURA. **Revista Saúde (santa Maria)**, Santa Maria, v. 31, n. 1-2, p.16-26, jan. 2005.

PAPPAS, Peter G. et al. Guidelines for Treatment of Candidiasis. **Clinical Infectious Diseases**, [s.l.], v. 38, n. 2, p.161-189, 15 jan. 2004. Oxford University Press (OUP). DOI: 10.1086/380796.

UNAIDS. **Global Report**: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. 2013. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2015.

VAN RIE, Annelies et al. Neurologic and neurodevelopmental manifestations of pediatric HIV/AIDS: A global perspective. **European Journal Of Paediatric Neurology**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-9, jan. 2007. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.ejpn.2006.10.006.

Disponível em: <<http://api.elsevier.com/content/article/PII:S1090379806001668?httpAccept=text/xml>>. Acesso em: 20 ago. 2015.

WALENSKY, Rochelle p. et al. The Survival Benefits of AIDS Treatment in the United States. **The Journal Of Infectious Diseases**, [s.l.], v. 194, n. 1, p.11-19, jul. 2006. Oxford University Press (OUP). DOI: 10.1086/505147.