

***ADYLÉIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO***

***ALTERAÇÕES PULMONARES EM CRIANÇAS INFECTADAS  
PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO I***

**VOLUME I**

*Campinas*

1999

***ADYLÉIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO***

***ALTERAÇÕES PULMONARES EM CRIANÇAS INFECTADAS  
PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO I***

*Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós- Graduação da Faculdade de  
Ciências Médicas da Universidade Estadual  
de Campinas, para obtenção do título de  
mestre em Pediatria.*

*Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Marluce dos Santos Vilela*

***Campinas***

***1999***

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
	T634a
V. 1 Ex.	
TOMBO BC/	40381
PROC.	278/2000
G <input type="checkbox"/>	D <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO R\$	11,00
DATA	16-03-00
N.º CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

CM-00138028-1

T634a Toro, Adyleia Aparecida Dalbo Contrera  
Alterações pulmonares em crianças infectadas pelo vírus da  
imunodeficiência humana do tipo 1 / Adyleia Aparecida Dalbo  
Contrera Toro. Campinas, SP : [s.n.], 1999.

Orientador : Maria Marluce dos Santos Vilela  
Tese ( Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas.

1. AIDS (Doenças) - Brasil. 2. Biópsia. 3. Tomografia. 4.  
Pneumonia. I. Maria Marluce dos Santos Vilela. II. Universidade  
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado**

**Orientador:**

**Prof. Dr.ª Maria Marluce dos Santos Vilela**

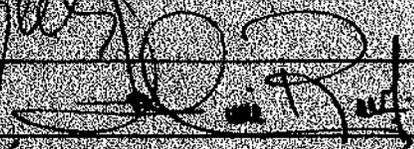


**Membros:**

1. Prof. Dr.ª Maria Marluce dos Santos Vilela



2. Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro



3. Prof. Dr. Dirceu Solé



**Curso de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas.**

**Data: 01/12/99**

*As mulheres, por enfrentarem tão bravamente a vida profissional, acumulando tantos afazeres e responsabilidades, na tentativa de se realizarem, profissionalmente, emocionalmente, não deixando de participar como mães e esposas*

## *DEDICATÓRIA*

*Aos Meus Pais*

*Alayr e Agenor,*

*pela vida, amor, compreensão, presença constante, por  
tudo...*

*Ao Joan,*

*paixão que se transforma em amor a cada momento...*

*Aos Meus Filhos,*

*Eduardo, Pedro e Mariana,*

*vocês me fazem muito feliz e realizada.*

*Te-los por perto é o que me dá força e coragem para  
enfrentar a vida.*

## *AGRADECIMENTOS*

---

A necessidade de que um espaço na minha formação profissional fosse preenchido, iniciou um longo caminho que se chama pós-graduação. A partir desse momento, começo a elaboração de um grande projeto cujo objetivo principal deixa de ser o pessoal, passando para busca de novos conhecimentos científicos, na tentativa de ampliar o entendimento e conseqüente esperança de ajudar o ser humano.

Para tudo isso ser possível, foi necessário o envolvimento de um grande número de pessoas, uns com participação direta, outros indiretamente os quais eu agradeço e muito.

À Prof. Dr<sup>a</sup>. Maria Marluce dos Santos Vilela, minha professora desde os tempos da graduação e, agora, minha orientadora da pós graduação. Como a própria palavra professora define, auxiliou-me a buscar o caminho do conhecimento e ensinou-me lições de vida. Obrigada pela amizade, paciência, e compreensão.

À Prof. Dr<sup>a</sup>. Albina Messias de Almeida Milani Altemani, pela preciosa ajuda na realização dos exames histopatológicos, pelos ensinamentos e pelas belas fotos que contribuíram muito para enriquecer esse trabalho.

Aos Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. José Ribeiro Menezes e a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Verônica A Zanardi pela valiosa colaboração na realização e interpretação dos exames de imagem.

À Raquel Maria Ferreira Ramalheira, pela valiosa ajuda, na elaboração do banco de dados, e grande colaboração na digitação, e organização desse trabalho.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Marcos Tadeu Nolasco, pela amizade, disponibilidade e exemplo de seriedade profissional.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. José Dirceu Ribeiro, pelo exemplo de entusiasmo com a vida e pela disponibilidade, amor e dedicação com os colegas amigos e pacientes. Obrigada, pela confiança, e pela oportunidade de trabalharmos juntos.

Ao Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Antônio Condino Neto, pela amizade desde o tempo de residência, pelo exemplo de determinação e coragem, que permeiam suas atitudes.

À Profª. Drª. Elizete Aparecida Lomazi, que me deu a grande oportunidade de participar de um projeto o\_ Hospital Municipal de Paulínia\_, onde eu comecei minha carreira. Obrigada, pelo exemplo de seriedade profissional e amizade.

Ao setor de Alergia Imunologia e Pneumologia Pediátrica, pela chance de poder compartilhar do trabalho e adquirir novos conhecimentos, que mudaram o rumo da minha vida profissional.

Às colegas do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica, Nutricionista Márcia Regina Banin, Assistente Social Maria Aparecida Montagnolli Moura e Enfermeira Seila Barbosa, pela dedicação, pela colaboração e amizade.

Ao Profº. Drº André Moreno Morcillo, pelo incentivo, pelos ensinamentos recebidos durante a minha formação profissional.

Às crianças, do Ambulatório de Imunodeficiência pediátrica pelo exemplo de bravura com que enfrentam, a doença e a vida.

Ao Ivan pelo apoio, e ajuda na divisão das nossas tarefas diárias, pela paciência, por tanta dedicação.

Ao meu seletto grupo de amigos que nas horas de lazer souberam ouvir-me com paciência , aliviando-me das tensões, proporcionando-me bons momentos de divertimento.

---

<b>RESUMO</b> .....	<i>i</i>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	17
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	19
3.1. Planejamento experimental.....	20
3.1.1. Casuística.....	20
3.1.2. Diagnóstico clínico.....	20
3.1.3. Diagnóstico laboratorial.....	21
3.1.3.1. Exames para caracterização da infecção por HIV-1.....	21
3.1.3.2. Subpopulação linfocitária e níveis séricos de imunoglobulinas..	21
3.1.4. Diagnóstico do acometimento pulmonar.....	22
3.1.4.1. Critério clínico.....	22
3.1.4.2. Critérios de imagenologia.....	22
3.1.4.3. Critérios laboratoriais microbiológicos.....	24
3.1.4.4. Critério anatomopatológico.....	24
3.2. Análise dos resultados.....	24
<b>4. RESULTADOS</b> .....	26
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	50
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	70
<b>7. SUMMARY</b> .....	73
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	75
<b>9. ANEXOS</b> .....	93

## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

AZT-	Trifosfato de Zidovudina
BAAR-	Bacilo álcool-ácido-resistente
CD4-	Receptor de células T para o sistema MHC- II
CD8-	Receptor de células T para o sistema MHC- I
CDC-	Centers for Disease Control and Prevention
CMV-	Citomegalovírus
DDI-	Didanosina
dl-	Decilitro
ELISA	Ensaio Imuno Enzimático
E.U.A-	Estados Unidos da América
gp41	Glicoproteína do envelope do vírus da Imunodeficiência Humana
gp120	Glicoproteína do envelope do vírus da Imunodeficiência Humana
HIV -	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV-1-	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
HLA-	Antígeno Leucocitário Humano

HL-	Hiperplasia Linfóide
HLP-	Hiperplasia Linfóide pulmonar
IFN- $\alpha$ -	Interferon- alfa
IFN- $\gamma$ -	Interferon- gama
IgA-	Imunoglobulina A
IgG-	Imunoglobulina G
IgM-	Imunoglobulina M
IL-I-	Interleucina 1
L.B.A	Lavado bronco-alveolar
L.G.-	Lavado gástrico
L.I.D.	Lobo inferior direito
L.I.E.	Lobo inferior esquerdo
L.S.D	Lobo superior direito
L.S.E.	Lobo superior esquerdo
MHC-	Complexo principal de Histocompatibilidade

MI-	Mililitro
mm	Milímetro
mm <sup>3</sup> -	Milímetro cúbico
Mg-	Milígrama
PIL-	Pneumonia Intersticial Linfocítica
P. Carinii-	<i>Pneumocystis carinii</i>
p7	Antígeno do capsídeo do vírus da Imunodeficiência Humana
p9	Antígeno do capsídeo do vírus da Imunodeficiência Humana
p17	Antígeno do capsídeo do vírus da Imunodeficiência Humana
P24-	Antígeno do capsídeo do vírus da Imunodeficiência Humana
PCR-	Cadeia de reação da Polimerase
PID-	Pneumonia Intersticial Descamativa.
SIDA-	Síndrome Imunodeficiência Adquirida
TCAR-	Tomografia computadorizada de alta resolução
TNF- $\alpha$ -	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UNICAMP-	Universidade Estadual de Campinas

- 3TC- Lamivudina
- UI- Unidade Internacional
- UT- Unidade Tuberculínica
- VSR- Vírus Sincicial Respiratório

## *LISTA DE QUADROS*

---

QUADRO 1. Agentes infecciosos mais comum em pneumonia bacteriana.....	5
QUADRO 2. Distribuição dos pacientes de acordo com idade de início dos sintomas gerais e pulmonares.....	28
QUADRO 3. Descrição dos exames complementares dos pacientes com tomografia de tórax (TCAR) normal.....	33
QUADRO 4. Descrição das tomografias computadorizadas de alta resolução.....	39
QUADRO 5. Diagnóstico anátomo patológico, por biópsia pulmonar, em 20 pacientes infectados pelo HIV – 1.....	41
QUADRO 6. Descrição da tomografia de tórax em 5 pacientes infectados pelo HIV – 1 com manifestação pulmonar em PIL.....	43
QUADRO 7. Descrição da tomografia de tórax em 9 pacientes infectados pelo HIV – 1 com manifestação pulmonar de hiperplasia linfóide.....	45
QUADRO 8. Descrição dos exames complementares em crianças infectadas pelo HIV-1 e com tuberculose.....	46
QUADRO 9. Exames complementares, tratamento, quimioprofilaxia e investigação diagnóstica anteriores à biópsia pulmonar em pacientes infectados pelo HIV-1 com pneumonia intersticial inespecífica ou tuberculose.....	47
QUADRO 10. Exames complementares e tratamentos anteriores à biópsia pulmonar em pacientes infectados pelo HIV-1 e com hiperplasia linfóide.....	48
QUADRO 11. Exames complementares e tratamentos anteriores à biópsia pulmonar em pacientes infectados pelo HIV-1 e com pneumonia intersticial linfocítica.....	49

***LISTA DE FIGURAS***

---

**FIGURA 1. Freqüência relativa da idade do aparecimento dos sintomas gerais e pulmonares..... 29**

**FIGURA 2. Freqüência relativa da idade do aparecimento dos sintomas gerais e pulmonares antes e após os 24 meses..... 30**

TABELA 1 – Características gerais dos pacientes..... 27



Depois do sistema imunológico, o pulmão é o órgão mais acometido em pacientes com a síndrome da imunodeficiência pediátrica, causada pelo vírus HIV-1.

O objetivo deste estudo foi avaliar as manifestações clínicas e de imagens do trato respiratório inferior em crianças infectadas pelo HIV-1, por transmissão vertical considerando:

- a) a evolução da doença pulmonar e identificação, quando possível, da sua etiologia;
- b) as alterações radiográficas e a correlação anatomopatológica;
- c) a categoria clínico–imunológica da infecção pelo HIV-1 e a manifestação da doença pulmonar.

O presente estudo foi realizado com um grupo de 48 pacientes da faixa etária pediátrica (entre 0 e 13 anos de idade ), os quais faziam seguimento no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Unicamp, no período entre dezembro de 1994 à outubro de 1998, e que apresentaram em algum momento doença pulmonar. Esses pacientes fazem parte de uma coorte de 304 crianças e adolescentes menores de 14 anos, nascidos de mães infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo um (HIV-1), matriculadas no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do HC –Unicamp, desde janeiro de 1989 até 31 de julho de 1998.

Pneumonia aguda de provável etiologia bacteriana foi diagnosticada em 42 (87,5%) pacientes, mediante critérios clínicos e radiológicos, sendo que 10 (20,8%) destes com apenas um episódio de pneumonia, 8 (16,6%) com dois e 24 (50%) com três ou mais. Dentre todos eles, 39 (92,8 %) apresentaram melhora clínica e radiológica e apenas um mostrou imagem mantida de pneumatocele com resolução no final de um ano de seguimento.

Dos 42 pacientes com pneumonia resgatou-se o tratamento em 100 episódios, e 97% deles apresentaram tratamento efetivo para as bactérias mais frequentes de acordo com a faixa etária pediátrica.

Dentre os trinta e um pacientes com imagem radiológica mantida (opacidade heterogênea) por mais de três meses, vinte e sete realizaram tomografia de tórax de alta

resolução (TCAR).

Em sete pacientes foram encontradas linfonodomegalia mediastinal na TCAR.

As alterações pulmonares vistas na TCAR das crianças desse estudo foram: opacidades em vidro fosco em 3; opacidades retículo-nodulares em 8; reticulares em 3; nodulares em 6; consolidação em espaços aéreos em 7; aprisionamento de ar em um e cistos pulmonares em 2.

A biópsia pulmonar foi realizada em vinte pacientes. Dezesete crianças com patologia pulmonar crônica e três com quadro pulmonar agudo. A média de idade na data da biópsia foi 4 anos e 6 meses e a mediana 3 anos e 6 meses. Segundo os critérios clínicos e imunológicos, do Centers for Disease Control dos Estados Unidos da América, esses pacientes foram classificados em: B2, seis (30%); B3, quatro (20%); C2, dois (10%) e C3, oito (40)%.

Os achados histopatológicos obtidos em dezessete pacientes que realizaram biópsia pulmonar por imagem mantida no radiograma de tórax e confirmada pela tomografia foram: pneumonia intersticial linfocítica (PIL) em 5 pacientes, hiperplasia linfóide em 9, tuberculose em 1, pneumonia intersticial não PIL em 2.

Três pacientes foram submetidos a biópsia durante quadro agudo infeccioso, para auxílio no diagnóstico, com os seguintes resultados: pneumonia necrosante em 1, pneumonia intersticial crônica não PIL com focos de bronco pneumonia em 1, processo inflamatório crônico nodular rico em histiócitos em outro.

Em apenas um dentre todos, o material foi obtido de necrópsia: dano alveolar difuso e avançado em organização.

A cultura do material de biópsia mostrou em dois dos pacientes, com diagnóstico histopatológico de hiperplasia linfóide: *Cryptococcus neoformans* e *Mycobacterium tuberculosis*, respectivamente.

Portanto, nessa casuística, os pacientes apresentaram pneumonia de possível etiologia bacteriana com o mesmo aspecto clínico e radiológico, já descrito em crianças não infectadas pelo vírus HIV-1, respondendo ao tratamento padrão, estabelecido para tal patologia. Pacientes com imagem pulmonar mantida se beneficiaram da biópsia, a qual auxiliou na indicação terapêutica.

1

2

3

4

# ***1. INTRODUÇÃO***

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), causada pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) foi inicialmente descrita em indivíduos homossexuais e em usuários de drogas endovenosas. Subseqüentemente, foi reconhecida em receptores de hemoderivados e em parceiros heterossexuais infectados. Em 1982, foram relatados os primeiros casos dessa enfermidade em lactentes, filhos de mães infectadas pelo HIV-1, embora sinais clínicos sugestivos dessa infecção tenham sido identificados retrospectivamente no início de 1979 (RUBINSTEIN *et al.*, 1983).

Nos EUA até 1993 a transmissão perinatal era a responsável por 80% das crianças infectadas. Esta proporção é rapidamente crescente à medida que o número de novos casos relacionados com o sangue ou derivados declina em consequência dos programas de triagem dos doadores de sangue (JONES *et al.*, 1992; KLINE *et al.*, 1993).

No Brasil havia em 1983 apenas um caso notificado de SIDA na faixa etária de 0 a 13 anos, transmitido por uso de hemoderivados; em 1985 ocorreram os primeiros dois casos de infecção perinatal, que correspondem a 9.5% dos 21 casos notificados naquele ano. Com o decorrer dos anos, houve um aumento da incidência dos casos, chegando a 83% ,em 1995, e 89%, em 1998 (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

A maior parte das evidências sugere que a transmissão seja predominantemente *in útero*, via transplacentária e intraparto. O risco de infecção de um lactente nascido de mãe soropositiva para o HIV foi estimado em 30 a 35% (SALESSMAN *et al.*, 1993) e, após o protocolo ACTG 076, passou a ser 8% (COOPER *et al.*, 1996).

O HIV-1 é um retrovírus linfotrópico para a célula T humana. Um segundo vírus, o HIV-2 é distinto do HIV-1, e causa também SIDA clinicamente indistinguível do HIV-1, no continente africano (CLAVEL *et al.*, 1986; CONNOR & HO, 1994).

O vírus contém em sua estrutura de membrana duas glicoproteínas, gp120 e gp41, clivadas de uma precursora comum, gp160. A proteína gp120 se liga ao receptor de CD4 de células T, monócitos, macrófagos e células dendríticas, possibilitando a entrada do vírus no interior celular. O nucleocapsídeo do HIV-1 contém as proteínas p24, p17, p9 e p7. Indivíduos infectados pelo HIV-1 fazem anticorpos específicos para as proteínas de membrana e do núcleo (CONNOR & HO, 1994).

A SIDA pediátrica é definida como ocorrendo em crianças de menos de 13 anos de idade. Aquelas com idade superior manifestam a doença de modo semelhante à dos adultos (SCOTT *et al.*, 1988). Em razão das peculiaridades da transmissão da infecção e de sua evolução clínica, somente a partir de 1987 foi elaborada a primeira classificação para a referida doença, que não levava em conta critérios imunológicos e não definia parâmetros precisos para a introdução de tratamento específico (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1987). Em 1994 surgiu uma nova classificação que incluía critérios clínicos e a categoria imunológica dos pacientes, possibilitando uma definição mais precisa para iniciar o tratamento anti-retroviral (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1994).

A partir dos novos conhecimentos sobre o curso da infecção por transmissão vertical, surgiram estratégias profiláticas com enorme redução na taxa de transmissão. Contudo a relação entre homens e mulheres era, em 1983, de 40:1, e passou para 3:1, em 1997, sendo esta portanto a razão do aumento da SIDA por transmissão vertical (CENTERS FOR DISEASE CONTROL 1984; CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1997).

Os lactentes nascidos de mulheres HIV-1 soropositivas constituem um desafio diagnóstico, uma vez que recebem anticorpos maternos e são soropositivos ao nascimento, por transferência passiva. Assim deve ser feito nesses lactentes testes sorológicos por até 18 meses, para determinar se o anticorpo é do lactente ou de origem materna.

Os estudos longitudinais de recém-nascidos com anticorpos específicos para o HIV-1 sugerem uma meia vida de 10 meses para a classe IgG, com um prolongamento máximo de até 15 meses nas crianças que subsequente são diagnosticadas como não infectadas ou soro-reversoras (MOK, DEROSI, ADES, 1987 ).

O tempo de incubação da doença varia de meses a anos. Os lactentes infectados no pré-natal (in útero) ou no período perinatal, geralmente apresentam sinais e sintomas de infecção durante o primeiro ano de vida, e a maioria é sintomática antes dos dois anos de vida. Está documentada a evolução bipolar da infecção na criança infectada por transmissão vertical: evolução lenta com aparecimento dos sinais e sintomas, após os 5 anos de idade, e os de evolução rápida, com manifestação antes desta idade.

A doença pulmonar é a causa mais comum de morbidade e de mortalidade em crianças com infecção pelo HIV e, muitas vezes, a primeira manifestação desta (CONNOR & ANDIMAN, 1994. ). Divide-se em aguda, em geral infecciosa (pneumonia bacteriana, viral, *Pneumocystis carinii* , etc.), ou crônica (pneumonia intersticial linfocítica /hiperplasia linfóide pulmonar).

## INFECÇÕES BACTERIANAS

Crianças infectadas apresentam pneumonia com o mesmo quadro clínico e radiológico de crianças não infectadas ( BYE,1995b ). Contudo existe maior exposição a fatores de risco do ambiente, da situação social, afetiva e econômica (PAIVA *et al.*,1998), e em especial, as alterações imunológicas secundárias a infecção, contribuem para que a pneumonia ocorra com maior frequência ou gravidade (FARLEY *et al.*,1994).

O sistema T é o centro da patogênese da SIDA. Com a progressão da doença, vai ocorrendo redução da contagem de células TCD4+ e evolução para estágios mais graves de imunossupressão, fatores esses que facilitam a ocorrência de infecções bacterianas (AUTRAN *et al.*, 1988; KRASINSK,1994; MCGUINNESS,1997). O HIV-1 infecta também células da linhagem dos monócitos que expressam TCD4+ em sua membrana, os quais migram para os tecidos, onde transformam-se em macrófagos. O monócito infectado pelo HIV-1 sofre alteração na quimiotaxia, na fagocitose e na secreção de interleucinas, desfavorecendo a formação de granulomas (TALLE *et al.*, 1983; ROSEMBERG & FAUCI, 1993; KRASINSKI, 1994; DASILVA,1998). Além disso, a falha dos macrófagos em apresentar, processar antígenos e de cooperar adequadamente com os sistemas T e B, contribui para a hipergamaglobulinemia observada nos lactentes infectados por transmissão vertical (FALOON *et al.*, 1989; MEYARD, SCHUITEMAKER, MIEDEMA, 1993; DASILVA *et al.* 1996).

A ativação crônica da síntese de imunoglobulinas é acompanhada da disfunção na formação de anticorpos específicos, para antígenos solúveis e conseqüente opsonização deficiente, facilitando infecções por *Pneumococcus* e *Haemophilus Influenzae* (DIAMANT *et al.*, 1993; KRASINSK, 1994).

Os sinais e sintomas de pneumonias bacterianas são dependentes da idade do paciente, do agente etiológico, da condição imunológica e da gravidade da doença (HANEY *et al.*, 1989; MULHOLLAND *et al.*, 1992; BYE, 1995). Para se estabelecer o diagnóstico de pneumonia, além dos critérios clínicos, o radiograma de tórax é um instrumento importante na avaliação das infecções pulmonares.

Os recursos necessários para o esclarecimento etiológico são múltiplos, mas, geralmente, não acessíveis em algumas instituições de atendimento médico. Após investigação exaustiva, nenhum patógeno é identificado em 40% a 50% dos casos de pneumonia na infância (TURNER *et al.*, 1987). Os conhecimentos sobre a incidência dos agentes etiológicos mais prevalentes em cada faixa etária, o estado imunológico do paciente e o fato de ter sido tal doença adquirida em ambiente da comunidade ou hospitalar, são fatores que auxiliam na decisão de iniciar o tratamento (KRASINSKI, 1994; QUEIROZ, 1997; MCGUINNESS, 1997).

Considera-se que as bactérias mais freqüentes de acordo com a faixa etária pediátrica em crianças não infectadas estão descritas no quadro 1.

QUADRO- 1 Agentes infecciosos mais comuns em pneumonia bacteriana

IDADE	AGENTE ETIOLÓGICO
0_2 MESES	Gram negativos
	<i>Streptococos do grupo B</i>
	<i>Listéria</i>
2 MESES_ 5 ANOS	<i>Streptococos pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Staphilococcus aureus</i>
MAIORES DE 5 ANOS	<i>Streptococos pneumoniae</i>
	<i>Mycoplasma pneumumoniae</i>
	<i>Staphilococcus aureus</i>

Quadro modificado do consenso brasileiro de pneumonia: PAIVA *et al.* (1998)

Em várias situações clínicas, essas informações evitam que se utilizem procedimentos invasivos para identificação do agente etiológico, que são muitas vezes, de baixa positividade para o diagnóstico.

## INFECÇÕES VIRAIS

A pneumonia viral também possui elevada frequência entre os pacientes HIV-1 positivos. Tais crianças desenvolvem pneumonia por vírus respiratórios mais comuns em pediatria como *vírus sincicial respiratório (VRS)*, *influenza*, *parainfluenza*, *adenovírus*, *vírus do sarampo* ( PAISLEY *et al.*, 1984); e também por oportunistas, tais como os vírus da classe do *herpes vírus (citomegalovírus, herpes vírus simples 1 e 2, Epstein Barr vírus, varicela-zoster vírus)*, (JUE & WHITLEY, 1994).

As manifestações clínicas das infecções virais vão depender das propriedades citopáticas dos vírus e do grau de comprometimento da resposta imune do hospedeiro. A eliminação viral é mais prolongada, e a doença é mais grave nas crianças infectadas pelo HIV-1 com alteração na função das células B e T (MCINTOSH, 1994).

O VSR tem relevância entre as infecções virais do trato respiratório inferior, e suas manifestações clínicas variam desde um quadro grave de bronquiolite ou pneumonia intersticial, até infecção das vias aéreas inferiores. Nas crianças com imunodeficiência causada pelo vírus HIV-1, a bronquiolite ocorre raramente, sendo mais frequente a pneumonia (CHANDWANI *et al.*, 1990).

O padrão radiológico ajuda a definir a suspeita clínica e a provável diferenciação entre pneumonia viral e bacteriana.

Além das pneumonias bacterianas e virais, as crianças e os adultos infectados pelo HIV-1 desenvolvem infecção pelo *Pneumocystis carinii*, sendo essa infecção associada com significativa morbidade e mortalidade entre as crianças (STOVER *et al.*, 1985; ROTHENBERG *et al.*, 1987; CONNOR *et al.*, 1991; BYE, 1990).

## ***PNEUMOCYSTIS CARINII***

Estudos genéticos demonstraram que o *Pneumocystis carinii* pode ser um fungo, fato demonstrado pela análise da seqüência de um gene do ribossomo e de sete genes contíguos das mitocôndrias (EDMAN *et al.*, 1988; SOGIN & EDMAN, 1989 ; PIXLEY *et al.*,1991). Contudo como fungo, o *P. Carinii*. não contém, em sua membrana, propriedades características do mesmo nem responde ao tratamento com antifúngico, sendo suscetível ao Sulfametoxazol-Trimetoprima e ao Pentamidine (HUGHES, 1991). Sua morfologia lembra protozoário e, por isso, usam-se termos referentes às formas císticas que medem de 5-8µm de diâmetro, são esféricas ou em lua crescente, podendo ser identificadas pelo azul de toluidina e/ou nitrato de prata de metenamina (Grocott-Gomori). Os trofozoítas extracísticos medem 2-5µm, com forma pleomórfica, e podem ser melhor identificados com coloração Giemsa, de Wright, Gram-Weigert ou azul de metileno. Os esporozoítas são estruturas intracísticas, pequenas, de 1-2µm. O modo de transmissão do *P.carinii* em humanos ainda não está totalmente estabelecido, no entanto, em modelos experimentais foi identificada a transmissão através da via aérea (HUGHES, 1994).

Não se sabe em que estágio do ciclo de vida do fungo ocorre a transmissão e infecção. Uma vez nos alvéolos, o organismo adere na superfície das células epiteliais, ocorrendo então a replicação do mesmo. Em indivíduos imuno-competentes, esse primeiro contato com o *P.carinii* pode ocorrer de maneira assintomática, e permanecer latente por tempo indeterminado no pulmão. Acredita-se que crianças HIV-1 positivas que tem infecção pelo *P.carinii* antes dos seis meses de idade estão apresentando a *primo* infecção. WALKFIELD *et al.* (1992), usando PCR para identificar o *P.carinii*, sugere que pacientes imunocomprometidos apresentam pneumonia por uma nova infecção adquirida do ambiente.

Crianças com SIDA e pneumonia por *P.carinii* apresentam alterações anatomo-patológicas pulmonares compatíveis com dano alveolar difuso, que se caracteriza por uma fase exsudativa, com edema intersticial e membrana hialina seguindo-se inflamação intersticial, regeneração do epitélio alveolar e fibrose (JOSHI *et al.*,1985; JOSHI & OLESKE, 1986 ; WALLECE & HANNAH,1986 ).

A pneumonia por *P. carinii* é caracterizada por quatro sinais: dispnéia, taquipnéia, febre e tosse, cuja intensidade é variável. Pode ocorrer variação na tensão arterial de O<sub>2</sub> e aumento da desidrogenase-lática sérica, com níveis que variam de 320 a 2000 unid./l (média de 922), o que vem a ser de grande auxílio no diagnóstico diferencial da doença (SILVERMAN & RUBINSTEIN, 1985; BERNSTIEN, BYE, RUBINSTEIN, 1989).

O radiograma de tórax demonstra, com maior freqüência, opacidades difusas reticulares ou granulares com início perihilar chegando até o ápice pulmonar. As outras alterações são menos freqüentes como cavernas e opacidades reticulo-nodulares (HUGHES, 1994). Crianças com infecção por *P. carinii* apresentam um prognóstico pior do que os adultos, talvez pelo fato de tal infecção acometer pacientes em uma idade em que o sistema imune ainda está imaturo, somado ao fato de a doença não ser uma reativação e sim um novo episódio (CONNOR *et al.*, 1991). Profilaxia contra *P. carinii* deve ser instituída de acordo com a contagem de TCD4+ para cada faixa etária pediátrica de acordo com as recomendações do CENTERS FOR DISEASE CONTROL (1991a). Deve-se adotar tal procedimento porque existe uma estreita relação entre os níveis de TCD4+ e a chance do paciente apresentar a doença.

Assim pneumonia por *Pneumocystis carinii* é uma infecção comum e grave que acomete crianças infectadas pelo HIV-1. Não devem ser poupados esforços para o diagnóstico precoce dessa infecção, identificando-se o mais rápido possível a população de risco (SIMONDS *et al.*, 1993).

## TUBERCULOSE

Houve uma mudança na epidemiologia da tuberculose associada ao aparecimento da infecção pelo HIV-1. Tal moléstia tem relevante papel no diagnóstico diferencial de doença pulmonar na crianças infectadas pelo vírus da SIDA. Essas crianças por apresentarem imuno-depressão e por conviverem com adultos ou crianças infectadas, pais, irmãos ou em casas de apoio, apresentam um maior risco de adquirir a doença (STARKE, JACOLE, JEREB, 1992).

A tuberculose é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou *Mycobacterium bovis*, sendo este último raro em nosso meio após a pasteurização do leite (SANT'ANNA, 1988). O *Mycobacterium tuberculosis* é um pequeno bastonete de 1-4 µm de comprimento, que fixa a fucsina quando corado pelo método Ziehl-Nielsen, não se descolorando quando tratado com ácido ou álcool; daí sua característica álcool-ácido resistente. Apresenta crescimento lento, com duração maior do que duas semanas para formar as colônias. Isola-se o bacilo principalmente de secreções pulmonares. No sangue e no líquido pleural é mais difícil de encontrá-lo, exceto quando a doença for disseminada (HUSSUM, 1994).

A fonte de infecção de importância epidemiológica é o próprio homem. Os veículos de transmissão são pequenas gotículas repletas de bacilos eliminadas com a tosse, escarro, líquido amniótico e sangue. A porta de entrada da infecção é o sistema respiratório.

A seqüência de eventos que ocorre após a entrada do bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, através do trato respiratório, é a mesma observada em crianças não infectadas pelo HIV-1, excluindo-se o fato de elas não conseguirem, em alguns casos, limitar a replicação do bacilo (HUSSUM, 1994). O tipo de lesão que vai ocorrer após a entrada do referido bacilo nas vias respiratórias depende se foi por meio de contato primário ou se houve reativação da infecção.

Assim a tuberculose, de acordo com sua evolução, está dividida em duas fases: primo-infecção (infecção primária) e tuberculose de reinfecção ( pós primária).

Na primo infecção, os bacilos penetram através dos bronquíolos, chegam aos ácinos pulmonares aonde os macrófagos alveolares ingerem e destroem a maioria deles. Quando eles são bastante virulentos e fagocitados por macrófagos alveolares pouco ativos, ocorre a multiplicação intracelular dos mesmos e a destruição dos macrófagos. Monócitos e macrófagos são atraídos para os locais aonde os bacilos são liberados, e apesar de ingerí-los, são incapazes de destruí-los. Os macrófagos e bacilos formam um tubérculo, que contém bacilos vivos, linfócitos T e macrófagos em degeneração (células epitelióides e células gigantes de Langerhans). Decorrente disso, acontece uma inflamação inespecífica que logo se caseifica, dando origem ao cancro de inoculação tuberculoso ou nódulo de Parrot-Keiss-Ghon. Essa lesão não tem localização preferencial, mas é freqüente no córtex pulmonar. Seu tamanho varia de um foco microscópico até o comprometimento de um lobo

pulmonar. Na seqüência dos eventos os bacilos chegam aos linfáticos aferentes, atingem os gânglios regionais, onde desenvolvem um processo inflamatório no qual a estrutura ganglionar é substituída por necrose caseosa. Essas três lesões descritas (cancro de inoculação, linfangite e adenopatia satélite) constituem o chamado complexo primário tuberculoso.

As lesões primárias, na maioria das vezes regridem e curam; as lesões não caseificadas regridem; e as lesões caseificadas diminuem de tamanho, ao mesmo tempo que sais de cálcio se depositam no seu interior e calcificam-nas. O tecido de granulação, que envolve o *caseum*, transforma-se em tecido fibrótico, constituindo uma cápsula, a qual envolve o nódulo primário calcificado. O gânglio se calcifica, às vezes mais vagarosamente, ainda que exista cálcio no seu interior.

Existe a possibilidade de ocorrer também progressão da primo-infecção, resultando em tuberculose primária por contiguidade aos órgãos vizinhos ou via linfo-hematogênica. Essa evolução da tuberculose pulmonar por contiguidade acontece, muitas vezes, pela liquefação do *caseum* da lesão no parênquima do pulmão, com eliminação deste conteúdo para um brônquio, formando uma caverna tuberculosa primária, ou ainda, para a cavidade pleural, propiciando a formação de pleuris tuberculoso ou empiema pleural. No caso de os bacilos ultrapassarem a cápsula fibrótica e envolverem ácinos vizinhos, poderá haver acometimento de todo um lobo, causando a pneumonia caseosa.

A liquefação ganglionar pode originar uma fistula gânglio-brônquica e caverna ganglionar. O aumento dos gânglios mediastinais hilares e paratraqueais determinam compressões brônquicas que, se forem totais, tem a possibilidade de levar a atelectasia do segmento; se forem parciais geram um mecanismo valvar com aparecimento de hiperinsuflação. Outro achado freqüente é a *síndrome do lobo médio*, que se caracteriza por compressão do brônquio desse segmento pulmonar pela adenopatia hilar, levando a uma alteração ventilatória do parênquima suprido por esse brônquio, resultando em atelectasia ou infecções de repetição e conseqüente alteração ventilatória (SANT'ANNA,1988).

A disseminação linfo-hematogênica da tuberculose na infância ocorre na primo-infecção, por esvaziamento do material do gânglio ou de foco pneumônico específico para dentro do vaso pulmonar. Através das veias pulmonares vai ao átrio esquerdo, ventrículo esquerdo e sistema arterial, podendo então chegar a qualquer órgão ou sistema.

Já a tuberculose de reinfecção tipo adulto, ou tuberculose pós-primária, pode ocorrer em crianças a partir da idade escolar e em adolescentes. O processo é localizado, não havendo linfangite nem adenopatia satélite, e a disseminação acontece geralmente via endobrônquica ou digestiva. Essa lesão pós primária tem a probabilidade de ser reabsorvida, deixando pequena ou nenhuma seqüela, ou sofrer caseificação no seu interior, comitante à formação de cápsula fibrosa, o que virá constituir um tuberculoma. Dentro deste pode existir bacilos viáveis por muitos anos.

Como em lactentes e pré-escolares não infectados pelo vírus HIV-1, a tuberculose se apresenta, nas crianças dessa faixa etária com SIDA, como infecção primária. Nos escolares e adolescentes, ela pode se manifestar tanto como primo-infecção como por reativação da doença (HUSSUM, 1994).

A imunidade celular é fundamental na proteção e leva à proliferação de linfócitos TCD4+, que sintetizam e secretam citocinas em resposta à liberação de antígenos pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Esses linfócitos TCD4+ desenvolvem o padrão de citocinas do tipo Th1, que ativam os macrófagos para a resposta do tipo hipersensibilidade retardada. Por sua vez, os linfócitos com padrão de resposta do tipo Th2 ativam as células B, levando a um predomínio da resposta humoral. O fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e o interferon-gama (IFN $\gamma$ ) atraem monócitos da corrente sangüínea para a lesão tuberculosa. Os monócitos ativados se transformam em macrófagos, os quais produzem enzimas lisossômicas, radicais oxigenados, intermediários nitrogenados e interleucina-2 (IL-2), que auxiliam na destruição do bacilo. A imunidade celular e a hipersensibilidade retardada inibem a replicação do bacilo no *caseum* sólido. Quando há poucos bacilos, os macrófagos ativados por via intracelular os neutralizam. Em presença de maior quantidade de micobactérias, predomina a hipersensibilidade retardada, com necrose tecidual (INSELMAM, 1996).

No imunodeprimido, os macrófagos pouco ativados permitem o crescimento intracelular do bacilo, o qual leva à lise dessas células, havendo expansão do *caseum* e disseminação do *Mycobacterium tuberculosis*.

O quadro clínico da infecção pulmonar é inespecífico, podendo se apresentar com febre prolongada, inapetência, parada de crescimento, irritabilidade, emagrecimento, tosse com expectoração produtiva e até mesmo escarro hemoptóico (SANT'ANNA, 1988).

As alterações radiológicas são inespecíficas, aparecendo como opacidades heterogêneas localizadas e/ou difusas e/ou adenopatias hilares. As crianças com SIDA que apresentam *P. carinii* ou pneumonia intersticial linfóide, muitas vezes pela semelhança radiológica são diagnosticadas como tendo tuberculose (HUSSOM, 1994; NAHMIAS *et al.*, 1995).

A intradermo reação de Mantoux detecta a reação de hipersensibilidade que indivíduos apresentam 3 a 6 semanas após o contato com o bacilo, podendo se estender até três meses. No Brasil, a prova tuberculínica é realizada aplicando-se injeção intradérmica (método de Mantoux) de 0,1ml de PPD (derivado protéico purificado), equivalente a duas Unidades Tuberculínicas, na região volar do antebraço esquerdo.

Esse teste de Mantoux pode ser até mesmo negativo em crianças com tuberculose e infectadas pelo HIV-1, em consequência da evolução clínica e imunológica do paciente. Não há dados sobre a frequência de anergia entre estas crianças (HUSSOM, 1994). O **CENTERS FOR DISEASE CONTROL**, dos Estados Unidos da América (CDC) recomenda que se utilizem, também, dois antígenos adicionais como *Cândida*, sarampo ou toxóide tetânico, para melhor avaliação da hipersensibilidade retardada (CENTERS FOR DISEASE CONTROL 1991b). O teste tuberculínico, nestes casos, é positivo quando a endureção for maior do que 5mm (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1990; CENTERS FOR DISEASE CONTROL 1991b).

Na tuberculose pulmonar é fundamental procurar identificar o bacilo, mediante bacterioscopia e cultura, nas secreções pulmonares, no lavado gástrico, escarro, líquido pleural, tecido pulmonar ou sangue.

Outras micobactérias como a *Mycobacterium avium* e a *Mycobacterium intracellulare*, formam o complexo *Mycobacterium avium–intracellulare* (MAI). Pela sua morfologia e similaridades bioquímicas, a *Mycobacterium avium* e a *Mycobacterium intracellulare* são sempre identificadas como o complexo *Mycobacterium avium–intracellulare*, sem diferenciação específica. As micobactérias do referido complexo são encontradas na água, em fezes e em animais domésticos. No homem, o trato gastrointestinal e o respiratório são as portas de entrada para a infecção, a qual está relacionada com o grau de comprometimento imunológico, podendo acometer pulmão, trato gastrointestinal, pele e linfonodos. O acometimento pulmonar é muito semelhante ao encontrado na tuberculose, mas, na maioria das vezes, a expressão clínica da doença se manifesta em múltiplos órgãos. Os sintomas associados com o complexo *Mycobacterium avium–intracellulare* mais comuns em crianças são: febre prolongada, perda de peso, anorexia, diarreia, e anemia (LEWIS *et al.*, 1992; ABERG, YAJKO, JACOBSON 1998). O diagnóstico depende basicamente da cultura positiva para o complexo *Mycobacterium–avium*, em tecidos ou no sangue (YAGUPSKY & MENEGUS, 1990; LEWIS, *et al.*, 1992).

## **PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFÓCITICA /HIPERPLASIA LINFÓIDE**

Não só alterações infecciosas podem acometer o pulmão. Existe um grupo de doenças caracterizadas principalmente por infiltrado de linfócitos em variados graus, desde infiltrado focal (hiperplasia linfóide), ou mais difuso chegando aos septos alveolares (pneumonia intersticial linfocítica) e até uma doença linfoproliferativa neoplásica ou paraneoplásica.

A pneumonia intersticial linfocítica foi descrita inicialmente em 1966 em pacientes adultos com imunodeficiência (CARRINGTON & LIEBOW, 1966).

A etiologia e a patogênese da hiperplasia linfóide e da pneumonia intersticial linfocítica ainda não estão totalmente esclarecidas, porque o exame histopatológico não demonstrou evidência de inclusão por vírus, fungos, parasitas, bactérias ou bacilos (RUBINSTEIN *et al.*, 1986). Evidenciou-se uma associação entre pneumonia intersticial linfocítica e o vírus *Epstein-Barr*, mas o mecanismo dessa associação não está totalmente definido. Crianças que adquiriram o vírus HIV-1 perinatal têm uma incidência maior de hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica do que as que se contaminaram por outras vias (ANDIMAN & SHEARER, 1998). A hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica devem ser a expressão da infecção pelo vírus HIV-1, adquirida intra-útero ou na hora do parto através de aspiração de líquido amniótico, sangue ou secreções genitais contaminadas. Após o nascimento os linfócitos não são células predominante no pulmão. Elas aparecem no pulmão em resposta a antígenos inalados ou circulantes. A infecção pelo o vírus *Epstein-Barr* nos primeiros anos de vida provocaria a progressão da hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica (CONNOR & ANDIMAN, 1994).

As alterações imunológicas vistas nas crianças HIV-1 positivas, tais como hipergamaglobulinemia, imunocomplexos circulantes, depleção das células TCD4+, levam a *déficit* na resposta imune. O pulmão acaba sendo alvo de várias infecções e esses fatores podem ser os responsáveis pelas alterações encontradas na hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica (CONNOR & ANDIMAN, 1994).

Crianças com hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica apresentam concentrações elevadas de fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1 (IL1), em relação às infectadas pelo vírus HIV-1, que não apresentam as referidas moléstias. As crianças com PIL/HLP apresentam melhor evolução em relação a doença causada pelo vírus HIV-1, sugerindo o papel do TNF- $\alpha$  como regulador da resposta imune local no pulmão (ARDITI, KABAT, YOGEV, 1991; ELLAURE *et al.*, 1992; AGOSTINI *et al.*, 1993). A hiperplasia linfóide se caracteriza por nódulos peribronquiais com centros germinativos. Esses contêm linfócitos maduros (predomínio do TCD8+) e imaturos, no centro germinativo e células plasmáticas na periferia. Por outro lado a pneumonia intersticial linfocítica é caracterizada por um infiltrado difuso, até o septo alveolar, contendo linfócitos maduros e imaturos, plasmócitos, células plasmáticas e imunoblastos.

Nódulos contendo essas células são vistos ocasionalmente, mas não ocorre envolvimento dos vasos sangüíneos nem destruição da arquitetura pulmonar. Quando a lesão é muito grave, pode mascarar e distorcer a arquitetura pulmonar. Granulomas com células mononucleares e células gigantes multinucleadas podem ser identificados (JOSHI, 1996).

No início, o complexo hiperplasia linfóide/pneumonia intersticial linfocítica não apresenta sintomatologia, está quase sempre associado a proliferação de linfócitos e hipertrofia de outros órgãos como linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e aumento de parótidas (RUBSTEIN *et al.*, 1986; CONNOR & ANDIMAN, 1994). Com a evolução da doença aparecem taquipnéia, tosse, chiado, hipoxemia e, até mesmo, falência cardíaca direita, chegando à insuficiência respiratória crônica (CONNOR & ANDIMAN, 1994). A função pulmonar encontra-se alterada com redução no volume total e diminuição da complacência pulmonar (GRIECO *et al.*, 1985).

Achados mais consistentes do radiograma de tórax são: opacidades reticulo-nodulares difusas, nódulos de 2mm a 3mm, alargamento do mediastino superior e do hilo (ZIMMERMAN, 1987). O **CENTERS FOR DISEASE CONTROL** (1987) estabeleceu que alterações radiológicas mostrando opacidades heterogêneas mantidas por mais de dois meses sem resposta a antibioticoterapia, devem ser consideradas como diagnóstico presuntivo de PIL/HLP.

Entretanto, esse processo indolente não pode ter um diagnóstico baseado em achados radiográficos sozinhos. O uso de biópsia pulmonar é necessário para o diagnóstico diferencial de PIL de outras infecções (OLDHAN; CASTILHO; JACOLSON, 1989).

## **LESÃO PULMONAR INESPECÍFICA E NÃO LINFÓIDE**

Pneumonia intersticial descamativa (PID) foi umas das primeiras lesões descritas em crianças com o vírus HIV-1 (OLESKE *et al.*, 1983). Essa lesão pulmonar está associada com injúria pulmonar secundária a um processo infeccioso, como por exemplo, infecção por *Pneumocystis carinii* ou *Citomegalovirus*.

Mediante as informações de literatura referentes à importância da morbidade do trato respiratório na sintomatologia de SIDA em crianças, resolvemos analisar, em estudo longitudinal-observacional, as patologias pulmonares que acometem as crianças infectadas pelo HIV-1, por transmissão vertical.

## ***2. OBJETIVOS***

Descrever as manifestações clínicas e de imagens do trato respiratório inferior em crianças infectadas pelo HIV-1, por transmissão vertical ,considerando:

a)a evolução da doença pulmonar e identificação, quando possível, da sua etiologia;

b)a correlação entre as imagens visualizadas em radiogramas, tomografia computadorizada e o anatomopatológico do pulmão.

c)a categoria clínico–imunológica da infecção pelo HIV-1 e a manifestação da doença pulmonar.

### ***3. MATERIAL E MÉTODOS***

### **3.1. PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL**

#### **3.1.1. Casuística**

O presente estudo foi realizado com um grupo de 48 pacientes da faixa etária pediátrica (entre 0 e 13 anos de idade), infectados pelo HIV-1 por transmissão vertical, que faziam seguimento no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Unicamp, no período entre dezembro de 1994 a outubro de 1998, e que apresentaram, em algum momento de sua evolução, doença pulmonar. Os referidos pacientes fazem parte de uma coorte de 304 crianças e adolescentes menores de 14 anos, nascidos de mães infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo-1 (HIV-1), matriculados no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do HC – Unicamp, desde janeiro de 1989 até 31 de julho de 1998. O acompanhamento é feito de acordo com um protocolo clínico e laboratorial. O atendimento dos pacientes é efetuado por uma equipe multiprofissional, com médicos, assistentes sociais e enfermeiras. A autora do estudo é membro do corpo clínico do Serviço.

#### **3.1.2. Diagnóstico Clínico**

No presente estudo o diagnóstico indicativo de SIDA foi dado de acordo com as definições propostas pelo Centro de Controle de Doenças dos E.U.A, em 1994 (ver anexo 1).

a) Criança com menos de 18 meses de idade, com sorologia positiva para o vírus HIV -1 e nascida de mãe infectada e que se incluía em qualquer das seguintes situações:

- apresente resultados positivos, em duas determinações, de um ou mais dos seguintes testes laboratoriais: reação em cadeia de polimerase e/ou antígeno p24.

- preencha critérios para o diagnóstico de SIDA, baseado na definição de vigilância de casos de SIDA pelo CDC, 1994 (ver anexo 1):

b) Criança com 18 meses ou mais, nascida de mãe infectada pelo vírus HIV-1 que apresente sorologia positiva para o HIV-1 mediante dois exames do tipo ELISA e um teste confirmatório (“Western -blot” ou Imunofluorescência) .

As crianças com mais de 18 meses e que preencheram os critérios do item "a" também fazem parte desta casuística.

### **3.1.3. Diagnóstico Laboratorial**

#### **3.1.3.1. Exames para caracterização da infecção por HIV-1**

Foram realizados os seguintes exames sorológicos para identificação do paciente contaminado com o vírus HIV-1:

a) Teste ELISA: foi utilizado o "kit" A HIV ½ EIA DIAG ROCHE .Os exames foram realizados no laboratório de imunopatologia do HC- Unicamp, sob patrocínio do Ministério da Saúde .

b) WESTERN-BLOT foi utilizado o "kit" CAMBRIDGE BIOTECH

Os exames foram realizados no laboratório de imunopatologia do HC- Unicamp, sob patrocínio do Ministério da Saúde .

O diagnóstico foi dado com duas sorologias positivas em épocas diferentes ou métodos diferentes, para as crianças acima de dezoito meses de idade.

#### **3.1.3.2. Subpopulação linfocitária e níveis séricos de imunoglobulinas**

Todos os pacientes foram monitorizados, em seqüência de tempo que variou de 3 a 6 meses quanto ao número de TCD4+ e TCD8+.

Para tanto, foi utilizado o método laboratorial de imunofluorescência e /ou citometria de fluxo, sendo usados os seguintes reagentes: ORTHO-MUNE<sup>R</sup> OKT3,

ORTHO-MUNE<sup>R</sup> OKT8 e IgG de camundongo, e ORTHO-MUNE<sup>R</sup> Lysing Reagente, procedentes da Ortho Diagnostic Systems Inc, Raritan, N .J. ,USA. O equipamento utilizado foi o Ortho Cytocron Absolut-Ortho Diagnostic Systems Inc., Raritan, N.J., USA.

As imunoglobulinas foram dosadas de 3 em 3 meses. pela técnica de Imunodifusão Radial de Mancini *et al.* (1965). Os valores de normalidade foram adotados de acordo com os dados obtidos por NASPITZ *et al.*(1982) (anexo 2).

Todos os exames foram realizados no laboratório de patologia do HC-Unicamp.

### **3.1.4. Diagnóstico do acometimento pulmonar**

Para se fazer o diagnóstico de doença pulmonar foram adotados critérios clínicos, radiológicos, laboratoriais e anatomo-patológicos.

#### **3.1.4.1. Critério clínico**

Foram considerados com doença pulmonar os pacientes com história aguda ou crônica de manifestações como tosse, taquipnéia , dispnéia dor torácica ,chiado, e/ ou os que ao exame físico apresentavam ausculta pulmonar alterada.

#### **3.1.4.2. Critérios de imagenologia**

Foram consideradas crianças com doenças pulmonares as que apresentavam alterações radiográficas, tais como:

opacidades homogêneas localizadas agudas

opacidades heterogêneas difusas agudas

opacidades heterogêneas mantidas por mais de 3 meses

dilatações brônquicas

diminuição volumétrica

hiperinsuflação pulmonar

Os critérios para indicação de tomografia de tórax de alta resolução (TCAR) foram os seguintes:

a) Caracterização de opacidades heterogêneas difusas no radiograma de tórax mantidas por três meses

b) Identificação e caracterização de linfadenopatia mediastinal

c) Identificação de doença clínica, mesmo com radiograma de tórax normal, procurando opacidades heterogêneas difusas ou identificando cavidades ocultas

A maioria dos exames tomográficos foi realizada no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas. Exames realizados em outros serviços foram aceitos desde que apresentassem qualidade adequada aos critérios técnicos previamente estipulados .

A técnica neste trabalho considerada adequada para a realização da tomografia de tórax de alta resolução incluiu os seguintes parâmetros:

- colimação (espessura do corte): a menor disponível, de 1,5 mm;
- algoritmo de reconstrução: de alta frequência espacial;
- tempo de varredura: 2 a 3 segundos;
- janela deve-se optar por aquela que melhor demonstre os detalhes e características do que se está examinando e mantê-las durante todo o exame.

Os exames foram avaliados por dois médicos radiologistas.

### **3.1.4.3. Critérios laboratoriais microbiológicos**

Os exames foram feitos no laboratório de rotina do Hospital das Clínicas da Unicamp, para identificação de um possível agente etiológico como fungos, bactérias e protozoários. Culturas e bacterioscopias foram realizados em: sangue, lavado gástrico, lavado bronco alveolar. e tecido pulmonar obtido por biópsia.

### **3.1.4.4. Critério anatomopatológico**

Os pacientes que apresentaram alterações na TCAR ( Tomografia Computadorizada de Alta Resolução), as quais se traduziram por acometimento de vias aéreas ou intersticiais, foram submetidos a biópsia pulmonar.

Pacientes com quadro agudo de doença pulmonar, sem melhora clínica após uso adequado de antibiótico, e para os quais outros métodos diagnósticos não elucidaram a possível causa da falha do tratamento, também foram submetidos a biópsia pulmonar .

Todas as biópsias foram realizadas por toracotomia (biópsia a céu aberto ). O procedimento cirúrgico foi realizado no Centro Cirúrgico de Rotina do Hospital das Clínicas da Unicamp, pela equipe de cirurgia pediátrica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Após o procedimento cirúrgico, os pacientes foram observados por um período de 24hs a 48hs na UTI ou Enfermaria de Pediatria do Hc-Unicamp.

O material retirado foi conduzido para o estudo histopatológico e microbiológico, nos departamentos de Patologia Clínica e Anatomia Patológica da FCM-Unicamp

## **3.2. Análise dos Resultados**

Para análise dos resultados a amostra deste estudo foi separada em três grupos distintos de pacientes :

Grupo I - pelo menos um episódio de infecção pulmonar com regressão clínica e radiológica completas, ou que evoluíram para óbito, sem biópsia pulmonar ou tomografia de tórax.

Grupo II - doença pulmonar com imagem radiológica mantida no radiograma de tórax por mais de três meses, e submetidos a tomografia de tórax, com evolução clínica satisfatória.

Grupo III - doença pulmonar com imagem mantida no radiograma de tórax por mais de três meses, com tomografia de tórax alterada ou aqueles com evolução clínica insatisfatória de episódio infeccioso agudo, sendo, então, todos submetidos a biópsia pulmonar.

Os dados desse trabalho foram armazenados e analisados no programa EPIINFO VERSÃO 5.0 .

## ***4. RESULTADOS***

## CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES

Dos 48 pacientes estudados 24 (50%) eram do gênero feminino e 24 (50%), do masculino, sendo 34 (70,8%) caucasóides e 14 (29,2%) negróides (tab.1).

A média de idade, na primeira consulta, foi de 20 meses, mediana de 12 meses. O início dos sintomas gerais foi aos 17 meses e 7 dias, e a mediana, 6 meses e 15 dias (tab.1).

O parto foi normal em 26 pacientes, cesárea em 16 e ignorado em 6 pacientes (tab.1).

Tabela 1 Características gerais dos 48 pacientes

<b>Categoria</b>	<b>B1</b>	<b>B2</b>	<b>B3</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>Total</b>
<b>Clínica-imunológica</b>	<b>(n=4)</b>	<b>(n=15)</b>	<b>(n=14)</b>	<b>(n=2)</b>	<b>(n=4)</b>	<b>(n=9)</b>	
<b>Gênero</b>							
Masculino	2	8	6	1	1	6	24
Feminino	2	7	8	1	3	3	24
<b>Etnia</b>							
Caucasóide	3	11	9	1	4	6	34
Negróide	1	4	5	1	0	3	14
<b>Idade sintomas gerais (meses)</b>							
Média	19,5	12	20,5	15,5	3,6	26,4	
Mediana	6	7	6,5	15,5	3		
<b>Idade sintomas pulmonares (meses)</b>							
Média	18,5	25,6	24,7	7	6,3	21,4	
Mediana	9,5	16	7	7	5	8	
<b>Parto</b>							
Normal	1	8	10	1	2	4	26
Cesárea	2	4	4	1	1	4	16
Ignorado	1	3	0	0	1	1	6
<b>Aleitamento materno</b>							
Sim	3	12	9	1	4	7	36
Não	0	2	2	0	0	1	5
Ignorado	1	1	3	1	0	1	7

Todos os pacientes do grupo adquiriram a doença por transmissão vertical.

Avaliando a questão do aleitamento materno, obtivemos os seguintes resultados: 36 pacientes receberam leite materno, 5 não foram amamentados e, em sete prontuários não foi possível resgatar tal informação .

A idade do início dos sintomas gerais coincide com o início dos sintomas pulmonares em 19 pacientes. Estes foram classificados, em categorias, de acordo com os critérios propostos pelo CDC (CDC,1994), havendo 2 na categoria B1; 6 na B2; 7 na B3; apenas 1 na C1; 3 na C3. Dois pacientes (10,5%) iniciaram o seguimento antes de aparecerem os sintomas. Nenhum paciente iniciou a terapia anti-retroviral antes do início dos sintomas pulmonares (quadro 2).

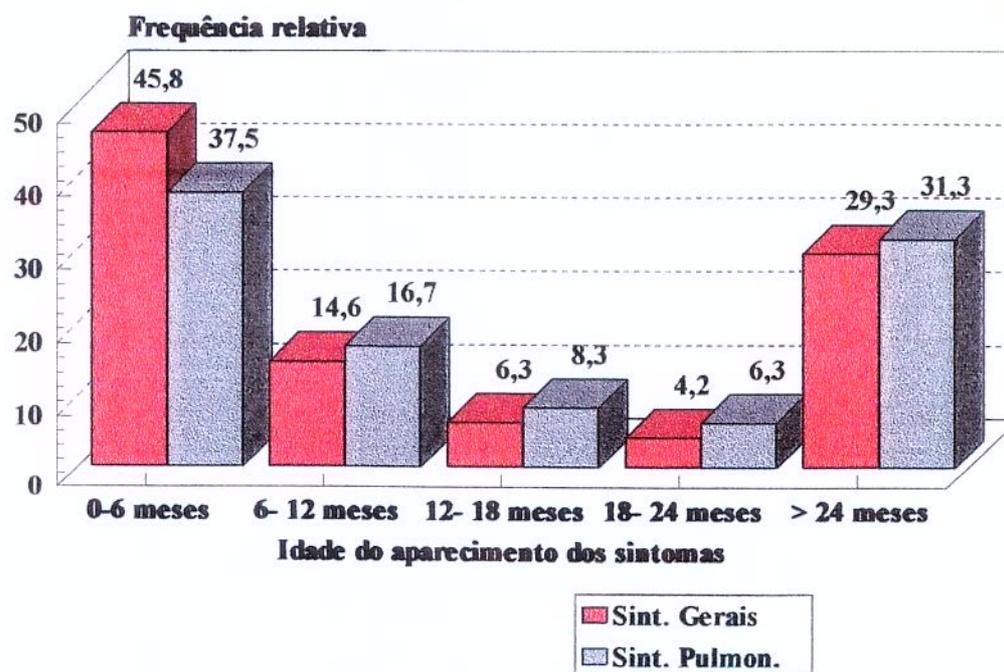
QUADRO 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com idade de início dos sintomas gerais e pulmonares

Classificação	Total	Paciente n:	Idade de Início dos Sintomas Gerais e Pulmonares	Idade de Início do Tratamento HIV	Idade de Início Acompanhamento no Serviço
B1	2	10	4 meses	6 meses	5 meses
		38	5 meses	12 meses	11 meses
B2	6	3	5 meses	9 meses	8 meses
		8	2 meses	14 meses	11 meses
		11	7 meses	24 meses	9 meses
		17	24 meses	41 meses	41 meses
		44	5 meses	18 meses	18 meses
		46	6 meses	13 meses	12 meses
B3	7	5	5 meses	94 meses	79 meses
		6	132 meses	142 meses	142 meses
		15	1 mês	11 meses	7 meses
		18	3 meses	4 meses	3 meses
		31	22 meses	23 meses	22 meses
		32	3 meses	10 meses	3 meses
		45	3 meses	7 meses	19 meses
C1	1	22	3 meses	4 meses	2 meses
C3	3	21	5 meses	8 meses	7 meses
		23	36 meses	49 meses	48 meses
		39	6 meses	10 meses	1 mês
Total	19				

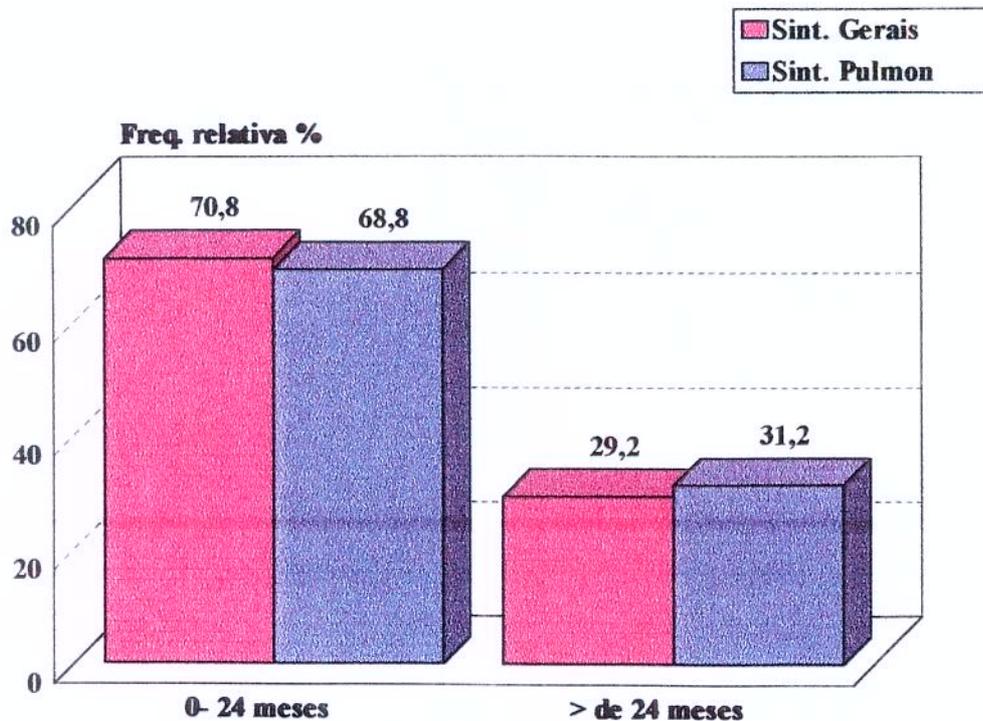
A média de idade do início dos sintomas pulmonares foi de 22 meses e a mediana 9 meses.

Vinte e dois (45,8%) pacientes iniciaram os sintomas gerais antes dos 6 meses de vida e dezoito (37,5%) iniciaram os sintomas pulmonares antes dessa idade (fig. 1).

Quatorze pacientes (29,2%) iniciaram os sintomas gerais após os dois anos de idade, e quinze (31,2%) iniciaram os sintomas pulmonares após os dois anos (fig. 2).



**Figura 1: Frequência relativa da idade do aparecimento dos sintomas gerais e pulmonares**



Fonte: HC- UNICAMP

**Figura 2 - Frequência relativa da idade do aparecimento dos sintomas gerais e pulmonares antes e após os 24 meses.**

## **CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA PULMONAR**

### **GRUPO I: DOENÇA AGUDA**

Utilizando-se critérios clínicos e radiológicos, foi diagnosticada pneumonia bacteriana aguda em 42 (87,5%) pacientes.

Havia 10 (20,8%) destes indivíduos com apenas uma pneumonia durante o seguimento, 8 (16,6%) com dois episódios e 24 (50%) com três pneumonias ou mais. Dos 42 pacientes com pneumonia, 39 (92,8 %) apresentaram melhora clínica e radiológica, após o tratamento com antibióticos. No radiograma de tórax de apenas um deles constatou - se imagem de pneumatocele, com resolução no final de um ano de seguimento clínico ambulatorial.

A paciente G.L.H. (nº 41), classificada como SIDA B3 (CDC,1994), foi a óbito com 3anos e 5 meses, em consequência do primeiro quadro infeccioso pulmonar, que evoluiu para choque séptico. Esta criança iniciou monoterapia com AZT aos 8 meses, associou-se DDI aos 10 meses, sendo que aos 2 anos foi trocado DDI por 3TC pela progressão da doença. A contagem de células T dessa paciente, próximo da data do óbito (24/7/97) foi TCD4+ 182,0 mm<sup>3</sup>; TCD8+ 892,0 mm<sup>3</sup>; TCD4+/ TCD8+ 0,20. Não foi identificado o agente etiológico responsável pelo quadro infeccioso. A paciente fazia uso regular de medicação profilática para *P.carinii*.

A paciente J. R. A (nº45) classificada como SIDA C3 (CDC,1994), foi a óbito com 4 anos e 8 meses de idade durante um quadro de pneumonia, que evolui para choque séptico. Essa criança, possuía diagnóstico anterior, compatível com pneumonia intersticial linfocítica. Foi realizada uma segunda biópsia pulmonar, na época dessa última pneumonia, e a análise desse exame diagnosticou processo inflamatório crônico nodular rico em histiócitos. A cultura desse material foi negativa.

A paciente J.F.A. (nº39), classificada como C3 (CDC,1994), foi a óbito com 1 ano e 7 meses de vida após, um episódio agudo infeccioso pulmonar.

Neste Grupo-I de pacientes foi incluída uma criança com o diagnóstico de tuberculose pulmonar. A paciente F. G.A M. (nº 6) com seis anos e dez meses de idade, evoluía relativamente bem quando iniciou quadro de anorexia, perda de peso, e apresentou no radiograma de tórax, pneumonia caracterizada por opacidade homogênea nos dois terços inferiores do hemitórax esquerdo. Após quinze dias de tratamento, com cefalexina , manteve febre e mau estado geral. Assim foi ampliada investigação diagnóstica. A cultura do lavado gástrico identificou *Mycobacterium tuberculosis*, sendo iniciado esquema tríplice para o tratamento.

O paciente J. F. M.(nº 20) deste mesmo grupo apresentou evolução radiológica atípica de pneumonia aguda. O radiograma mostrou imagem compatível com pneumonia pseudo tumoral. Porém essa criança manteve boa evolução clínica e radiológica sob tratamento com Penicilina Procaína por três dias, e Amoxicilina por mais sete dias.

O agente etiológico foi resgatado em três pacientes. *Streptococcus pneumoniae* foi isolado da cultura de líquido pleural no paciente L.G.G. (nº 11) e da cultura do tecido pulmonar da P.P.M (nº 47). *Pseudomonas aeruginosa* cresceu na hemocultura do paciente F. S. A (nº 22). durante um quadro de pneumonia e septicemia.

Dos 42 pacientes que apresentavam pneumonia, resgatou-se o tratamento em 100 episódios havendo 97% deles, com boa resposta ao tratamento para os germes habituais descritos como causadores de pneumonia na faixa etária pediátrica.

## **GRUPO II: DOENÇA CRÔNICA**

Nas imagens dos radiogramas de tórax de 31 pacientes foram observadas opacidades heterogêneas mantidas por mais de três meses, e 27 deles realizaram tomografia de tórax, para ampliar o diagnóstico diferencial dessa alteração pulmonar.

Os quatro pacientes nos quais não foram realizadas tomografia computadorizada de alta resolução de tórax (TCAR) por motivos técnicos apresentavam as seguintes histórias clínicas:

O paciente J.P (nº 5), cujo seguimento iniciou-se aos seis anos e sete meses de idade, já padecera de pneumonias de repetição desde os 8 meses. Aos cinco anos havia tratado tuberculose sem comprovação laboratorial, porque o radiograma de tórax mostrava opacidade heterogênea mantida por mais de três meses (quadro 8).

O paciente U.S.S (nº 8.), cujo diagnóstico de infecção pelo vírus HIV foi feito aos 11 meses, por apresentar desnutrição calórico-protéica, opacidade heterogênea mantida no radiograma de tórax e Mantoux de 7 mm. Nessa ocasião foi iniciado esquema tríplice (Rifampicina, Pirazinamida, Isoniazida) para tratamento de tuberculose (quadro 8).

O paciente G.H.S.(nº 21), com 13 meses de idade demonstrava baixo ganho pondero-estatural, radiograma de tórax com opacidade heterogênea difusa bilateral mantida por mais de três meses, e na cultura do lavado gástrico, cresceu *Mycobacterium tuberculosis*, recebendo, por esta razão, tratamento com esquema tríplice (quadro 8).

O paciente P.P.M (nº 47) com 13 meses apresentou pneumonia e derrame pleural. A biópsia pulmonar, realizada durante esse quadro revelou pneumonia necrosante.

Observou-se imagem na TCAR normal em 5 pacientes (quadro 3).

QUADRO 3-DESCRIÇÃO DOS EXAMES COMPLEMENTARES DOS PACIENTES COM TOMOGRAFIA DE TÓRAX (TCAR) NORMAL

Paciente Número	Data Tomografia	Rx de Tórax	Mantoux	Linfócito TCD4+mm <sup>3</sup>	Sorologia Mononucleose	Lavado Broncoalveolar (LVBA) Ou Gástrico (LG)
3	17/11/97 Idade=4m Normal	22/7/99 Opacidade Heterogênea Lobo superior direito e médio	20/3/98 Negativo	22/7/97 216,0	22/7/97 IgG-VCA (+) IgM-VCA (-)	Pesquisa BAAR (LVG) 3 Amostras Negativas
10	22/10/97 Idade=3m Normal	3/7/97 Opacidade Heterogênea discreta bilateral	NÃO	8/10/97 1728,0	3/9/98 IgG-VCA (+) IgM-VCA (-)	NÃO
31	16/7/96 Normal	14/11/95 Opacidade Heterogênea discreta bilateral	12/5/95 Negativo	8/5/96 655,0	8/5/96 IgG-VCA (+) IgM-VCA (-)	NÃO
35	11/12/97 Normal	26/1/98 Opacidade Heterogênea discreta bilateral	NÃO	29/10/97 1251,0	29/10/97 IgG-VCA (+) IgM-VCA (-)	NÃO
46	15/5/98 Normal	2/4/97 Opacidade Heterogênea difusa bilateral	12/11/96 Negativo	18/6/98 1036,0	19/12/97 IgG-VCA (+) IgM-VCA (-)	NÃO

Havia 22 pacientes com alterações na TCAR, em região de mediastino e do parênquima pulmonar .

### **Alterações do Parênquima Pulmonar**

Todos os 22 pacientes com TCAR alterada manifestaram, acometimento em parênquima pulmonar (quadro 4).

As alterações na TCAR, segundo classificação de WEBB, (1991), observadas nos pacientes foram:

-retículo- nodulares em 8

-reticulares em 3

-nodulares em 6

-opacidades pulmonares aumentadas

a) consolidação em vidro fosco em 3

b) consolidação em espaços aéreos em 7

-opacidades pulmonares diminuídas

a) aprisionamento de ar em 1

b) cistos pulmonares em 2

### **Alterações do Mediastino:**

Sete pacientes apresentaram linfonomegalia em região mediastinal (quadro 4).

O paciente R.P.G. (nº 9), classificado como C2 (CDC, 1994) apresentava pneumonia de repetição desde os 4 meses de idade, com radiogramas de tórax, mostrando opacidades heterogêneas e alargamento do mediastino desde os 2 anos e 10 meses de idade. Iniciou AZT em 23/04/1996, com 3 anos e 6 meses. Em 23/08/1996 com 3 anos e 10 meses, foi submetido a TCAR que constatou as seguintes alterações: presença de linfonodos calcificados, grosseiros, medindo em

torno de 1,5cm de diâmetro, em topografia paratraqueal direita, infracarinal e peri-brônquico bilateral; alargamento hilar bilateral, associado com consolidação em lobo médio e segmentos basais posteriores com presença de broncogramas aéreos; opacidades reticulares difusas com alguns nódulos de permeio. Na investigação do agente etiológico foi isolado e identificado, no lavado gástrico, *Mycobacterium tuberculosis*.

O paciente A P. B. M. ( nº 12), classificado como B3 (CDC, 1994), realizou, aos 8 meses de idade (25/08/93), a TCAR, que revelou alargamento de mediastino paratraqueal e hilar bilateral. Até aquela data já havia apresentado quatro episódios de pneumonia. Ao exame físico, foi constatado hepato-esplenomegalia e linfonomegalia generalizadas. Os radiogramas de tórax anteriores mostravam opacidades heterogêneas com reforço do interstício axial. Com 10 meses de idade apresentava contagem de células T CD4+ 1815/mm<sup>3</sup>, T CD8 3044/mm<sup>3</sup>, CD4/CD8 0,60 e dosagens de gamaglobulinas IgG 4180 mg/dl, IgA 498 mg/dl, IgM 413 mg/dl, IgE 26 UI/ml. Fez em 03/08/1993, com 3 anos e 1 mês, tratamento para tuberculose, embora não apresentasse outras evidências por exames complementares para esse diagnóstico. Em 21/01/1994, cinco meses após o início do tratamento da tuberculose, o radiograma de tórax mostrava-se normal. Em 19/07/1994, manifestou um quadro clínico compatível com cor-anêmico, com hemoglobina de 1,7 g/dl e hematócrito de 4,8%. Posteriormente, foi diagnosticado, por ecocardiograma (02/09/94), aumento das câmaras cardíacas esquerda e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, insuficiência mitral mínima por dilatação de óstio, hipertensão pulmonar leve. Em junho de 1995, surge imagem de opacidade heterogênea persistente no radiograma de tórax. Em 13/11/1995 realizada nova TCAR que confirmou linfonomegalia hilar, infiltrado difuso mais proeminente nas bases, e espessamento do interstício axial. Nova triagem para tuberculose e exames laboratoriais foram feitos sem confirmação do diagnóstico. A família não deu permissão para que se fizesse biópsia pulmonar.

O paciente J. A. C. (nº 18), classificado como B3 (CDC, 1994), com pneumonia de repetição desde os 3 meses de idade, apresentava a seguinte alteração tomográfica em 24/07/1995 com 2 anos e 6 meses de idade: alargamento do mediastino com linfonomegalia paratraqueal, hilar bilateral, infra-carinal, pré vascular e no recesso azigosofágico, consolidações pulmonares com broncogramas aéreos bilateralmente predominante em lobo superior direito e basal posterior direito; e pulmão esquerdo com derrame pleural adjacente. Mantoux (12/08/95) foi igual a 12 mm.

A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* em três amostras de lavado gástrico foi negativa. A biópsia pulmonar foi compatível com tuberculose.

A paciente F. S. A (nº 22) classificado como C1 (CDC, 1994), apresentando pneumonia de repetição desde os 2 meses de idade. Com 6 meses de vida, mostrava baixo ganho ponderal, sendo realizados exames para investigar tuberculose, todavia sem confirmação diagnóstica. Tinha inclusive, hematemese, e a endoscopia constatou úlceras gástricas compatível com *Citomegalovirus*. Após tratamento com Ganciclovir, houve melhora clínica. Iniciou terapia aos 3 meses com AZT e aos 16 meses de idade, foi a esta associado DDI. A imagem da TCAR revelou calcificação no linfonodo hilar esquerdo e em segmento anterior de lobo superior direito, com 0,3 cm de diâmetro, na região centro lobular. O diagnóstico final foi pneumopatia crônica com nódulo pulmonar calcificado.

O paciente C. A. C. (nº 32), foi classificado como C3 (CDC, 1994). Como mantivesse reforço do interstício axial no radiograma de tórax, foi realizada TCAR que mostrava alargamento do mediastino com linfonodomegalia paratraqueal hilar bilateral, infra-carinal, pré-vascular e no recesso azigosofágico. Ao exame físico foram observadas hepato-esplenomegalia e linfonodomegalia generalizada. A dosagem de IgG foi 6760 mg/dl, de IgA, 417 mg/dl e IgM, 365 mg/dl. O Mantoux (14/08/95) foi positivo com 11 mm. A pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* em três amostras de lavado gástrico foi negativa. Mesmo após tratamento de tuberculose, a imagem no radiograma continuava alterada, sendo então necessária uma biópsia pulmonar, cujo resultado foi compatível com PIL.

O paciente V. O. F. (nº 36), classificada como C3 (CDC, 1994) com dez anos de idade (12/04/95), apresentava hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente e adenomegalia paratraqueal. Ao exame físico, ficaram constatadas hepato-esplenomegalia e linfonodomegalia generalizadas. Os radiogramas de tórax anteriores mostravam opacidades heterogêneas reforço do interstício axial. As dosagens de imunoglobulinas séricas foram: IgG, 2269 mg/dl, IgA, 29 mg/dl, e de IgM, 412 mg/dl. Referiu ter feito tratamento para tuberculose a partir de agosto de 1995, em outro serviço. Por apresentar opacidade heterogênea nos radiogramas e na TCAR, foi submetida a biópsia pulmonar, a qual diagnosticou hiperplasia linfóide.

O paciente M. S. (nº 43), classificado como B3 (CDC, 1994), já com história anterior de pneumonia de repetição desde os 6 meses de idade, aos 9 anos e 2 meses fazia uso de AZT e

DDI, quando foram verificadas em seus radiogramas de tórax opacidades heterogêneas mantidas por mais de três meses. Com 10 anos e 2 meses (18/09/95) apresentava na TCAR adenomegalia paratraqueal direita. E o exame físico foram constatadas hepato-esplenomegalia e linfonomegalia generalizada. Por esse motivo foi ainda pesquisado *Mycobacterium tuberculosis* em três amostras de lavado gástrico, cujos resultados foram negativos. Mesmo assim recebeu tratamento para tuberculose segundo recomendações do Ministério da Saúde. Como mantivesse opacidades heterogêneas retículo nodulares sem diagnóstico, foi submetido a biópsia pulmonar, o que possibilitou diagnóstico definitivo de hiperplasia linfóide.

Dezessete pacientes com tomografia alterada foram submetidos a biópsia pulmonar e fazem parte do Grupo III.

Cinco pacientes não prosseguiram a investigação com biópsia pulmonar:

R. P. G. (nº 9), com diagnóstico de tuberculose, por cultura de lavado gástrico.

A P. B. M. (nº 12), não realizou a biópsia por falta de consentimento dos pais para o procedimento.

J. S. O (nº 15), classificado como SIDA B3 (CDC,1994) com pneumonia de repetição desde os 6 meses de idade. Aos 11 meses, iniciou AZT e, aos 2 anos e 2 meses foi associado DDI, cujas medicações usou de maneira irregular. Aos 2 anos de idade, no radiograma de tórax, via-se opacidade heterogênea mantida. Mas somente aos 4 anos e 4 meses ( 28/07/1997), realizou tomografia de tórax, que revelou pequenas áreas de consolidação acinares em lobo superior direito, restante do parênquima pulmonar preservado, ausência de linfonodos mediastinal. Mantoux na data de 15/09/97, foi negativo, e três amostras de lavado gástrico negativas para *Mycobacterium tuberculosis*. Tal criança não completou investigação diagnóstica até o final do trabalho.

F.S.A (nº 22), já descrito anteriormente, ficou com diagnóstico definitivo de pneumopatia crônica e nódulo pulmonar calcificado.

C.M.M.S. (nº 24), foi classificado como SIDA B3 (CDC,1994), com linfonomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia desde os 3 meses de idade. Com 1 ano de idade começou a

apresentar pneumonias de repetição, e, aos 2 anos e 2 meses, surge opacidade heterogênea difusa bilateral no radiograma, que se mantém até a data da TCAR, aos 3 anos e 4 meses (21 /08/97): discreta opacidade em vidro fosco, em lobo superior direito, notam-se dois pequenos nódulos mal definidos nos seguimentos superiores do lobo inferior, medindo cerca de 0,5 cm de diâmetro cada. Mostrou boa evolução pondero-estatural, sem evidência laboratorial de tuberculose. Os pais dessa criança não autorizaram a realização da biópsia pulmonar.

QUADRO 4- DESCRIÇÃO DAS TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE ALTA RESOLUÇÃO

Paciente nº	Data	TOMOGRAFIA
1	25/8/95	Áreas de consolidação homogênea, com broncograma aéreo, em segmentos posteriores do lobo superior direito, ápice posterior, LIE, Segmentos basais e inferiores e língula. Vasos proeminentes, ausência de adenomegalias mediastinais.
2	10/6/96	Hiperinsuflação pulmonar. Redução volumétrica de lobo médio e língula. Espessamento peri-brônquico de segmentos basais posteriores bilateralmente, maior à esquerda, áreas nodulares difusas
9	23/8/96	Presença de linfonodos calcificados, grosseiros medindo em torno de 1,5cm de diâmetro em topografia paratraqueal direita, intracarinal e peri-brônquico bilateral. Alargamento hilar bilateral, associado com consolidação em lobo médio e segmentos basais posteriores com presença de broncogramas aéreos. Opacidades reticulares difusas com alguns nódulos de permeio.
12	25/8/93	Alargamento mediastinal paratraqueal hilar bilateral. Opacidade de parênquima pulmonar com broncograma aéreo, envolvendo o segmento lingular apical dos lobos superiores e do lobo inferior direito
12	13/01/95	Presença de linfonodomegalia hilares. Opacidade intersticial, retículo nodular difusa mais proeminente nas bases e espessamento do interstício axial
14	17/11/95	Estruturas ósseas, tecidos moles íntegros, mediastino centrado, área cardíaca e grandes vasos sem anormalidades, hilos pulmonares normais. Opacidade intersticial, retículo nodular difusa bilateral. Nódulo 1.0 cm homogêneo, contornos regulares no LSE.
15	28/7/97	Pequenas áreas de consolidação acinares em lobo superior direito Restante do parênquima pulmonar preservado. Ausência de linfonodos mediastinais.
17	16/10/95	Opacidade intersticial com espessamento peri-brônquico, associado a comprometimento alveolar. Leve dilatação dos brônquios localizados no segmento basal posterior do LID.
18	24/7/95	Alargamento do mediastino com linfonodomegalia, paratraqueal, hilar bilateral, infra-carinal, pré vascular e no recesso azigosofágico. Consolidações pulmonares com broncogramas aéreos bilateralmente predominante em lobo superior direito e basal posterior direito e pulmão esquerdo com derrame pleural adjacente.
19	30/7/97	Mediastino centrado. Sem linfonodomegalia. Opacidade, em vidro fosco, difusa bilateral
20	29/4/96	Sem linfonodomegalia mediastinal Proeminência do interstício axial
22	7/1/98	Linfonodo hilar esquerdo calcificado. Imagem nodular calcificada de 0,3cm em segmento anterior de lobo superior direito em região centro lobular.
23	16/4/97	Lesão cavitária de paredes lisas, medindo mais ou menos 2,5cm de diâmetro com outras imagens cavitárias adjacentes, em ápice pulmonar.
24	21/8/97	Discreta opacidade em vidro fosco em lobo superior direito. Notam-se dois pequenos nódulos mal definidos nos seguimentos superiores do lobo inferior medindo cerca de 0,5cm de diâmetro cada.
25	25/7/97	Opacidade tênue intersticial reticular fina, de localização predominante axial.
32	24/7/95	Alargamento do mediastino com linfonodomegalia, paratraqueal, hilar bilateral, infra-carinal, pré vascular e no recesso azigosofágico Consolidações pulmonares com broncogramas aéreos bilateralmente predominante em lobo superior direito e basal posterior direito e pulmão esquerdo com reação pleural adjacente.
34	03/9/97	Micronódulos em regiões peri- hilares mais numerosos à direita. Interstício prejudicado devido à movimentos respiratórios.
36	12/4/95	Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente. Opacidade tênue intersticial reticular fina, de localização predominante axial.
37	17/7/97	Opacidades micronodulares em ápices e segmentos posteriores.
42	16/3/96	Opacidade reticulo nodular difusa mais pneumatocele.
43	18/9/95	Adenomegalia paratraqueal direita. Opacidades heterogêneas reticulo nodulares em projeção de segmentos basais de lobos inferiores mais atenuados à direita.
44	17/09/96	Ausência de linfonodomegalia mediastinal e ou hilar. Opacidade reticulo nodulares difusas.
45	12/5/95	Opacidades micronodulares intersticiais com áreas de consolidação e broncogramas aéreos localizados em lobo superior direito e segmentos dorsais basais.

### **GRUPO III: PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÔNICA E AGUDA QUE REALIZARAM BIÓPSIA PULMONAR**

Vinte pacientes desse estudo realizaram biópsia pulmonar (quadro 5). A média de idade, na data da biópsia foi 4 anos e 6 meses, e a mediana 3 anos e 6 meses. Segundo a classificação do CDC (CDC,1994), os pacientes se encontravam nas seguintes categorias: B2, seis (30%); B3, quatro (20%); C2, dois (10%) e C3, oito (40%).

Dezessete crianças realizaram biópsia pulmonar, por apresentarem pneumopatia crônica, e três por quadro infeccioso agudo, com insuficiência respiratória aguda, necessitando de ventilação mecânica.

Quanto às complicações atribuídas à biópsia pulmonar, apenas o paciente J.F.M (nº 20), que fazia parte do grupo de crianças com pneumopatia crônica, apresentou pneumotórax após a realização do procedimento. Necessitou apenas de 48 horas de dreno de tórax, com boa expansão pulmonar. O tempo médio de internação após a biópsia foi 48hs. Quanto ao grupo de pacientes com insuficiência respiratória aguda, um deles foi a óbito após 4 dias da biópsia pulmonar. A causa desse fato não foi atribuída ao procedimento cirúrgico, mas sim às condições gerais do mesmo.

QUADRO 5 - DIAGNÓSTICO ANÁTOMO PATOLÓGICO, POR BIÓPSIA PULMONAR, EM 20 PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1

PACIENTE NÚMERO	CLASSIFICAÇÃO CDC	DIAGNÓSTICO ANÁTOMO PATOLÓGICO
1	B2	Hiperplasia linfóide
2	B3	Hiperplasia linfóide
14*	B2	Hiperplasia linfóide
17	B2	Pneumonia intersticial crônica leve e focal
18	B3	Processo inflamatório crônico granulomatoso e necrosante, compatível com tuberculose
19	B2	Pneumonia intersticial linfocítica (PIL)
20	C3	Hiperplasia linfóide
21	C3	Pneumonia intersticial crônica, não PIL
23**	C3	Hiperplasia linfóide
25	B3	Hiperplasia linfóide
32	C3	Pneumonia intersticial linfocítica(PIL)
34	B2	Hiperplasia linfóide
36	C3	Hiperplasia linfóide
37	C2	Pneumonia intersticial crônica não PIL
39	C3	Dano alveolar difuso e avançado em organização
42	C3	Pneumonia intersticial linfocítica (PIL)
43	B3	Hiperplasia linfóide
44	B2	Pneumonia intersticial linfocítica (PIL)
45	C3	Pneumonia intersticial linfocítica (PIL) Processo inflamatório crônico nodular, rico em histiócitos
47***	C2	Pneumonia necrosante

\* Na cultura do material pulmonar foi identificado *Cryptococcus neoformans*

\*\* Na cultura do material pulmonar foi identificado *Mycobacterium tuberculosis*

\*\*\* Na cultura do material pulmonar foi identificado *Streptococcus pneumoniae*

Dezessete pacientes foram submetidos a biópsia pulmonar, porque apresentavam imagens persistentes, no radiograma de tórax, comprovadas por TCAR, com os seguintes resultados (quadro 5):

-PIL em 5;

-hiperplasia linfóide em 9;

-tuberculose em apenas 1;

- pneumonia intersticial inespecífica, não PIL, em 1;
- pneumonia intersticial crônica leve e focal em 1.

Mais três pacientes foram submetidos a biópsia durante um quadro de infecção pulmonar agudo, para auxílio no diagnóstico etiológico. Mediante o exame, obteve-se (quadro 5):

- pneumonia necrosante em 1;
- pneumonia intersticial crônica com focos de broncopneumonia não PIL em 1;
- processo inflamatório crônico nodular rico em histiócitos em 1.

A paciente J.R.A.(nº 45), que possuía um diagnóstico anterior de PIL, apresentou, durante a sua evolução clínica queda na saturação de O<sub>2</sub>, necessitando de tratamento com corticóide. Fez uso de Prednisona na dose de 1mg /kg /peso por 6 semanas, com melhora clínica e da saturação de O<sub>2</sub>. Apresentou um quadro agudo infeccioso com comprometimento pulmonar, um ano e 9 meses após a biópsia, quando novamente, foi a esta submetida, para se obter a etiologia do quadro. O óbito ocorreu 4 dias após tal procedimento, não por este, mas devido às condições gerais da paciente.

Em um paciente, o material foi obtido de necrópsia e mostrou dano alveolar difuso e avançado em organização. Essa paciente, J.F.A (nº 39), nascida de mãe infectada pelo vírus HIV -1, que fez uso AZT na gestação e durante o parto, recebeu AZT até seis semanas de vida. Após o nascimento, usou Isoniazida profilática por seis meses porque sua mãe fazia tratamento para tuberculose nessa época. Aos 9 meses de idade iniciou tratamento com AZT e DDI; com 1 ano e 4 meses, mesmo usando essa medicação, apresentou dois episódios de pneumonia e anemia persistente, na troca do DDI por 3TC. Após dois meses, por apresentar retardo do desenvolvimento neuro-psicomotor, foi feito o diagnóstico de encefalopatia pelo vírus HIV-1, mudando sua classificação de B3 para C3, (17/7/1997, linfócito T CD4+ 156,0 mm<sup>3</sup>), quando então foi iniciado Ritonavir. Com 1 ano e 7 meses constatou-se um quadro infeccioso pulmonar que causou o óbito.

Cinco pacientes com pneumonia intersticial linfocítica apresentaram as seguintes alterações na TCAR segundo classificação de WEBB, (1991), (quadro 6):

- retículo-nodulares em 3 pacientes
- opacidades pulmonares aumentadas
  - a) consolidação em vidro fosco em 1 paciente
  - b) consolidação em espaços aéreos em 2 pacientes
- opacidades pulmonares diminuídas
  - a) aprisionamento de ar em 1 paciente
  - b) cistos pulmonares em 1 paciente
- alterações do mediastino:
  - a) alargamento do mediastino, com linfonodomegalia em 1 paciente

QUADRO 6 - DESCRIÇÃO DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM 5 PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 COM MANIFESTAÇÃO PULMONAR DE PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA

Paciente N°	Classificação CDC	Data biópsia	Data CD4	Tomografia
19	B2	12/8/ 1997	06/10/94 Idade-2 a 11 m 695,0 mm <sup>3</sup>	Mediastino centrado. Sem linfonodomegalia. Opacidade, em vidro fosco, difusa bilateral
32	C3	22/9/1995	20/3/96 Idade-2 a 11m 191,0 mm <sup>3</sup>	Alargamento do mediastino com linfonodomegalia, paratraqueal, hilar bilateral, infra-carinal, pré-vascular e no recesso azigo-esofágico Consolidações pulmonares com broncogramas aéreos bilateralmente predominantes em lobo superior direito e basal posterior direito e pulmão esquerdo com reação pleural adjacente.
42	C3	23/4/1997	25/9/97 Idade-6a 11m 194,0 mm <sup>3</sup>	Opacidade retículo nodular difusa mais pneumatocele.
44	B2	20/8/1997	-----	Opacidade reticulo nodular difusa
45	C3	16/8/1996	18/9/96 Idade-2a 11m 403,0 mm <sup>3</sup>	Opacidades micronodulares intersticiais com áreas de consolidação e broncogramas aéreos, localizados em lobo superior direito e segmentos dorsais basais.

Nove pacientes com diagnóstico por anatomopatológico de hiperplasia linfóide, apresentavam as seguintes alterações na TCAR, (WEBB,1991), (quadro 7):

- retículo-nodulares em 5
- reticular em 3
- opacidades pulmonares aumentadas
  - a) consolidação em espaços aéreos em 1 paciente
- opacidades pulmonares diminuídas
  - a) aprisionamento de ar em 1
  - b) cistos pulmonares em 1
- alteração em mediastino
  - a)linfonomegalia hilar em 2

Treze pacientes receberam tratamento para tuberculose, doze por apresentarem imagem mantida no radiograma de tórax (quadro 8).

Os quadros 9, 10 e 11 mostram os exames complementares e tratamento realizados nos pacientes infectados pelo vírus HIV-1, antes da realização da biópsia pulmonar.

No volume II deste trabalho, estão descritos os quadros clínicos dos 42 pacientes com pneumonia e dos 20 pacientes submetidos à biópsia pulmonar.

Alguns resultados da histopatologia e do diagnóstico por imagem estão também ilustrados no volume II.

QUADRO 7 - DESCRIÇÃO DA TOMOGRAFIA DE TÓRAX EM 9 PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 COM MANIFESTAÇÃO PULMONAR DE HIPERPLASIA LINFÓIDE

Paciente n°	Classificação CDC	Data biópsia	Data CD4	Tomografia
1	B2	11/3/1996	03/4/1996 Idade-3a 4m 388,0 mm <sup>3</sup>	Áreas de consolidação homogênea, com broncogramas aéreos, em segmentos posteriores do lobo superior direito, ápice posterior, lobo inferior esquerdo, segmentos basais e inferiores e lingula. Vasos proeminentes, ausência de adenomegalias mediastinais.
2	B3	10/9/1996	09/01/1996 Idade-8a 5m 164,0 mm <sup>3</sup>	Hiperinsuflação pulmonar. Redução volumétrica de lobo médio e lingula. Espessamento peri-brônquico de segmentos basais posteriores bilateralmente, maior à esquerda, áreas nodulares difusas
14*	B3	22/3/1996	04/9/1996 Idade-7a 4m 196,0 mm <sup>3</sup>	Estruturas ósseas, tecidos moles íntegros, mediastino centrado, área cardíaca e grandes vasos sem anormalidades, hilos pulmonares normais. Opacidade intersticial, retículo nodular difusa bilateral. Nódulo 1,0 cm homogêneo, contornos regulares no lobo superior esquerdo.
20	B2	1/01/1996	09/01/1993 Idade-4a 9m 493,0 mm <sup>3</sup> 03/7/1998 Idade-10a 3m 433,0 mm <sup>3</sup>	Sem linfonomegalia mediastinal. Proeminência do interstício axial
23**	C3	28/11/1997	16/6/98 Idade-4a 4m 392,0 mm <sup>3</sup>	Lesão cavitária de paredes lisas, medindo mais ou menos 2,5cm de diâmetro com outras imagens cavitárias adjacentes, em ápice pulmonar.
25	B3	1/10/1998	16/6/1998 Idade-5a 4m 392,0 mm <sup>3</sup>	Opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.
34	B2	9/10/1997	03/6/97 Idade-5a 3m 1231,0 mm <sup>3</sup>	Micronódulos em regiões peri-hilares mais numerosos à direita. Interstício prejudicado devido à movimentos respiratórios.
36	C3	6/10/1995	12/7/1995 Idade-10a 4m 145,0 mm <sup>3</sup>	Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente. Opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.
41	B3	18/9/95		Adenomegalia paratraqueal direita. Opacidades heterogêneas retículo nodulares em projeção de segmentos basais de lobos inferiores mais atenuados à direita.

\* Na cultura do material foi identificado *Cryptococcus neoformans*

\*\* Na cultura do material pulmonar foi identificado *Mycobacterium tuberculosis*

QUADRO 8 - DESCRIÇÃO DOS EXAMES COMPLEMENTARES EM CRIANÇAS  
INFECTADAS PELO HIV-1 E COM TUBERCULOSE

Nº do Paciente	Rx de tórax	Data	BCG	CD4	Mantoux	Lavado	Tratamento Anti viral
5 J.P.	Opacidade Heterogênea Bilateral	01/1995	Sim	9/1996 174,0 mm <sup>3</sup>	Não	Não	Não
6 F.G.A.M	Opacidade Homogênea 2/3 superior	03/06/1997	Ignorado	Não tem	Negativo	Cultura <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> 3 negativos	AZT e DDI, início junto com esquema triplice AZT
8 V.S.S	Opacidade Micronodular Difusa	28/07/1994	Sim	Não tem	7 mm		
9 R.P.G.	Opacidade Heterogênea Bilateral	15/06/1996	Sim	Não tem	Não	15/06/1996 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AZT
12 A.P.B.M.	Opacidade Micronodular Difusa	03/08/1993	Não	11/1993 1815,0 mm <sup>3</sup>	Não	Não	AZT 02/07/1993
18 J.A.C	Opacidade Micronodular Difusa	02/08/1995	Sim	Não	12 mm	Biópsia	AZT
21 G.H.S.	Opacidade Heterogênea Micronodular Difusa	12/07/1995	Sim	Não	Não	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	AZT
23 C.M.M.S.	Opacidade Micronodular Difusa	28/11/1997	Ignorado	10/1997 581,0 mm <sup>3</sup>	Negativo	Cultura, biópsia <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	07/03/199 AZT + DDI
27 J.P.V.	Não	06/08/1995	Ignorado	Diagnóstico em outro serviço	Diagnóstico em outro serviço	Não	Não
30 P.H.R.P.	Alargamento do mediastino Opacidade Micronodular	07/1995	Sim	03/1995 191,0 mm <sup>3</sup>	11mm	Negativo	AZT
36 V.O.F.	Opacidade Micronodular difusa	01/04/1995	Sim	Não	Ignorado	Não tem	AZT 24/01/1994
40 R.D.S.A.	Opacidade Micronodular difusa	11/1994	Sim	Não	Não	10/1994 Negativo	AZT 20/10/1994
45 J.R.A.	Opacidade Micronodular difusa	19/04/1994	Sim	Não	12mm	Negativo	AZT 07/04/994

QUADRO 9 -EXAMES COMPLEMENTARES, TRATAMENTO, QUIMIOPROFILAXIA E INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA ANTERIORES À BIÓPSIA PULMONAR EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 COM PNEUMONIA INTERSTICIAL INESPECÍFICA OU TUBERCULOSE

Paciente/ Classificação	Linfócitos T	Imunoglobulinas	Quimioprofilaxia e ou tratamento para tuberculose	Mantoux	Lavado Gástrico	Broncoscopia	L.B.A *
nº 17 B2	01/02/96 CD4: 119,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1102,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,11	09/10/96 IgA: 230,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 296,0 mg/dl	Quimioprofilaxia em 03/91 por ser contatante	10/03/94 Negativo	02/96 3 amostras negativas	Normal	Negativo
nº 18 B3	04/07/95 CD4: 829,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1748,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,47	25/07/95 IgA: 337,0 mg/dl IgG: 6475,0 mg/dl IgM: 251,0 mg/dl	03/93 Sim e irregular- mente até 10/08/95	19/04/93 Negativo 04/07/95 12 mm	10/08/95 3 amostras negativas	Não	Não
nº 21 C3	26/08/97 CD4: 108mm <sup>3</sup> CD8: 518,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,20	26/08/97 IgA: 620,0 mg/dl IgG: 2040,0 mg/dl IgM: 530,0 mg/dl	não	Não tem	12/07/95 isolado <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Não	Não
nº 37 C2	10/08/97 CD4: 982,0 mm <sup>3</sup> CD8: 3639,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,26	10/08/97 IgA: 105,0 mg/dl IgG: 2700,0 mg/dl IgM: 147,0 mg/dl	10/96 1 ano de profilaxia	10/96 12 mm	10/96 3 amostras negativas	Não	Não

\*L.B.A. Lavado bronco alveolar

QUADRO 10 -EXAMES COMPLEMENTARES E TRATAMENTOS ANTERIORES À BIÓPSIA PULMONAR EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 COM HIPERPLASIA LINFÓIDE

Paciente/ Classificação	Tratamento Tuberculose	Mantoux	Lavado Gástrico	Broncoscopia	I.B.A.*	Imunoglobulinas
n°1 B2	Não	23/09/95 Negativo	3 amostras negativas	23/10/95 Hiperemia de toda a árvore brônquica	Negativo	19/11/95 IgA: 420,0 mg/dl IgG: 5280,0 mg/dl IgM: 644,0 mg/dl IgE: 92,0 mg/dl 09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°2 B3	Não	04/03/96 Negativo	3 amostras negativas	Normal	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°14 B3	Profilaxia Isoniazida	12/09/91 15 mm	12/09/91 3 amostras negativas	08/02/96 Normal	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°20 B2	Não	29/03/96 Negativo	3 amostras negativas	Normal	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°23 C3	Não	13/09/96 Negativo	09/03/97 3 amostras negativas	02/04/97 Hiperemia da árvore brônquica, secreção purulenta	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°25 B3	Não	12/06/97 Negativo	22/04/96 3 amostras negativas	12/06/97 Sem alterações anatômicas	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°34 B2	Não	10/09/95 Negativo	09/97 3 amostras negativas	Não	Não	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°36 C3	08/95 Sim, em outro serviço	Negativo	08/95 3 amostras negativas	22/08/95 Normal	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl
n°43 B3	4/94 Sim	Negativo	7/94 3 amostras negativas	10/8/94 Normal	Negativo	09/01/96 IgA: 565,0 mg/dl IgG: 2240,0 mg/dl IgM: 303,0 mg/dl 21/12/95 IgA: 1630,0 mg/dl IgG: 2850,0 mg/dl IgM: 415,0 mg/dl 12/05/96 IgA: 717,0 mg/dl IgG: 1980,0 mg/dl IgM: 446,0 mg/dl 22/04/97 IgA: 315,0 mg/dl IgG: 2100,0 mg/dl IgM: 138,0 mg/dl

\*L.B.A. Lavado bronco alveolar

QUADRO 11 - EXAMES COMPLEMENTARES E TRATAMENTOS ANTERIORES À BIÓPSIA PULMONAR EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV-1 COM PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFOCÍTICA

Paciente N° Classificação	Tratamento de Tuberculose	Imunoglobulinas	Mantoux	Lavado Gástrico	Broncoscopia	L.B.A.*
19 B2	Não	28/08/96 IgA: 69,0 mg/dl IgG: 4000,0 mg/dl IgM: 260,0 mg/dl	Negativo	3 amostras negativas	Normal	Negativo
32 C3	Sim em 07/95, mas de maneira irregular	25/07/95 IgA: 417,0 mg/dl IgG: 6760,0 mg/dl IgM: 365,0 mg/dl	04/08/95 11 mm	10/07/95 4 amostras negativas	Não realizada	Não
42 C3	Não	16/04/97 IgA: 1650,0 mg/dl IgG: 3340,0 mg/dl IgM: 379,0 mg/dl IgE: 768,0 mg/dl	16/12/96 Negativo	16/12/96 3 amostras negativas	12/03/96 Anatomia normal; secreção brônquica com aspecto purulento	Negativo
44 B2	Não	20/08/97 IgA: 129,0 mg/dl IgM: 117,0 mg/dl IgG: 3360,0 mg/dl	Negativo	Negativo	Normal	Normal
45 C3	Sim em 07/94	18/09/96 IgA: 356,0 mg/dl IgG: 4000,0 mg/dl IgM: 178,0 mg/dl IgE: 1500,0 mg/dl	19/07/94 12 mm	03/05/94 Negativo	Não	Não

\*L.B.A. Lavado bronco alveolar

1. *Ampliação do acesso à educação básica*

2. *Fortalecimento da qualidade da educação*

3. *Implementação de políticas de inclusão social*

4. *Modernização da gestão pública*

5. *Fortalecimento da transparência*

6. *Implementação de políticas de inovação*

## **5. DISCUSSÃO**

Os 48 pacientes selecionados por apresentar doença pulmonar aguda ou crônica são provenientes dos 38 municípios da Direção Regional de Saúde de Campinas (DIR -12), abrangendo uma população estimada em três milhões de habitantes.

As informações clínicas e laboratoriais de imagenologia e anatomopatológicas foram obtidas dos prontuários. A autora deste trabalho pertence ao grupo de médicos que oferecem assistência a esses pacientes, tendo a oportunidade de acompanhá-los durante a sua realização. Vícios de recordação preferencial podem ocorrer quanto a informações de doenças pulmonares anteriores ao início do seguimento em nosso serviço. Para minimizar esta dificuldade tentou-se confirmar as informações com os serviços de origem e resgatou-se radiogramas para avaliação.

Todos os pacientes deste estudo são filhos de mulheres infectadas pelo vírus HIV-1 e trinta e seis (75%) dessas crianças foram amamentadas.

A média e a mediana da idade de aparecimento dos sintomas da doença causada pelo vírus HIV-1 foram maior do que a média e a mediana do início do acompanhamento no serviço.

Em 19 ( 39,5% ) pacientes, o início dos sintomas gerais e pulmonares foi ao mesmo tempo. Nesse grupo apenas 2 (10,5%) pacientes iniciaram o seguimento no serviço antes do aparecimento dos sintomas.

É surpreendente o fato de 75% dos indivíduos terem sido amamentados, uma vez que desde 1985 é sabido o papel do aleitamento na transmissão do HIV-1. Estima-se que um terço da transmissão vertical desse vírus, em todo mundo, ocorra pela amamentação, embora a frequência exata não seja conhecida (KREISS, 1997). Provavelmente em nossa casuística, o fato de os profissionais de saúde desconhecerem o papel do aleitamento materno na transmissão vertical do vírus HIV-1 e a falta de assistência e diagnóstico das mães gestantes contribuíram para a prática de tal procedimento por mães infectadas.

Muitas crianças, embora nascidas de mulheres com a referida infecção são diagnosticadas apenas quando aparecem os sintomas maternos, ou então, na própria criança. O retardo no diagnóstico contribui para ausência da terapêutica anti-retroviral adequada e consequente falta de controle dessa via de transmissão. Nesse contexto, é necessário uma política de saúde para o diagnóstico precoce de gestantes que fazem parte dos grupos de risco, e para instituir as terapêuticas profiláticas adequadas, incluindo-se, a Zidovudina, por via oral, a partir da décima quarta semana de gestação; por via endovenosa durante o parto; iniciando-se para o recém-nascido nas primeiras oito ou até doze horas de vida, por seis semanas; e orientação para não amamentarem (CONNOR, *et al* 1994; BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

O Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) elaborou uma classificação para as crianças infectadas pelo vírus HIV-1, mediante critérios clínicos e imunológicos (anexo 1). Os critérios clínicos foram escalonados de acordo com os sintomas em: leves (A), moderados (B) e graves (C). E a classificação imunológica, que leva em consideração a redução do número de linfócito TCD4+ de acordo com a idade em: ausente (1), moderada (2) e severa (3), (anexo 1).

Dentre os 19 pacientes que tinham coincidência na época do aparecimento das manifestações pulmonares e gerais, 15 pertenciam à classificação B, que contempla a pneumonia como critério, e quatro à categoria C, onde estão incluídas as crianças com infecções mais graves e de pior prognóstico. Estas últimas foram classificadas na categoria C por apresentarem os seguintes quadros clínicos: paciente G.H.S. (nº21), apresentando *Herpes zooster* disseminado; F.S.A.(nº22), *CMV* esofágico e septicemia por *Pseudomonas aeruginosa*; K.M.M.S. (nº23), *Criptosporidíase* com diarreia por mais de um mês; J.F.A. (nº39), por apresentar encefalopatia secundária ao HIV-1. Todos esses indivíduos evoluíram rapidamente para um estágio mais avançado da doença.

BARNHART *et al.*(1996), descreveram a progressão da doença causada pelo vírus HIV-1, em um amplo número de crianças, de acordo com os estágios e critérios clínicos estabelecidos pelo CDC, em 1994. Verificaram que se o paciente estiver no estágio B, tem 60% de chance de progredir para a classificação C, nos próximos cinco anos, e que algumas crianças podem passar diretamente da categoria N para a B ou da A para a C.

Dos 48 pacientes, 70,8%, iniciaram os sintomas gerais com menos de 24 meses, sendo que 45,8% com menos de 6 meses de idade, e 60,4 % passaram a ser sintomáticas já no primeiro ano de vida. Quanto aos sintomas pulmonares, em 68,8% começaram antes dos 24 meses de idade e em 54,2% no primeiro ano de vida.

SCOTT *et al.* (1989); BLANCHE *et al.* (1990), verificaram que, em geral, as crianças apresentam progressão mais rápida do que no adulto.

TURNER *et al.*(1995), observaram que havia dois grupos de crianças com pior prognóstico: o daquelas cujo diagnóstico ocorre antes dos seis meses de idade e o outro em que o mesmo é feito depois dos 54 meses. As crianças com início da doença antes dos 6 meses, estariam expostas a um maior risco de infecção pelo *P. carinii*, o que pode favorecer o pior prognóstico para esses autores. Quando o diagnóstico é feito após os 54 meses, a evolução desfavorável é explicada por esses autores pelo fato desses pacientes apresentarem infecção há mais tempo e alteração imunológica mais graves.

Aceita-se que os pacientes da faixa etária pediátrica infectados pelo vírus HIV-1 podem evoluir como, progressores rápidos, intermediários e lentos, de acordo com o tempo de aparecimento dos sintomas e conforme a evolução clínica e imunológica da infecção (TOVO *et al.*,1992; GRUBIMAN *et al.*,1995; HUIMAN *et al.*,1996; NIELSEN *et al.*, 1997; PALUMBO & BURCHETT, 1998).

O grupo dos progressores rápidos é constituído aproximadamente por um terço das crianças, nas quais os sintomas principiam nos primeiros meses de vida, com grave comprometimento do timo, depleção rápida de linfócito TCD4+ e hipo ou agamaglobulinemia. Estas crianças provavelmente ter-se iam infectado durante a vida intra-uterina.

Estima-se que a maioria das crianças se comportem como progressores intermediárias, tornando-se sintomáticas até os quatro anos de vida, com queda mais lenta do linfócito TCD4+ e gerando imunossupressão mais grave perto dos oito anos de vida.

Finalmente, o terceiro grupo com progressão mais lenta, ou de progressores lentos, cujas crianças infectadas permanecem assintomáticas até os oito ou dez anos de vida (PALUMBO & BURCHETT, 1998).

Quarenta e dois pacientes apresentaram quadro clínico e radiológico compatível com pneumonia em algum momento do curso da infecção.

O trato respiratório inferior é um sítio de infecções recorrentes e responsável em grande parte pela morbidade e mortalidade de pacientes, infectados pelo vírus HIV-1 (BYE, 1995a; AGOSTINI *et al.* 1993 ).

Crianças com SIDA têm um alto risco de infecções bacterianas. Defeito na imunidade celular e humoral facilitam infecções bacterianas recorrentes por patógenos comuns (BERNSTEIN, *et al.*, 1985; DOLFUS & GEOFREY, 1995; IKEOGUM , WOLF, MATHE, 1997). Crianças infectadas pelo vírus HIV-1 apresentam pneumonia com o mesmo quadro clínico e radiológico observado em crianças não infectadas (BYE, 1995b). Contudo, estão expostas a fatores de risco, os quais contribuem para que a infecção pulmonar ocorra com maior frequência ou gravidade (HEISKANEN-KOSMA *et al.*, 1998).

Os sinais e sintomas de pneumonias bacterianas dependem da idade do paciente, do agente etiológico, da condição imunológica e da gravidade da doença, sendo as manifestações clínicas diversas (HANEY *et al.*, 1989; MULHOLLAND, 1992; BYE, 1995b).

Todos os 42 pacientes, (100%), durante o quadro infeccioso apresentaram febre, tosse, taquipnéia e ausculta pulmonar alterada, o que levou à suspeita clínica de pneumonia. Dados da literatura constataam que tanto as crianças com SIDA, quanto as crianças não infectadas pelo vírus HIV-1, manifestam pneumonia com o mesmo aspecto clínico (MAROLDA, 1991; PAIVA *et al.*, 1998).

Para se estabelecer o diagnóstico de pneumonia, além dos critérios clínicos faz-se necessária a confirmação pelo radiograma de tórax, que é um instrumento importante pela sua sensibilidade na avaliação das infecções pulmonares .

Todos os pacientes apresentaram quadro de pneumonia, com imagem radiológica mostrando consolidação lobar ou segmentar, como é descrito por outros autores (KRASINSK, 1994; SILVA, 1997; MCGUINESS, 1997). Ou seja essas crianças apresentaram, no radiograma, alteração compatível com infiltrado alveolar, o que pode estar associado com infecção bacteriana.

Foi impossível o resgate de resultados que elucidasse o agente etiológico responsável pelos quadros de pneumonia em todos os pacientes.

O conhecimento dos agentes etiológicos mais freqüentes é de grande importância para se instituir o tratamento. Por isso, leva-se em consideração dados estatísticos daqueles agentes que aparecem com maior freqüência para cada faixa etária pediátrica, o estado imunológico do paciente e se a pneumonia foi adquirida na comunidade ou em ambiente hospitalar (KRASINSKI 1994; QUEIROZ 1997; MCGUINESS1997). Apenas três pacientes (7,1%) desta casuística não evoluíram de maneira satisfatória com o tratamento habitual que cobre as bactérias mais freqüentes de acordo com a faixa etária pediátrica (PAIVA *et al.* , 1998).

Quando verificamos o estado imunológico dos pacientes na época dos quadros de pneumonia, já pudemos constatar queda na defesa por alteração celular e humoral. Mesmo assim, essas crianças responderam satisfatoriamente ao tratamento que cobre germes habituais.

Crianças infectadas pelo vírus HIV-1 apresentam pneumonia com o mesmo quadro clínico e radiológico das pneumonias observadas em crianças não infectadas (BYE, 1995b). Contudo estas crianças estão expostas a fatores de risco que contribuem para que a pneumonia ocorra com maior freqüência ou gravidade. Os fatores ambientais, socioeconômicos, falta de aleitamento materno, baixo peso ao nascer, como também as alterações imunológicas secundárias à infecção pelo HIV, facilitam estas infecções bacterianas (PAIVA *et al.*, 1998).

Em 32 pacientes, observou-se um quadro de pneumonia de repetição, sendo que em 24 constataram-se pelo menos três episódios de pneumonia.

O sistema T é o centro da patogênese da SIDA. Com a progressão da doença, vai ocorrendo redução da contagem das células TCD4+, fazendo com que a mesma evolua para estágios mais graves de imunossupressão. Consequentemente observa-se um comprometimento na resposta celular, facilitando ocorrência de infecções bacterianas (KRASINSKI1994; McGUINNESS,1997). O HIV-1, como retrovírus, mantém sua habilidade em infectar células da linhagem dos monócitos que expressam CD4 em sua superfície (ROSEMBERG & FAUCI, 1994). Daí, encontramos monócitos da corrente sanguínea e macrófagos do pulmão e cérebro infectados, pelo vírus HIV-1. A consequência é uma deficiência funcional, traduzindo-se por alteração na quimiotaxia, fagocitose e produção de citocinas. Este processo contribui para alteração na formação de granulomas e redução na expressão do receptor Fc do complemento (KRASINSKI,1993; DASILVA,1998). Outro mecanismo envolvido é a falha dos macrófagos teciduais em apresentar e processar antígenos, levando a alterações da resposta celular e humoral (MEYAARD *et al.*, 1993).

Em lactentes infectados por transmissão vertical, uma das alterações imunológicas mais constantes é a hipergamaglobulinemia (FALOON *et al.*,1989; DASILVA,1996). Em todos os nossos pacientes pudemos constatar hipergamaglobulinemia, em algum momento da infecção.

A ativação crônica da síntese de imunoglobulinas está acompanhada da disfunção na formação de anticorpos específicos, deterioração na formação dos mesmos, em resposta a antígenos solúveis e opsonização deficiente. Esta resposta deficiente para antígenos T dependente e T independente facilita infecções por *Pneumococco* e *Haemophilus influenzae* (DIAMANT *et al.*, 1993 ; KRASINSK ,1994).

O paciente J.F.M.(nº 20), mostrou imagem “pseudo-tumoral” atípica no radiograma de tórax, mas boa evolução clínica e radiológica, usando, como tratamento, penicilina. Esta imagem radiológica associada com algum grau de imuno-depressão no

paciente, sugere que agentes oportunistas podem revelar-se ao radiograma com essa característica.

Ocasionalmente, a pneumonia lobar assume, no radiograma de tórax frontal ou antero-posterior um aspecto esférico, o qual pode ser confundido com massa. Essas pneumonias com formas “arredondadas” ou “pseudo-tumoral”, costumam envolver os lobos inferiores e, especialmente, os segmentos superiores. O perfil ou outras projeções são úteis para confirmar o diagnóstico da moléstia. Esses pacientes respondem ao tratamento para germes habituais causadores de pneumonia (MARKOWITZ & RUCHELLI, 1998).

A paciente F.G.A.M.(Nº6), com onze anos e dez meses, apresentou quadro agudo que foi interpretado como pneumonia bacteriana, mas sem resposta clínica ou melhora da imagem no radiograma, após 14 dias de tratamento com Cefazolina. Na investigação desse quadro clínico, foi diagnosticado tuberculose e, também, a infecção pelo vírus HIV-1. Foram constatados contagem de linfócito TCD4+ de 74/mm<sup>3</sup>, TCD8+ de 532/mm<sup>3</sup> e TCD4+/ TCD8+ de 0,2.

Ainda não se conhece completamente os mecanismos por meio dos quais as pessoas infectadas com o vírus HIV-1 são mais suscetíveis à tuberculose, mas já se admite que a alteração no número e função dos linfócitos TCD4+ e a produção anormal de Interferon gama que ativa os macrófagos, os quais “matam” as micobactérias, são os principais mecanismos envolvidos (HUSSOM, 1994).

IKEOGU *et al.*(1997), encontraram seis casos de tuberculose na necrópsia de crianças HIV positivas, com quadro de infecção pulmonar aguda. O diagnóstico diferencial da tuberculose pulmonar deve ser feito com pneumonia bacteriana, principalmente com a pneumocócica, com a pneumonia viral, com a pneumonia por *Pneumocystis Carinii* e com a pneumonia intersticial linfocítica (HUSSOM, 1994). Isto devido ao fato de que a tuberculose primária pode se apresentar, ao radiograma de tórax, com aspectos variados, como infiltrado subpleural, adenopatia hilar, usualmente unilateral, atelectasia secundária a adenopatia extensa hilar e mediastinal, pneumonia multilobar ou opacidades nodulares difusas (MARKOWITZ & RUCHELLI, 1998).

O agente etiológico responsável pelo quadro de pneumonia foi resgatado em três pacientes. Dois destes, com pneumonia e derrame pleural, foi isolado *Streptococcus pneumoniae*: de um do líquido pleural e de outro, da cultura do tecido pulmonar; do terceiro foi isolado *Pseudomonas aeruginosa*, durante um quadro de pneumonia e septicemia.

*Streptococcus pneumoniae* é a bactéria mais comum isolada do sangue, das secreções pulmonares e líquido pleural, de crianças infectadas pelo vírus HIV-1, com pneumonia ou outra doença invasiva. (HALLER & CHOEN, 1994; MARKS *et al.*, 1996; BYE, 1995b; LICHENSTEIN, 1998; WILFERT, 1998). A infecção pelo *Streptococcus pneumoniae* ocorre, com maior frequência, em crianças com o vírus HIV-1, do que naquelas não infectadas e filhas de mães infectadas (WILFERT, 1998).

A *Pseudomonas aeruginosa* é a bactéria gram negativa isolada mais frequentemente em crianças com SIDA. Os locais mais acometidos pela infecção são o pulmão e tecidos moles, sendo associada a quadros de bacteremia, com alta morbidade (WILFERT, 1998).

Analisaremos a seguir o GRUPO II constituído de 30 pacientes com opacidades heterogêneas mantidas no radiograma de tórax por mais de três meses.

O radiograma de tórax é o exame inicial para se avaliar crianças com suspeita de doenças pulmonares. Contudo as alterações podem ser inespecíficas e até secundárias a processos infecciosos, como a tuberculose, os fungos, os vírus ou a processos não infecciosos, como pneumonia intersticial linfocítica (PIL), linfoma (NAIDICH & MCGUINNESS, 1991). Opacidades heterogêneas podem traduzir opacidades intersticiais ou retículo-nodulares, as quais são mais difíceis de serem avaliadas no radiograma de tórax (BYE, 1995b).

BYE *et al.* (1990); BYE (1995b), enumeraram a importância do tomograma em pacientes com SIDA, para: identificar doenças ocultas, como infiltrados pulmonares ou cavidades não visualizados no radiograma; estabelecer diferenças entre doenças císticas como cistos secundários ao *Pneumocisti carinii* ou a abscesso pulmonar piogênico ou fúngico; e, ainda, identificar linfonodos mediastinais.

Dos trinta e um pacientes com radiograma de tórax alterado, vinte e sete realizaram tomografia de tórax de alta resolução.

Cinco pacientes apresentavam radiogramas de tórax alterados, com opacidades heterogêneas mantidas em pelo menos dois radiogramas de tórax, com intervalo mínimo de três meses, mas a tomografia de tórax não confirmou alteração. É provável que o tempo decorrido de 40 dias a 13 meses entre o último radiograma alterado e a tomografia seja a melhor justificativa para tal fato. No entanto, não conseguimos nenhuma outra explicação etiológica ou da evolução clínica e imunológica da infecção causada pelo vírus HIV-1 ou por interpretação inadequada dos radiogramas de tórax, a qual pudessem explicar o ocorrido.

Em vinte e dois pacientes foi constatado, mediante tomografia de tórax, alterações em mediastino e parênquima pulmonar, sendo sete com linfonomegalia mediastinal. A tomografia de tórax é um exame capaz de identificar e caracterizar adenopatias mediastinais (NAIDICH & MCGUINNESS, 1991). Em pacientes com SIDA esse achado tomográfico pode estar relacionado tanto com patologias infecciosas quanto com neoplásicas, ou ao quadro linfoproliferativo (HALLER & COHEN, 1994). Nossos pacientes foram submetidos a investigação diagnóstica, para pesquisa da etiologia que explicasse esse achado tomográfico. As causas infecciosas, associadas a linfonomegalia mediastinal são: tuberculose, pneumonia por fungos (*H. capsulatum*, *C. neoformans*) e pneumonia por *P. carinii* (NAIDICH & MCGUNNESS, 1991; GONZALEZ, *et al.*, 1990). Existe uma grande preocupação com a tuberculose, no diagnóstico diferencial de linfonomegalia mediastinal em crianças infectadas com o vírus HIV-1, por apresentarem imunodeficiência celular e conviverem com adultos doentes, o que facilita a transmissão da mesma. Em países em desenvolvimento, a tuberculose tem uma alta incidência, e alguns estudos, na África, mostraram uma incidência maior de tuberculose do que pneumonia por *P. carinii* em crianças infectadas com o vírus HIV-1 (BATUNGWANAYO *et al.*, 1994; IKEOGU, 1997; SCHAAF *et al.*, 1998). Nossos pacientes, com linfonomegalia mediastinal constatada em tomografia, foram avaliados, quanto à possibilidade etiológica de tuberculose. Em dois pacientes, o diagnóstico foi confirmado pelo encontro do bacilo no lavado gástrico, ou por meio de exame histológico, compatível com tuberculose. Três pacientes, embora recebessem tratamento para tuberculose, não apresentaram melhora clínica ou radiológica, sendo

submetidos a biópsia pulmonar, que mostrou alterações compatíveis com quadro linfoproliferativo, PIL e HLP. NAIDICH & MCGUNNESS (1991), descrevem linfonodomegalia em tomografias de indivíduos com quadros linfoproliferativos. Ainda tivemos uma paciente com linfonodo hilar calcificado na tomografia, com diagnóstico sorológico e por biópsia de úlceras gástricas compatível com *Citomegalovirus* (CMV), e que recebeu tratamento para tal agente infeccioso (Ganciclovir). A mesma foi submetida a exames para pesquisa de tuberculose, sem resultado positivo. Pneumonia por CMV é rara, embora exista a discussão da dificuldade de se fazer esse diagnóstico, o que explicaria esse achado de literatura (MCGUINNESS, 1997). As alterações de tomografia de tórax mais frequentemente encontradas e atribuídas ao CMV, são as do espaço aéreo, como opacidades em vidro moído ou nódulos no parênquima pulmonar (BYE, 1995b; MILLER, 1997; MCGUINNESS, 1997).

NAIDICH & MCGUNNESS (1991); SHAH & SALAZAR (1998) sugerem que quando linfonodomegalia estiver presente outros diagnósticos diferenciais devem ser considerados: as doenças linfoproliferativas, como PIL/HLP; tumores, como linfomas ;ou causas infecciosas, por exemplo cryptococcosis; ou principalmente, tuberculose.

As alterações do parênquima pulmonar encontradas na tomografia de tórax em crianças infectadas pelo vírus HIV-1 não são específicas. Opacidades reticulares, nodulares ou retículo nodulares podem ser observadas na pneumonia intersticial linfocítica, na tuberculose, nas infecções virais, como pneumonia devido ao *Citomegalovirus*, varicela, adenovírus, ou vírus sincicial respiratório. Também existe a possibilidade de associação de hiperinsuflação pulmonar com infecção viral (NAIDICH & MCGUNNESS, 1991; SHAH & SALAZAR, 1998 ).

Vinte e dois pacientes com imagem alterada no radiograma de tórax (opacidades heterogêneas) por mais de três meses apresentaram tomograma alterado.

Dos 22 pacientes acima, cinco não realizaram biópsia pulmonar: dois, por falta do consentimento da família; dois não necessitaram de igual proceder, por já terem um diagnóstico: a paciente R.P.G.(nº9), que realizou lavado gástrico, verificando-se crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* na cultura do mesmo; a paciente F.S.A. (Nº22),

que apresentava linfonodo hilar calcificado e nódulo calcificado de 0,3 cm em lobo superior direito e o quinto paciente por ter terminado o nosso estudo antes do procedimento cirúrgico.

Esses pacientes foram avaliados, com prova tuberculínica, lavado bronco-alveolar e lavado gástrico para diagnosticar a possível etiologia.

Dezessete pacientes foram submetidos à biópsia pulmonar, por não ter sido estabelecido o diagnóstico com os exames citados acima.

Ao radiograma ou tomograma de tórax a tuberculose não possui uma característica definida. Via de regra, o diagnóstico na criança é feito clinicamente, sem comprovação microbiológica (HUSSON, 1994). Alguns exames são importantes no auxílio desse diagnóstico. Usa-se o método de Mantoux, que consiste na injeção intradérmica, na face anterior de antebraço de 0,1ml de tuberculina PPD RT23, que equivale a 2UT (unidades de tuberculina), a qual equivale a 5 UT de PPD-S, utilizadas em alguns países. Recomenda-se a prova tuberculínica para todas as crianças infectadas pelo vírus HIV-1, e nesse caso, considera-se reator aquele que apresente endureção maior ou igual a cinco milímetros (I CONSENSO BRASILEIRO DE TUBERCULOSE, 1997).

Dos pacientes que receberam tratamento para tuberculose, com ou sem comprovação laboratorial da doença, a prova tuberculínica foi positiva em 30,4% dos mesmos. Em 1 paciente com comprovação da tuberculose o teste foi positivo. Essa prova não faz o diagnóstico da doença. Seu resultado permite apenas classificar os pacientes em grupos de infectados e não infectados. Pode ser influenciada pela vacina BCG, até três anos antes do teste e pelo estado imunológico do indivíduo, à medida que cai o número de linfócito TCD4+ (HUSSON, 1994 ).

O lavado gástrico foi positivo em três um pacientes desse estudo. Os pacientes que realizaram broncoscopia não apresentaram nenhuma positividade no lavado bronco alveolar.

ABADCO & STEINER (1992), comparando a sensibilidade do lavado gástrico com lavado bronco-alveolar, concluíram mediante o diagnóstico bacteriológico, que o lavado gástrico foi melhor do que o lavado bronco alveolar.

Para o Grupo III foram selecionados vinte pacientes submetidos à biópsia pulmonar.

Dezessete, por apresentarem imagem radiológica persistente por mais de três meses sem diagnóstico etiológico; três durante um episódio agudo de doença pulmonar sem melhora clínica, após antibioticoterapia.

A única complicação atribuída ao procedimento cirúrgico, para realização da biópsia pulmonar, foi pneumotórax no paciente J.F.M. (nº20), que faz parte do grupo das crianças com doença pulmonar crônica. Quanto as crianças que foram submetidas a biópsia pulmonar durante um episódio agudo infeccioso, com insuficiência respiratória aguda e em ventilação mecânica, não ocorreu nenhuma complicação que pudesse ser atribuída ao procedimento.

MASON, SIEGEL, TUCKER (1982); PROBER, WHITE, SMITH (1983); FOGLIA, SHILYANSKY, FONKALSRUD (1989), constataram que mesmo crianças em situações clínicas críticas apresentam baixa morbidade e mortalidade quando submetidas a biópsia pulmonar por toracotomia.

DAVIES, DOLGEN, KATTAN (1997), revendo seus pacientes que foram submetidos à biópsia pulmonar, em um período de dez anos, observaram uma diferença na morbidade e mortalidade, entre os que foram biopsiados com insuficiência respiratória aguda (IRA) e os com doença pulmonar crônica, sendo nos primeiros o índice da referida diferença maior. Trinta e oito por cento dos mesmos apresentaram pneumotórax, e todos necessitaram de ventilação mecânica prolongada após o procedimento, sendo que as que não tinham IRA, o tubo foi retirado em menos de 24hs.

Na casuística do presente estudo, constatou-se que apenas 1 (5%) dos pacientes passou por complicação, sendo esta atribuída ao procedimento.

A biópsia pulmonar foi realizada após procurarmos nos pacientes a etiologia do acometimento pulmonar por lavado gástrico ou bronco alveolar. O lavado bronco-alveolar não ajudou no diagnóstico etiológico da paciente D.C.S.C (nº14.), pois a cultura desse

material foi negativa, enquanto na do tecido pulmonar retirado por biópsia cresceu *Cryptococcus neoformans*.

DAVIES *et al.*(1997), fazendo uma análise retrospectiva dos seus pacientes que foram submetidos a biópsia pulmonar, por apresentarem pneumonia intersticial, encontrou apenas 48% deles com broncoscopia e lavado bronco-alveolar, portanto os outros 62% realizaram biópsia pulmonar sem broncoscopia.

O lavado bronco-alveolar pode fazer o diagnóstico de infecção em 50% à 60% nas crianças imunodeprimidas (deBLIC *et al.*, 1989; PATTISHAL, NOYES, ORENSTEN, 1988; FRANKEL, SMITH, LEWINSTON, 1988; AVITAL *et al.*, 1995). Não obtivemos essa taxa de positividade com os nossos pacientes. Porém, avaliando-se os resultados das biópsias pulmonares, apenas dois apresentavam diagnóstico compatível com infecção.

Pacientes com infiltrados pulmonares sem etiologia, se beneficiam da biópsia pulmonar, porque as imagens de radiograma e tomograma são semelhantes nos processos pulmonares crônicos, infecciosos ou não (ZIMMERMAN *et al.*, 1987; HAUGER, 1991; PITT, 1991; BERDON *et al.*, 1993; IZRAELI *et al.*, 1996; ANDIMAN & SHEARER, 1998).

FOGLIA *et al.* (1989); IZRAELI *et al.* (1996), verificaram também que pacientes com infiltrados pulmonares progressivos ou com doença pulmonar aguda sem estabelecimento da etiologia e sem melhora com terapia anti-bacteriana, poderiam se beneficiar da biópsia pulmonar.

Os dezessete pacientes deste estudo, que realizaram biópsia para diagnosticar infiltrado pulmonar crônico, apresentaram diferentes resultados anatomo-patológicos: pneumonia intersticial linfocítica em cinco, hiperplasia linfóide em nove, tuberculose em um, pneumonia intersticial crônica não PIL em outros dois .

Esses achados anatomopatológicos, exceto a tuberculose, fazem parte da “síndrome do infiltrado linfocítico difuso” encontrada em pacientes infectados com o vírus HIV-1, por ocorrer infiltração de linfócitos no pulmão, na parótida, nas glândulas lacrimais, nos rins, no fígado, no timo e no estômago (ITESCU *et al.*, 1990; HALLER & COHEN, 1994; MARKS *et al.*, 1996; MILLER, 1997). A nomenclatura usada para descrever a

proliferação de linfócitos dentro da cavidade torácica é muito variada. HALLER & COHEN (1994), usaram o termo hiperplasia linfóide para designar a pneumonia intersticial linfocítica (infiltrado de linfócito no septo alveolar) e infiltrado de linfócitos peri-brônquico. Para MARK *et al.*(1996), hiperplasia linfóide seria um infiltrado de linfócitos, células plasmáticas e imunoblastos peri-brônquico. CONNOR & ANDIMAN (1994); MARQUIS *et al.* (1993), definem a diferença entre as duas entidades de acordo com o grau do infiltrado: pneumonia intersticial linfocítica é definida como um infiltrado difuso de linfócitos chegando até o septo alveolar, podendo inclusive diminuir a luz alveolar; e a hiperplasia linfóide com nódulos compostos de linfócitos, plasmócitos, células plasmáticas e imunoblastos localizados ao redor dos bronquíolos. Os centros germinativos ocorrem, com maior freqüência na hiperplasia linfóide do que na pneumonia intersticial linfocítica.

Para analisarmos os resultados das nossas biópsias pulmonares, seguimos essa nomenclatura adotada por esses autores acima citados. Dessa maneira nossos resultados mostram cinco pacientes com pneumonia intersticial linfocítica, e nove com hiperplasia linfóide.

Comparando os achados do radiograma e tomograma dos pacientes com pneumonia intersticial linfocítica e hiperplasia linfóide, não foi possível estabelecer tipos de imagens que pudessem diferenciá-las. JOSHI (1991), não constatou diferença radiológica em seus pacientes com esses achados e preferiu usar o termo genérico para englobar as duas afecções pulmonares, pneumonia intersticial linfocítica/hiperplasia linfóide (PIL/HL). As alterações mais comuns vistas no radiograma e tomograma de tórax são um infiltrado retículo nodular difuso, ocasionalmente associados com adenopatia hilar ou mediastinal, podendo esta ser algumas vezes maciça (MARQUIS *et al.*, 1993; HALLER & COHEN, 1994; BYE, 1995; MARKS *et al.*, 1996; MILLER, 1997; MCGUINNESS, 1997).

Bronquiectasias e cistos pulmonares podem aparecer em tomogramas ou radiogramas de tórax de crianças com PIL, como conseqüência do infiltrado de linfócitos na mucosa e submucosa dos bronquíolos respiratórios, levando a destruição do parênquima, fibrose, atelectasia e dilatação brônquica. Essas manifestações pulmonares não foram observadas durante a primeira década da doença pulmonar em pacientes com SIDA, mas

conforme a melhora da sobrevida dessas crianças, sua frequência tem aumentado também (STONER, 1984; BYE, 1995b; SHARLAND, GIBB, HOLLAND, 1997).

Dois pacientes com pneumonia intersticial linfocítica e um com hiperplasia linfóide mostraram áreas de consolidação na tomografia de tórax. Consolidações isoladas ou em combinação com nódulos são ocasionalmente vistas em pacientes com pneumonia intersticial linfocítica e hiperplasia linfóide. As referidas afecções devem ser lembradas em crianças com esse achado radiológico, principalmente quando os sintomas são vagos (MARQUIS *et al.*, 1993).

Avaliando-se a associação da doença pulmonar com a contagem de linfócitos TCD4+, verificamos que todos os indivíduos apresentaram alterações imunológicas moderadas ou graves, segundo a classificação do CDC de 1994, no momento da biópsia. PROSPER *et al.* (1995), acompanharam 12 crianças infectadas com o vírus HIV-1, as quais apresentaram pneumonia intersticial linfocítica, durante quatro anos, para documentar o aspecto evolutivo dessa entidade, e verificaram resolução das alterações no radiograma, associada com redução da contagem do linfócito TCD4+, o que significa que a supressão imunológica grave, coincide com a melhora das alterações no radiograma de tórax. A nossa casuística ilustra esse achado com a paciente J.R.A. (nº 45), que realizou duas biópsias pulmonares com intervalo de um ano e oito meses, a primeira com diagnóstico de PIL e a segunda com um processo inflamatório crônico rico em histiócitos, não aparecendo mais o infiltrado de linfócitos da pneumonia intersticial linfocítica. Não temos a contagem do linfócito TCD4+ da época da segunda biópsia, para compararmos com a diminuição dos mesmos no pulmão.

As biópsias pulmonares, do paciente G.L.H.S. (nº 21), realizada durante um processo pulmonar agudo, e a do L.P.S. (nº 37) e a da S.C.A.B. (nº 17) com pneumopatia crônica, tiveram em comum o diagnóstico histopatológico de pneumonite intersticial inespecífica. Não foi possível atribuir a causa etiológica dessa entidade. Não se pode excluir a infecção viral, por não dispormos de cultura de tecido ou secreção pulmonar. A pneumonite intersticial inespecífica ou pneumonia intersticial crônica pode estar associada a diversas entidades nosológicas do pulmão. Essa pneumonia se caracteriza por um infiltrado de plasmócitos, que possuem imunoglobulinas em seu citoplasma, os corpúsculos de Russel,

com alargamento do interstício. HALLER & COHEN (1994), descrevem a pneumonite intersticial inespecífica como parte das alterações linfóide, a qual ocorre nos pacientes infectados pelo vírus HIV-1. BATUGWANAYO *et al.* (1994), avaliando 111 crianças infectadas pelo vírus HIV-1 e com doença pulmonar desconhecida, encontraram pneumonite intersticial inespecífica em 38%, e em nenhum dos seus pacientes, pneumonia intersticial linfocítica. MARKS *et al.* (1996), relataram sobre um paciente que foi submetido a biópsia pulmonar por apresentar radiograma com imagens nodulares persistentes sem diagnóstico, e cujo exame do tecido pulmonar foi compatível com pneumonia intersticial. JEENA *et al.* (1998), avaliando crianças infectadas com o vírus HIV-1 e pneumopatia crônica, encontraram 14% (4 pacientes) com pneumonia intersticial, sem diagnóstico específico. A patogênese da pneumonia intersticial inespecífica não está estabelecida. É possível que esteja relacionada com um processo imunológico entre o vírus HIV-1 e os antígenos HLA, assim como outros agentes infecciosos ainda não identificados.

Todos os nossos pacientes com pneumonia intersticial linfocítica e hiperplasia linfóide apresentaram, na época da biópsia, sorologia positiva para o vírus *Epstein-Barr* (IgG anti-capsídeo, anti-VCA). Mas infelizmente, não conseguimos detectar o momento em que ocorreu a infecção e associá-la com o início das alterações pulmonares. A etiologia da pneumonia intersticial linfocítica é desconhecida. Aceita-se a hipótese que seja uma resposta imunológica a antígenos como o vírus *Epstein-Barr*, ou outro agente infeccioso não identificado até o momento ou ainda, uma resposta imunológica pulmonar ao próprio vírus HIV-1 (CONNOR & ANDIMAN, 1994).

Em dois pacientes com diagnóstico de hiperplasia linfóide, a cultura do tecido pulmonar identificou agentes infecciosos. A cultura do tecido pulmonar da paciente K.M.M.S. (nº 23), identificou *Mycobacterium tuberculosis*, e a da paciente D.C.S.C. (nº14), *Cryptococcus neoformans*. Em outro paciente, J.A.C. (nº18), que apresentava imagem pulmonar crônica, a histopatologia do tecido pulmonar foi compatível com tuberculose. Esses três pacientes se beneficiaram do tratamento realizado após os resultados. Como foi observado por IZRAELI *et al.* (1996), em pacientes com infiltrado pulmonar crônico sem etiologia definida e cuja investigação se deu por lavado gástrico, lavado broncoalveolar,

hemocultura e análise direta do escarro, a biópsia auxiliou tanto no diagnóstico histopatológico quanto microbiológico.

A biópsia realizada em três pacientes durante um episódio infeccioso, mostrou pneumonia necrosante, pneumonia intersticial crônica com focos de bronco pneumonia e a terceira um processo inflamatório crônico rico em histiócitos e com fibrose.

A pneumonia necrosante ocorreu na paciente P.P.M. (Nº47), com 11 meses de idade. A análise do material do pulmão revelou tecido necrótico com colônias de bactérias de permeio. Ela apresentou boa evolução clínica após o tratamento com Penicilina Cristalina. A cultura do tecido pulmonar identificou *Streptococcus pneumoniae*.

O *Streptococcus pneumoniae* é um agente etiológico freqüentemente isolado nas crianças infectadas pelo HIV-1 (WILFERT, 1992). É incomum a complicação de pneumonia pneumocócica, mas, segundo KAREN ,BARZEV, RUDESLEI (1994), estão aparecendo com maior freqüência mesmo em crianças não infectadas pelo vírus HIV-1.

Observamos que dos 17 pacientes com imagem persistente por mais de três meses no radiograma de tórax, confirmado por tomografia de tórax, a biópsia mostrou o diagnóstico em 100% deles. Quatorze deles (82,3%), apresentaram alterações compatíveis com proliferação linfocítica, pneumonia intersticial linfocítica e hiperplasia linfóide; 2 (11,7%) apresentaram pneumonite intersticial inespecífica, e 1 paciente (5,8%) tuberculose. Obtivemos alta porcentagem de crianças com pneumonia intersticial linfocítica e hiperplasia linfóide. Antes da introdução da terapia anti-retroviral, a pneumonia intersticial linfocítica era diagnosticada em 40% das crianças nos Estados Unidos da América (ANDIMAN & SHEARE, 1998). Estudos africanos com crianças infectadas pelo vírus HIV-1 com doença pulmonar crônica mostraram presença de pneumonia intersticial linfocítica em 6% delas no ZIMBABWE, 31%, em RWANDA, 56%, na África do Sul (POZNIAK *et al.*, 1995; IKEOGU *et al.*, 1997; JEENA,1998).

Três pacientes foram submetidos a biópsia pulmonar durante um episódio agudo de pneumonia, e apenas um deles se beneficiou do encontro do agente etiológico, sendo por isso ajudado no tratamento e recuperação .

A tuberculose foi comprovada em apenas cinco pacientes dessa casuística, embora tenha sido pesquisada em todos com imagem persistente, por lavado gástrico ou lavado bronco alveolar, e também mediante exame e cultura de tecido nos pacientes com biópsia pulmonar. Oito pacientes sem diagnóstico aparente de tuberculose receberam esquema triplice, devido a imagem persistente no radiograma de tórax. Desses, dois foram submetidos à biópsia após o tratamento, não apresentando evidência de tuberculose. Existe uma grande preocupação com a tuberculose no diagnóstico diferencial da doença pulmonar, em crianças infectadas pelo vírus HIV-1, embora não se conheça a incidência exata nesse grupo de crianças. Não é fácil diagnosticar tuberculose pulmonar em crianças infectadas com o referido vírus, pois o radiograma de tórax é inespecífico, e em muitas vezes não se faz o diagnóstico microbiológico. HALLER & GINSBERG (1997), encontraram, durante o acompanhamento por um período de seis anos, 14 crianças com SIDA e tuberculose nos Estados Unidos da América. MOSS *et al.*(1992), encontraram 5 casos de tuberculose em uma população de 369 crianças com SIDA do Harlem Hospital de Nova York, EUA. KHOURI *et al.*(1992), descobriram durante um período de dez anos, 9 casos de tuberculose entre 345 crianças com SIDA, em Miami, EUA. SCHAAF *et al.*(1998), identificaram 14 pacientes com cultura positiva do lavado gástrico, entre abril de 1992 a março de 1997 em Western Cape, na África do Sul. BATUNGWANAYO *et al* (1994), avaliando 111 crianças infectadas com o vírus HIV-1 por um período de dez meses, encontraram 25 pacientes com tuberculose comprovada, por meio do isolamento do *M. tuberculosis* no lavado bronco alveolar ou no tecido pulmonar obtido por biópsia transbrônquica.

Não observamos em nossa casuística, nenhuma criança infectada com o *P. carinii*, embora essa entidade seja considerada comum em crianças com SIDA, principalmente, nos Estados Unidos da América e Europa, e mais rara na África (STOVER *et al.*,1985; MURRAY *et al.*,1987; BATUNGWANAYO *et al.*,1994; TAELEMAN *et al.*,1988). Todos os pacientes dessa casuística fazem uso de medicação profilática para o *P. carinii*, seguindo os critérios estabelecidos pelo CDC e adotado pelo Ministério da Saúde, Brasil (THEA *et al.*, 1996).

A pneumonia viral também não foi diagnosticada em nenhuma criança do nosso estudo, por não dispormos de métodos laboratoriais para esse procedimento.

Três pacientes apresentaram infecção aguda por *Citomegalovirus*, assim diagnosticada, pela presença de IgM anti-CMV. Apenas uma delas recebeu tratamento, por apresentar doença ativa constatada pelo vírus CMV em sangue e urina, com teste de detecção de frações genômicas virais, por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). Em nenhum dos três pacientes foi possível atribuir ao CMV a causa de doença pulmonar crônica.

Na paciente J.F.A.(nº 39), o material foi obtido por necrópsia, e o resultado anatomopatológico do pulmão mostrou dano alveolar difuso e avançado.

JOSHI *et al.* (1985), constataram que o dano alveolar difuso e avançado pode ser fatal em 100% das crianças com SIDA. Essa lesão pode ocorrer como resultado da injúria pulmonar, que em crianças infectadas pelo vírus HIV-1, pode ser a combinação de infecção oportunistica, oxigenoterapia e ventilação mecânica.

1. *Hydrolysis of poly(ethylene terephthalate) to ethylene glycol and terephthalic acid*

2. *Hydrolysis of poly(ethylene terephthalate) to ethylene glycol and terephthalic acid*

## 6. CONCLUSÃO

Mediante os resultados de nossa casuística, realizada em crianças infectadas pelo vírus HIV-1 podemos concluir que:

1- a pneumonia aguda de provável etiologia bacteriana foi diagnosticada em 87,5% dos pacientes;

2- a pneumonia aguda de provável etiologia bacteriana apresentou o mesmo aspecto clínico e radiológico, assim como resposta terapêutica, descritas em crianças não infectadas pelo HIV-1;

3- a alteração de imagem do radiograma de tórax por mais de três meses pode ser confirmada pela tomografia de tórax de alta resolução em 81,4% dos exames;

4- a broncoscopia não constituiu um bom auxílio para o esclarecimento etiológico das alterações de imagens mantidas no radiograma de tórax por mais de três meses;

5- a biópsia pulmonar esclareceu o diagnóstico em todos os pacientes, auxiliando para uma terapêutica adequada;

6- a morbidade atribuída a biópsia pulmonar foi baixa, pois apenas 1(5%) dos pacientes apresentou complicação secundária ao procedimento cirúrgico;

7- a pneumonia intersticial linfocítica foi diagnosticada em 29,4% dos pacientes com imagem persistente, hiperplasia linfóide em 52,9% e pneumonite intersticial inespecífica em 11,7%;

8- das 17 que apresentavam imagem persistente no radiograma de tórax e confirmada pela TCAR, apenas uma (5,8%) não tinha alterações compatíveis com infiltrado linfocitário ao exame histopatológico pulmonar;

9- daquelas três que foram submetidos à biópsia pulmonar por doença aguda, em apenas uma foi identificado *Streptococcus pneumoniae*;

10- aquelas com diagnóstico de pneumonia intersticial linfocítica , hiperplasia linfóide, pneumonia intersticial inespecífica; pneumonia necrosante, tuberculose e dano alveolar difuso e avançado, foram classificadas na categoria clínica B ou C e imunológica 2 ou 3;

11- O início das manifestações da infecção pelo vírus HIV-1, estava associada com início das manifestações pulmonares em 19 (39,5%) pacientes.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120  
121  
122  
123  
124  
125  
126  
127  
128  
129  
130  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302  
303  
304  
305  
306  
307  
308  
309  
310  
311  
312  
313  
314  
315  
316  
317  
318  
319  
320  
321  
322  
323  
324  
325  
326  
327  
328  
329  
330  
331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340  
341  
342  
343  
344  
345  
346  
347  
348  
349  
350  
351  
352  
353  
354  
355  
356  
357  
358  
359  
360  
361  
362  
363  
364  
365  
366  
367  
368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389  
390  
391  
392  
393  
394  
395  
396  
397  
398  
399  
400  
401  
402  
403  
404  
405  
406  
407  
408  
409  
410  
411  
412  
413  
414  
415  
416  
417  
418  
419  
420  
421  
422  
423  
424  
425  
426  
427  
428  
429  
430  
431  
432  
433  
434  
435  
436  
437  
438  
439  
440  
441  
442  
443  
444  
445  
446  
447  
448  
449  
450  
451  
452  
453  
454  
455  
456  
457  
458  
459  
460  
461  
462  
463  
464  
465  
466  
467  
468  
469  
470  
471  
472  
473  
474  
475  
476  
477  
478  
479  
480  
481  
482  
483  
484  
485  
486  
487  
488  
489  
490  
491  
492  
493  
494  
495  
496  
497  
498  
499  
500  
501  
502  
503  
504  
505  
506  
507  
508  
509  
510  
511  
512  
513  
514  
515  
516  
517  
518  
519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543  
544  
545  
546  
547  
548  
549  
550  
551  
552  
553  
554  
555  
556  
557  
558  
559  
560  
561  
562  
563  
564  
565  
566  
567  
568  
569  
570  
571  
572  
573  
574  
575  
576  
577  
578  
579  
580  
581  
582  
583  
584  
585  
586  
587  
588  
589  
590  
591  
592  
593  
594  
595  
596  
597  
598  
599  
600  
601  
602  
603  
604  
605  
606  
607  
608  
609  
610  
611  
612  
613  
614  
615  
616  
617  
618  
619  
620  
621  
622  
623  
624  
625  
626  
627  
628  
629  
630  
631  
632  
633  
634  
635  
636  
637  
638  
639  
640  
641  
642  
643  
644  
645  
646  
647  
648  
649  
650  
651  
652  
653  
654  
655  
656  
657  
658  
659  
660  
661  
662  
663  
664  
665  
666  
667  
668  
669  
670  
671  
672  
673  
674  
675  
676  
677  
678  
679  
680  
681  
682  
683  
684  
685  
686  
687  
688  
689  
690  
691  
692  
693  
694  
695  
696  
697  
698  
699  
700  
701  
702  
703  
704  
705  
706  
707  
708  
709  
710  
711  
712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729  
730  
731  
732  
733  
734  
735  
736  
737  
738  
739  
740  
741  
742  
743  
744  
745  
746  
747  
748  
749  
750  
751  
752  
753  
754  
755  
756  
757  
758  
759  
760  
761  
762  
763  
764  
765  
766  
767  
768  
769  
770  
771  
772  
773  
774  
775  
776  
777  
778  
779  
780  
781  
782  
783  
784  
785  
786  
787  
788  
789  
790  
791  
792  
793  
794  
795  
796  
797  
798  
799  
800  
801  
802  
803  
804  
805  
806  
807  
808  
809  
810  
811  
812  
813  
814  
815  
816  
817  
818  
819  
820  
821  
822  
823  
824  
825  
826  
827  
828  
829  
830  
831  
832  
833  
834  
835  
836  
837  
838  
839  
840  
841  
842  
843  
844  
845  
846  
847  
848  
849  
850  
851  
852  
853  
854  
855  
856  
857  
858  
859  
860  
861  
862  
863  
864  
865  
866  
867  
868  
869  
870  
871  
872  
873  
874  
875  
876  
877  
878  
879  
880  
881  
882  
883  
884  
885  
886  
887  
888  
889  
890  
891  
892  
893  
894  
895  
896  
897  
898  
899  
900  
901  
902  
903  
904  
905  
906  
907  
908  
909  
910  
911  
912  
913  
914  
915  
916  
917  
918  
919  
920  
921  
922  
923  
924  
925  
926  
927  
928  
929  
930  
931  
932  
933  
934  
935  
936  
937  
938  
939  
940  
941  
942  
943  
944  
945  
946  
947  
948  
949  
950  
951  
952  
953  
954  
955  
956  
957  
958  
959  
960  
961  
962  
963  
964  
965  
966  
967  
968  
969  
970  
971  
972  
973  
974  
975  
976  
977  
978  
979  
980  
981  
982  
983  
984  
985  
986  
987  
988  
989  
990  
991  
992  
993  
994  
995  
996  
997  
998  
999  
1000

## **7. SUMMARY**

The respiratory tract is affected in AIDS , second only to the immune system.

The aim of this study was to evaluate the role of the lung and how it contributes to the development of the HIV infection.

From a cohort of 304 children, 48, infected with HIV by vertical transmission were selected, who had developed some pulmonary disease. Those children were followed up in the Immunodeficiency Clinic, from December, 1994, to October, 1998. The patients were assessed according to their clinical, radiological and histopathological aspects and TCD3, TCD4 and TCD8 counts. The decision to make a lung biopsy was taking after noticing a persistent heterogeneous nodular pattern on chest radiographs, for more than three months, confirmed by high-resolution CT (HRCT).

Forty two patients (87,5%) had at sometime bacterial pneumonia. The HRCT findings included : ground-glass pattern 3, reticular pattern 3, nodular pattern 3, air-trapping 1, pulmonary air cysts 2, reticulonodular pattern 8, air-space consolidation 7. Twenty patients were submitted to lung biopsy. The pathologic diagnoses included: lymphoid interstitial peumonitis in 5 patients, pulmonary limphoid hiperplasia in 9, tuberculosis in 1, interstitial pneumonia in 4, difuse alveolar damage in 1, necrotizing pneumonia 1. Two different patients had *Criptococos Neoformans* and *Mycobacterium Tuberculosis*, isolated from their pulmonary tissue cultures.

In this study, patients with an undiagnosed persistent localized nodular infiltrate might have a significant benefit from an invasive diagnostic procedure due to similar radiologic images.

## ***8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

- ABERG, J.A.; YAJKO, D.M.; JACOBSON, M. A. - Eradication of AIDS- Related disseminated *Mycobacterium avium* complex infection after 12 months of antimycobacterial therapy combined with highly active antiretroviral therapy. **J Infect Dis**, **178**: 1446- 9, 1998.
- ABADCO, D.L.; STEINER, P. - Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. **Pediatr Infect Dis J**, **11**: 735-738, 1992.
- AGOSTINI, C.; TRENTIN, L.; ZAMBELLO, R.; SEMENZATO, G. - State of the Art: HIV-1 and the lung. **Am Rev Resp Dis**, **147**: 1038-1049, 1993.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. - Diagnostic standards and classification of tuberculosis. **Am Rev Respir Dis**, **142**: 725- 735, 1990.
- ANDIMAN, W.A.; MEZGER, J.; SHAPIRO, E. - Invasive bacterial infections in children born to women infected with human immunodeficiency virus type 1. **J Pediatr**, **124**: 846-852, 1994.
- ANDIMAN, W.A.; SHEARER, W.T.- Lymphoids interstitial pneumonitis. In: PIZZO, P.A. 7 WILFERT, M.C. - **Pediatric AIDS**. 3ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, 117- 125.
- ARDITI, M., KABAT,W., YOGEV,R., - Serum tumor necrosis factor-alpha,interlukina 1-beta, p-24 antigen concentrations and CD4+cells at various stages of human immunodeficiency virus 1 infection in children. **Pediatr Infect Dis J****10**;450-455,1991
- AUTRAN, B.; MAYAUD, C.; RAPHAEL, M.; PLATA, F.; DENIS, M.; BOURGUIN, A.; GUILLON, J.M.; DEBRE, P.; AKOUN, G.- Evidence for a cytotoxic T- lymphocyte alveolitis in human immunodeficiency virus- infected patients. **AIDS**, **1**: 179-183, 1988.

- AVITAL, A.; ULURYYED, K.; PICARD, E.; GODFREY, S.; SPRINGER, C. - Sensitivity and Specificity of oropharyngeal suction versus bronchoalveolar lavage in identifying respiratory tract pathogens in children with chronic pulmonary infection. **Pediatr Pulmonol**, 20: 40-43, 1995.
- BARNHART, H.X.; CALDWELL, M.B.; THOMAS, P.; MASCOLA, L.; ORTIZ, I.; HSU, H.; SCHULTE, J.; PANOT, R.; MALDONADO, Y.; BYERS, R. and the Pediatric Spectrum of Disease Clinical Consortium. - Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: na analysis from the pediatric spectrum of disease project. **Pediatrics**, 97(5): 710,715, 1996.
- BATUNGWANAYO, J.; TAELEMAN, H.; LUCAS, S.; BOGAERTS, J.; ALARD, D.; KAGAME, A.; BLANCHE, P.; CLERINX, J.; VAN DE PERRE, P.; ALLEN, S. - Pulmonary disease associated with the human immunodeficiency virus in Kigali, Ruanda. **Am J Resp Crit Care Med**, 149: 1591-1596, 1994.
- BERDON, W.E.; MELLINS, R.B.; ABRAMSON, S.J.; RUZAL - SHAPIRO, C. - Pediatric HIV infection in its second decade - the changing pattern of lung involvement. **Radiologic Clin N. A.**, 31: 453- 463, 1993.
- BERNSTEIN, L.J.; BYE, M.R.; RUBENSTEIN, A. - Prognostic Factors and life expectancy in children with acquired immunodeficiency syndrome an *Pneumocystis carinii* ,pneumonia. **Am J Dis Child**, 143: 775 – 778, 1989.
- BERNSTEIN, L.J.; KRIEGER, B.Z.; NOVICK, B.; SICKLICK, M.J.; RUBINSTEIN, A. - Bacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome of children. **Pediatr Infect Dis J**, 4: 472-475, 1985.
- BLANCHE, S.; TARDIEU, M.; DULIEGE, A. ROUZTUX,C.,LE DEIST,F., FUKUNAGA, K., CANIGLIA, M. ,JACOMET,C.,MESSIAH,A.,GRISIELLI,C., – Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection: Evidence for a bimodal expression of clinical and biological symptoms. **Am J Dis Child**, 144: 1210 – 1215, 1990.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, **Boletim Epidemiológico- TabelaXI**, semana 08 terminada em 27/02/1999

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Lei 9313, de 13 de Novembro de 1996. Brasília, 1996.

BYE, M.R. - AIDS related lung diseases in children: Nontuberculous pulmonary. In: Infections in Pediatric AIDS. **Pediatr Pulmonol**, 11: 3-4, 1995a

BYE, M.R.; BERNSTEIN, L.J.; GLASER, J.; KLEID, D. - *Pneumocystis carinii* pneumonia in young children with AIDS. **Pediatr Pulmonol**, 9: 251-253, 1990.

BYE, M.R.- Human immunodeficiency virus infections and the respiratory system in children. **Pediatr Pulmonol**, 19: 231-242, 1995b.

CARRINGTON, C.B.; LIEBOW, A.A. - Lymphocytic interstitial pneumonia. **Am J Pathol**, 48: 36, 1966.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. **MMWR**, 36: 225- 230, 235, 1987.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. - Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. **MMWR**, 40: 1-13, 1991a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Purified protein derivative (PPD) - tuberculosis anergy and HIV infection: Guidelines for anergy testing and management of anergic at risk of tuberculosis. **MMWR**, 40: 27-32, 1991b.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. – 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. **MMWR**, 43 (RR- 12): 1-10, 1994.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. – Anergy skin testing and preventive therapy for HIV- infected persons: Revised recommendations. **MMWR**, 46 (RR- 15) : 1-12, 1997a.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.–Update:Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the United States,1983. **MMWR**, 32: 688,1984
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION.–Update:trends in Aids incidence,deaths, and prevalence-United States,1996. **MMWR**, 46: 165-173,1997b
- CHANDWANI S., BORBOWSKY, W.; KRASSINSKI, K., LAWRENCE R., WELLEVER, R. – RSV infection in human immunodeficiency virus infected children. **J Pediatric**, 117: 251- 254, 1990.
- CLAVEL,F., GUYADERM., GUETARD, D., SALLE, M., MONTAGNIER, L., ALIZON, M., –Molecular cloning and polymorphism of the human immunodeficiency virus type,2. **NATURE** 324:691-695, 1986
- CONNOR, E.; BEGARAZZI, M.; MCSHENY, G.; HOLLAND, B.; BOLAND, M.; DENNY, T.; OLESKE, J. – Clinical and laboratory correlates of *Pneumocystis carinii* . Pneumonia in children infected with HIV. **JAMA**, 265 (13): 1693- 1697, 1991.
- CONNOR, E.M.; ANDIMAN, W.A. - Lymphoid interstitial pneumonitis. In: PIZZO, P.A. and WILFERT, C.M. - **Pediatric AIDS**. 2 ed edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994, 467-482.

- CONNOR, E.M., HO, D.D., -Biology and molecular biology In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. **Pediatric AIDS**. . 2 ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994, 97-113
- CONNOR, E.M.; SPERLING, R.S.; GELBER, R.; KISELEV, P.; SCOTT, G.; OSULLIVAN, M.J.; VANDIKE, R.; BEY, M.; SHEARER, W.; JACOBSON, R.L.; JIMENEZ, E.; ONEILL, E.; BAZIN, B.; DELFRAISSY, J.F.; CULNANE, M.; COOMBS, R.; ELKINS, M.; MOYE, J.; STRATTON, P.; BALSLEY, J.; for the Pediatric AIDS Clinical trial group protocol 076 study group. - Reduction of maternal- infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **N Engl J Med**, **331** (3): 1173-1180, 1994.
- I Consenso Brasileiro de Tuberculose - 1997. **J Pneumol**, **23**: 281-346, 1997.
- COOPER, E.R.; NUGENT, R.P.; DIAZ, C.; PITT, J.; HANSON, C.; KALISH, L.A.; MENDEZ, H.; ZONILLAHERSHOW, R.; MOYE, J.; SEMERIGLIO, V.; FOWLER, M.G., for the women and Infants transmission Study Group - Aftar AIDS Clinical Trial 076: the changing pattern of Zidovudine use during pregnancy, and the subsequent reduction in vertical transmission of human immunodeficiency virus in a cohort of infected women and their infants. **J Infect Dis**, **174**: 1207 - 11, 1996.
- DA SILVA, M.T.N.; LEITÃO, M.F.; BORTOLAIA, E.; SABIONI, P.M.; SPAGNOL, A.E.; BARROS, P.S.M.; VILLA, M.M.S.- IgA total Como marcador sorológico precoce de infecção por HIV no lactente. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA PEDIÁTRICA, 110, Belém, 1996. **Anais**. Belém, 1996. p. 38.
- DA SILVA, M.T.N.-Alterações de fagócitos mononucleares em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Campinas, 1998 (Tese de Doutorado FCM Unicamp)
- DAVIES, L.; DOLGEN, S.; KATTAN, M. - Morbidity and Mortality of open lung biopsy in children. **Pediatrics**, **99** (5): 660-664, 1997.

- DE BLIC, J.; BLANCHE, S.; DANIEL, C.; LE BOURGEOIS, M.; CANIGLIA, M.; SCHEINMANN, P. - Bronchoalveolar lavage in HIV infected patients with interstitial pneumonitis. **Arch Dis Child**, **64**: 1246-1250, 1989.
- DIAMANT, E.P.; SCHECHTER, C.; HODES, D.S.; PETERS, V.B.-Imunogenicity of Hepatitis B vaccine in human immunodeficiency - infected children. **Pediatr Infect Dis J** **12**: 877 – 878, 1993.
- DOLFFUS C. & GEOFFREY A. - Clinical and radiological approach of pulmonary diseases in HIV infection in children. **Pediatric Pulmonol**, **11**: 5-6, 1995.
- EDMAN, J.C.; KORAACS, J.A.; MASUR, H.; SANTI, D.V.; EHUOOD, H.J.; SAGIN, M.L. - Ribosomal RNA sequence shows (*Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi). **Nature**, **334**: 519, 1988.
- ELLAURIE, M., RUBINSTEIN, A. -Tumor necrosis factor  $\alpha$  in pediatric HIV infection. **AIDS** **56**: 1265-1268, 1992
- FALOON, J.; EDDY J.; WIENER, L.; PIZZO P. - Human immunodeficiency virus Infection in children. **J. Pediatr.** **114**: 11-30, 1989.
- FARLEY, J.J.; KENG, J.C.; NAIR, P.; HINS, S.E.; TRESSLER, R.L.; VINK, P.E. - Invasive pneumococcal disease among infected and uninfected children of mothers with human immunodeficiency virus infection. **J Pediatr**, **124**: 853-858, 1994.
- FOGLIA, R.P.; SHILYANSKY, J.; FONKALSRUD, E.W.- Emergency lung biopsy in immunocompromised pediatric patients. **Am Surg**, **210**: 90-92, 1989.
- FRANKEL, L.R.; SMITH, D.W.; LEWISLON, N.J. - Bronchoalveolar lavage for diagnosis of pneumonia in the immunocompromised child. **Pediatrics**, **81**: 758,788, 1988.

- GONZALEZ, C.E.; SHETTY, D.; LEWIS, L.L.; MUELLER, B.U.; PIZZO, P.A.; WALSH, T.J. - Cryptococcosis in human immunodeficiency virus - infected children. **Pediatr Infect Dis J**, 15: 796-799, 1996.
- GRUBIMAN, S.; GROSS, E.; LERNER, W.N.LERNER-WEISS,N., HERNANDEZ,M., McSHERRY,G.D., HOYT,L.G., ROLAND,M., OLESKE,J.M. - Older children and adolescents living with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. **Pediatrics**, 95: 657- 663, 1995.
- HALLER, J.O.; COHEN, H.L. - Pediatric HIV infection: an imaging update. **Pediatr Radiol**, 24: 224-230, 1994.
- HALLER, J.O.; GINSBERG, K.J. - Tuberculosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. **Pediatr Radiol**, 27: 186-188, 1997.
- HANNEY, P.J.; YALE-LOEHR, A.J.; NUSSBAUM, A.R; GELLAD, F.E. - Imaging of infants and children with AIDS. **AJR** 152: 1033-1041, 1989.
- HAUGER, S.B. - Approach to the pediatric patient with HIV infection and pulmonary symptoms. **J Pediatrics**, 119: 525-532, 1991.
- HEISKANEN-KOSMA, T.; KORPPI, M.; JOKINEN, C.; KURKI, S.; HEISKANEN, L.; JUVONEN, H.; KALLINEN, S.; STEN, M.; TARKIAINEN, A.; RONNBERG, P.R.; KLEEMOLA, M.; MAKELA, H.; LEINONEN, M. - Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. **Pediatr Infect Dis J**, 17: 986-91, 1998.
- HUGHES W. T. - *Pneumocystis carinii*: New approaches to diagnosis, treatment and prevention. **Pediatr Infect Dis J**, 10: 391- 399, 1991.
- HUGHES, W. T - *Pneumocystis carinii* Pneumonia. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. **Pediatric AIDS**. . 2 ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994, 405-418.

- HUSSUM,R., -Mycobacterial infection. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. **Pediatric AIDS**. . 2 ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994, 289-308.
- IKEOGU, M.O.; WOLF, B.; MATHE, S. - Pulmonary manifestations in HIV seropositivity and malnutrition in Zimbabwe. **Arch Dis Child**, 76: 124-128, 1997.
- INSELMAN, L.S.- Tuberculosis in children: update. **Pediatric Pulmondogy**, 21: 101 – 120, 1996.
- ITESCU, S.; BRANCATO, L.J.; BUXBAUM, J.; GREGERSEN, P.K.; RIZK, C.C.; CROXSON, T.S.; SOLOMON, G.E.; WINCHESTER, R. – A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a host immune response associated with HLA-DL5. **Ann Intern Med**, 112: 3-10, 1990.
- IZARAELI, S.; MUELLER, B.U.; LING, A.; TEMECK, B.K.; LEWIS, L.L.; CHANG, R.; SHAD, A.T.; PASS, H.I.; PIZZO, P.A. – Role of tissue diagnosis in pulmonary involvement in pediatric human immunodeficiency virus infection. **Pediatr Infect Dis J**, 15: 112- 116, 1996.
- JEENA, P.M.; COOVADIA, H.M.; TCHULA, S.A.; BLYTHE, D.; BUCKELS, N.J.; CHETTY, R. - Persistent and chronic lung disease in HIV-1 infected and uninfected African children. **AIDS**, 12: 1185- 1193, 1998.
- JOSHI, W. – Pathologic finding associated with HIV infection in children. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. – **Pediatric AIDS**. 1ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1991, 125.
- JOSHI, W.; OLESKE, J.M. - Pathology of oportunestic Pulmonary liscons in Children with acquered imunodifuency syndrome. **Human Pathol**, 17: 641-642,1986.

- JOSHI, W.; OLESKE, T.M.; MINNEFOR, A.B., SAAD, S., KLEIN, M.K., SINGH, R., ZABAL, M., DADZIE, C., SIMPSON, M., RAPKIN, R.H. - Pathologic pulmonary findings in Children with the acquired immunodeficiency syndrome: A study of them cases. **Hum Pathol**, 16:241 – 246, 1985.
- JOSHI, W.; MORRISON, S.; CONNOR, E.M.; MARQUIS, J.; OLESKE, J.M.- Pulmonary lesions in children with the acquired immunodeficiency syndrome: A reappraisal based on data in additional cases and follow-up study of previously reported cases. **Hum Pathol**, 17: 641- 642, 1986.
- JONES, D.S.; BYERS, R.H.; BUSH, J.J.; OXTOLY, M.J.; ROGERS, M.E. – Epidemiology of transfusion – associated acquired immunodeficiency syndrome in children in the United States, 1981 through 1989. **Pediatrics**, 89: 123- 127, 1992.
- JUE, S. & WHITLEY, R.J. - Herpes virus infections in children with human immunodeficiency virus. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. – **Pediatric AIDS**. 2ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994, 345-361.
- KAREM, E.; BARZEV.; RUDESLEI, B et all. - Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. **Am J Respir Crit Care Med**, 149: 242- 244, 1994.
- KLINE, M.W.; HOLLINGER, F.B.; ROSENBLALT, H.M.; BOHANNON, B.; KOZINETZ, C.A.; SHEARER, W.T. – Sensitivity, specificity and predictive value of physical examination, culture and other laboratory studies in the diagnosis during early infancy of vertically acquired human immunodeficiency virus infection. **Pediatr Infect Dis J**, 928: 297- 302, 1993.
- KHOURY, Y.F.; MASTRUCCI, M.T.; HUTTO, C.; MITCHELL, C.D.; SCOTT, G.B. - Mycobacterium tuberculosis in children with human immunodeficiency virus type 1 infection. **Pediatr Infect Dis J**, 11: 950-955, 1992.

- KRASINSKI, K.- Bacterial Infections. In: PIZZO, P.A.& WILFERT, M.C.-**Pediatrics AIDS**. 2.ed.Baltimore, Williams & Wilkins, 1994. p. 241-253.
- KREISS, J. – Breastfeeding and vertical transmission of HIV-1. **Acta Paediatr**, **421**: 113-117, 1997.
- LEWIS, L.L.; BUTLER, K.M.; HUSSON, R.N.; MUELLE STEINBERG, S.M.; PIZZO, P.A. - Defining the population of human immunodeficiency virus – infected children at risk for *Mycobacterium avium* intracelulare infection. **J Pediatr** , **121**: 677- 683, 1992.
- LICHENSTEIN, R.; KING JR, J.C.; FARLEY, J.J.; SU, P.; NAIR, P.; VINK, P.E. – Bacteremia in febrile human immunodeficiency virus- infected children presenting to ambulatory care settings. **Pediatr Infect Dis J**, **17**: 381- 385, 1998.
- MANCINI, G.; CARBONARA, A. Q.; HEREMANS, J. F. -Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodifusion.**Immunochemistry** **2**:235,1965
- MARKOWITZ, R.I.; RUCHELLI, E. - Pneumonia in infants and children: Radiological - Pathological correlation. **Semen in roent**, **XXXIII**, (2 April): 151-162, 1998.
- MARKS, M.J.; HANEY, P.J.; McDERMOTT, M.P.; WHITE, C.S.; VENNOS, A.D. - Thoracic disease in children with AIDS. **Radiographics**, **16**: 1349-62, 1996.
- MAROLDA, J.; PACE, B.; BONFORTE, R.J.; KOTON, N.M.; RABINOWITZ, J.; KATTAN, M. – Pulmonary manifestations of HIV infection in children. **Pediatr Pulmonol**, **10**: 231-235, 1991.
- MARQUIS, J.R.; BERMAN, C.Z.; DICARLO, F.; OLESKE, J.M. – Radiographic patterns of PLH/LIP in HIV positive children. **Pediatric Radiology**, **23**: 328-330, 1993.

- MASON, W.H.; SERGEL, S.E.; TUCKER, B.L.- Diagnostic open lung biopsy for diffuse pulmonary disease in immunocompromised pediatric patients. **Am J Pediatr Hematol Oncol**, 4: 355-359, 1982.
- McGUINNESS, G. - Changing trends in the pulmonary manifestations of AIDS. **Radiol Clin N A** , 35 (5): 1029- 1081, 1997.
- MCINTOSH, K. -Respiratory Virus Infection. In: PIZZO P.P.A. & WILFERT, C.M. **Pediatric AIDS**. 2ed, Baltimore, Williams & Wilkins. 1994. p. 365 – 376.
- MEYARD, L.; SCHUITEMAACKER, H.; MODEMA, F. T.-Cell dysfunction in HIV Infection, anergy due to defective antigen – presenting cell function?. **Imunol Today**, 14: 161- 163, 1993.
- MILLER, C.R. - Pediatric aspects of AIDS. **Radiol Clin N A** ,35 (5) : 1191 - 1215, 1997.
- MOK, J.Q.; DE ROSSI, A.; ADEES, A.E. – Infants born to mother seropositive for human immunodeficiency virus. **Lancet**, 1: 1164, 1987.
- MOSS, W.J; DEDYO, T; SUAREZ, M.; NICHOLASA, S.W.; ABRAMS, E.- Tuberculosis in children with AIDS: A report of five cases. **Pediatr Infect Dis J** , 11: 114-120, 1992
- MULHOLLAND, E.K.; SIMOES, E.A.F.; COSTALES, M.O.D.; MCGRATH, E.J.; MANALAC, E.M.; GOVE, S. - Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries. **Pediatr Infect Dis J**, 11: 77-81, 1992.
- MURRAY, J.F., GARAY, S.M., HOPEWELL, P.C., MILLS, J., SNIDER, G.L., STOVER, D. – Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an update. **Am Rev Respir Dis** 135: 504-509, 1987
- NAHMIA, A.J.; SOUSA, A.; FREIJI, R.; LEE, F.K. – Older and newer challenges of tuberculosis in children. **Pediatric Pulmonology** S, 11: 28-29, 1995.

- NAIDICH, D.P.; McGUINNESS, G.- Pulmonary manifestations of AIDS. **Radiol Clin N A**, **295**: 999- 1017, 1991.
- NASPITZ, C.K., SOLÉ, D., SAMPAIO, M.C., GONZALEZ,C.H. -Níveis séricos de IgG, IgM, IgA, em crianças brasileiras normais. **J. Ped.52(3)**: 121-126, 1982.
- NIELSEN, K.; McSHENY, G.; PETICE, A. PETRU,<sup>a</sup>, FREDERICK,T., WARAD,D., BRYSON,Y.,MARTIN,N., HUTTO,C., AMMAN,<sup>a</sup>J., GRULMAN,S., OLESKE, J., SCOTT,B.G. – A descriptive survey of pediatric human immunodeficiency virus infected long- teen survivors. **Pediatrics**, **99(4)**: 405 – 418, 1997.
- OLDHAM, S.; CASTILHO, M.; JACOBSON, F.- HIV associated lymphocitic interstitial pneumonia: Radiologic manifestations and pathologic correlation. **Thoracic Radiol**, **1770**: 83-87, 1989.
- OLESKE, J., MINNEFOR,A., COOPER, R., THOMAS,K., delaCRUZ,A.,GUENEIRO,A., JOSHI,V.V. -Immune deficiency syndrome in children.**JAMA** **249**:2345-2349,1983
- PAESLEY, J.R.; LAUER, B.A.; MCINTOSH, K. et al. -Pathogens assoceated with lower respiratory tract infection in young children. **Pediatr Infect Dis J**, **3**:14-19,1984.
- PAIVA, M.A.; REIS, F.J.C.; FISHER, G.B.; ROZOV, T.- Pneumonias na Criança. I Consenso Brasileiro de Pneumonias. **Jornal de Pneumologia**, **24**, (2): 1001 – 1108, 1998.
- PALUMBO, P.; BURCHETT, .- Diagnosis of HIV infection and maker of disease progression in infants and children. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. – **Pediatric AIDS**. 3ed. Baltimore, Willians & Wilkins, 1998, 67-87.
- PATTISTHAL, E.N.; NOYES, B.E.; ORENSTEN, D.M.- Use of bronchoalveolar lavage in immunocompromised children with pneumonia. **Pediatr Pulmonol**, **5**: 1-5, 1988.

- PIXLEY, F.J.; WAKEFIELD, A.E.; BANERJI, S.; HOPKINS, J.M. -Mitochondrial Gene sequences show fungal homology for *Pneumocystis carinii*. **Mol Microbiol**, 5: 2347 – 1351, 1991.
- PITT, J. Lymphocytic interstitial pneumonia. **Pediatr Clin of North Am**, 38: 89-95, 1991.
- POZNIAK, A.L.; McLEOD, G.A.; NDLOVU, D.; ROSS, E.; MAHARI, M.; WEINBERG, J. – Clinical and Chest radiographic features of tuberculosis associated with human immunodeficiency virus in Zimbabwe. **Am J Respir Crit Care Med**, 152: 1558-1561, 1995.
- PROBER, C.G.; WHITE, H.; SMITH, C.R.- Open lung biopsy in the immunocompromised pediatric patient. **J Pediatr Surg**, 18: 816-820, 1983.
- PROSPER, M.; OMENE, J.A.; LEDLIE, S.; ODITA, J.C. – Clinical significance of resolution of chest X- ray findings in HIV- infected children with lymphocytic interstitial pneumonitis (LIP). **Pediatric Radiology**, 25: S243- S246, 1995.
- QUEIROZ, W.- Manifestações Respiratórias. In: REGRA, M.D.; MARQUES, H.H.S.; QUEIROZ, W., LIAN, Y.C.- **Manejo Clínico da AIDS pediátrica**. 1.ed. São Paulo, Atheneu ,1997 p.38-47.
- ROSENBERG,Z.F., FAUCLA .S. – Immunopathology and pathogenesis of HIV infection. In : : PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. **Pediatric AIDS**. 2 ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1994,115-128
- ROTHENBERG, R.; WOEFEL, M.; STONEBURNER, R.; MILBERG, J.; PARKER, R.; TRUMAN, B. – Survival with the acquired immunodeficiency syndrome experience with 5833 cases in New York City. **N Engl J Med**, 317: 1297- 1302, 1987.

- RUBINSTEIN, A.; MORECKI, R.; SILVERMAN, B.; CHARYTAN, M.; KRIEGER, B.A.; ANDIMAN, W.; ZIPRKOWSKI, M.N.; GOLDMAN, H. - Pulmonary disease in children with acquired immune deficiency syndrome and AIDS - related complex. **J Pediatr**, **108**: 498-503, 1986.
- RUBINSTEIN, A.; SICKLICK, M.; GYPTA, A., BERNSTEIN,L., KLEIN,N., RUBINSTEIN,E.; SPIGLAND,I., FRUCHTER,L., LITMAN,N.,LEE,H., HOLANDER, R. M. - Acquired immunodeficiency with revised T4/ T8 ration in infants born to promiscuos and drug- – addicted mothers. **JAMA**, **249(17)**: 2345 – 2349,1983
- SCHAAF, H.S.; GELDENDUYS, A.; GIE, R.P.; COTTON, M.F. – Culture- positive tuberculosis in human immunodeficiency virus type 1 infected children. **Pediatr Infect Dis J**, **17**: 599-604, 1998
- SANT'ANNA,C.C., –Formas clínicas e radiológicas In: SANT'ANNA ,C.C., BETHELEM,N., Tuberculose na infância, 2ed Cultura Médica ltd .1988, 35-54
- SCOTT, G.B.; HUTTO, C.; MAKUCH, R.W.MASTRICCLM J.,O"CONNOR,T., MITCHEL,C.D.,TRAPIDO,E.J., PARKS,W.P. – Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. **N Engl J Med**, **321**: 1791-6, 1989.
- SHAH, R.M.; SALAZAR, A.M. - Manifestation of human Immunodeficiency Virus (HIV)-related pulmonary infections. **Semin Ulka Sound CT MRI**, **19 (2)**: 167-174, 1998.
- SHARLAND, M.; GIBB, D.M.; HOLLAND, F. - Respiratory morbidity from lymphocytic interstitial pneumonitis (LIP) in vertically acquired HIV infection. **Arch Dis Child**, **76**: 334- 336, 1997.

- SILVERMAN, A. B., RUBISTEIN A. – Serum lactate dehydrogenase levels in adults and children with AIDS: possible indicator of B cell lymphoproliferation and disease activity. **Am J Med**: 78 (5): 728-736, 1985
- SIMONDS, R.J.; OXTOLY, M.J.; CALDWELL, M.B.; GUINN, M.L.; ROGERS, M.F. – *Pneumocystis carinii* pneumonia among US children with perinatally acquired HIV infection. **JAMA**, 270: 470- 473, 1993.
- SOGIN, M.L. & EDIMAN, J.C. – A self splicing intron in the small subunit rRNA gene of *Pneumocystis carinii* nucleated. **Nucleic Acid Res**, 117: 5349, 1989.
- STARKE, J.; JACOLES, R.; JEREB, J. - Resurgence of tuberculosis in children. **J Pediatr**, 120: 839, 855, 1992.
- STONER, D. – Diagnosis of pulmonary disease in AIDS. **Am Rev Respir Dis**, 130: 659 – 662, 1984.
- STOVER, D.E., WHITE, D., A., ROMANO, P., A., GELLENE, R., A., ROBESON, W.A. – Spectrum of pulmonary diseases associated with the acquired immune deficiency syndrome. **Am J Med**, 78: 429-437, 1985
- TAEELMAN, H.; CLUMECK, N.; SONNET, J.; DESMYTER, J. – Frequency of occurrence of opportunistic diseases among African and European AIDS patients diagnosed in Belgium (abstract 5550). IV International Conference on AIDS, Stockholm, June 12-16, 1988, p 251.

- THEA, D.M.; LAMBERT, G.; WEEDON, J.; MATHESON, P.B.; ABRAMS, E.J.; BAMJI, M.; STRAUS, W.L.; THOMAS, P.A.; KRASINSKI, K.; HEAGARTY, M. AND NEW YORK CITY PERINATAL HIV TRANSMISSION COLLABORATIVE STUDY GROUP. – Benefit of primary prophylaxis before 18 months of age in reducing the incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonia and early death in a cohort of 112 human immunodeficiency virus- infected infants. **Pediatrics**, **97(1)**: 59 - 64, 1996.
- TOVO, P.A.; de MARTINO, M.; GALEANO, C.; CAPPELLO, N.; D'ELIA, R.; LOY, A.; PLEBANI, A.; ZUCCOTTI, G.V.; DALLACASA, P.; FERRARIS, G.; CASELLI, D.; FUNDARO, C.; D'ARGENIO, P.; GALLI, L.; PRINCIPI, N.; STEGAGNO, M.; REGIA, E.; PALOMBA, E.- Italian register for HIV infection in children- Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. **Lancet**, **339**: 1249-1253, 1992.
- TURNER, B.J.; EPPES, S.; MCKEE, L.J.; COSLER, L.; MARKSON, L.E. - A population - based comparison of the clinical course of children and adults with AIDS. **AIDS**, **9(1)**: 65-72, 1995
- TURNER, R.B.; LANDE, A.; CHASE, P.; HILTON, N.; WEENBERG, I.-Pneumonia in pediatric out patients cause and clinical manifestations. **J Pediatric**, **111**:194 - 200, 1987.
- WAKEFIELD, A.E.; PETER, S.E.; HOPKIN, J.M.; MOSCON, E.R. -Epidemiology of *Pneumocystis carinii* infection; a molecular approach [abstract p 38]. British Pediatric association, Coventry, England Apr 7-10, 1992.
- WALLACE, J.M.; HAAANNAAH, J.B. - Pulmonary disease at autopsy in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: A study of ten cases. **Hum Pathol**, **17**: 641 – 642, 1986.

WEBB, W.R. - High resolution lung computed tomography: Normal anatomic and pathologic findings. **Radiol Clin North Am, 29 (5): 1051 - 1063, 1991.**

WILFERT, M.C. - Invasive bacterial infections in children with HIV infection. In: PIZZO, P.A. & WILFERT, M.C. - **Pediatric AIDS**. 3ed. Baltimore, Willians & Wilkins, 1998, 117-125.

ZIMMERMAN, B.L.; HALLER, J.O.; PRICE, A.P.; THELNO, W.E.; FIKRIG, S. - Children with AIDS: Is pathologic diagnosis possible based on chest radiographs? **Pediatr Radiol, 14: 303- 307, 1987.**

1. *Procedimiento de elaboración de un informe de investigación*

2. *Procedimiento de elaboración de un informe de investigación*

3. *Procedimiento de elaboración de un informe de investigación*

4. *Procedimiento de elaboración de un informe de investigación*

## **9. ANEXOS**

**CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇA ( menores de 13 anos)**  
 – *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 1994.*

Alteração Imunológica	N= ausência de sinais e/ou sintomas clínicos	A= Sinais e/ou sintomas clínicos leves	B= Sinais e/ou sintomas clínicos moderados	C= Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Ausente (1)	N1	A1	B1	C1
Moderado (2)	N2	A2	B2	C2
Severa (3)	N3	A3	B3	C3

**CATEGORIA IMUNOLÓGICA**

Alteração Imunológica	Idade		
	Contagem de T- CD4+ (citometria de fluxo)		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 ( $\geq$ 25 %)	$\geq$ 1000 (= 25%)	$\geq$ 500 ( $\geq$ 25%)
Moderada (2)	750 – 1499 (15 – 24%)	500 – 999 (15 – 24%)	200 – 499 (15 – 24%)
Severa (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

**CATEGORIA CLÍNICA**

**Categoria N-** Assintomáticas:

Ausência de sinais e/ou sintomas; ou com apenas uma das condições da categoria A.

### **Categoria A-** Sinais e/ou sintomas leves

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- Linfadenopatia ( $> 0,5$  cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- Hepatomegalia;
- Esplenomegalia;
- Parotidite; e
- Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

### **Categoria B-** Sinais e/ou sintomas moderados:

- Anemias (Hb  $<8$ g/dl), neutropenia ( $<1.000/mm^3$ ) ou trombocitopenia ( $<100.000/mm^3$ ) por mais de 30 dias;
- Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- Candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;
- Miocardiopatia;
- Infecção por Citomegalovírus (CMV) antes de 1 mês de vida;
- Diarréia recorrente ou crônica;
- Hepatite;
- Estomatite pelo vírus *Herpes simplex* (HSV), recorrente (mais que 2 episódios/ ano);
- Pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;

- Herpes zooster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- Pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- Nefropatia;
- Nocardiose;
- Febre persistente (> 1 mês);
- Toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- Varicela disseminada ou complicada.

**Categoria C-** Sinais e/ou sintomas graves. Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo, com exceção de LIP:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): septicemia, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos;
- Candidíase esofágica ou pulmonar;
- Coccidiomicose disseminada;
- Criptococose extra-pulmonar;
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- Encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de
  - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor,
  - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro específico ou atrofia cortical mantida em tomografia computadorizada ou ressonância magnética sucessiva de crânio, e
  - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos ataxia e outros;

- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);
- histoplasmose disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium* ou outras espécies disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
- Salmonelose disseminada recorrente;
- Toxoplasmose cerebral com início após 1º mês de vida;
- Síndrome de caquexia, manifestada em
  - a) perda de peso > 10% do peso anterior, ou
  - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade, ou
  - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas, e
  - d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias), ou
  - e) febre por 30 dias ou mais, documentada;
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro e outros linfomas.

TABELA

Níveis de imunoglobulinas séricas em brasileiros normais nos diferentes períodos etários

IDADE	N <sup>o</sup>	IgG		IgM		IgA	
		Média ± DP (mg/dl)	% nível adulto	Média ± DP (mg/dl)	% nível adulto	Média ± DP (mg/dl)	% nível adulto
0 a 30 dias	30	1066 ± 203 (750 – 1510)	86	13 ± 10 (>5 – 39)	11	N.D.	-
1 a 4 meses	30	588 ± 184 (282 – 940)	47	39 ± 31 (15 – 191)	32	15 ± 11 (> 2,8 – 58)	6
4 a 7 meses	30	685 ± 288 (330 – 1510)	55	62 ± 34 (23 – 146)	51	39 ± 18 (19 – 118)	15
7 a 12 meses	40	676 ± 220 (282 – 1115)	54	74 ± 30 (40 – 156)	61	46 ± 28 (12 – 104)	18
1 a 2 anos	30	891 ± 262 (410 – 1630)	72	90 ± 43 (28 – 173)	74	69 ± 45 (24 – 184)	27
2 a 3 anos	30	1054 ± 253 (610 – 1610)	85	105 ± 47 (29 – 195)	86	114 ± 65 (40 – 289)	46
3 a 6 anos	30	1210 ± 353 (630 – 2000)	97	104 ± 52 (24 – 276)	85	133 ± 67 (33 – 308)	52
6 a 9 anos	30	1258 ± 258 (750 – 1780)	104	105 ± 46 (28 – 212)	86	223 ± 112 (90 – 450)	87
9 a 13 anos	30	1340 ± 370 (660 – 2120)	108	99 ± 46 (30 – 180)	81	249 ± 119 (68 – 500)	97
Adultos	30	1245 ± 293 (830 – 2040)	100	122 ± 49 (57 – 212)	100	256 ± 103 (80 – 476)	100

Segundo NASPITZ *et al.*, 1982

*ADYLÉIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO*

*ALTERAÇÕES PULMONARES EM CRIANÇAS INFECTADAS  
PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO I*

**VOLUME II**

*Campinas*

**1999**

**ADYLÉIA APARECIDA DALBO CONTRERA TORO**

***ALTERAÇÕES PULMONARES EM CRIANÇAS INFECTADAS  
PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO I***

*Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós- Graduação da Faculdade de  
Ciências Médicas da Universidade Estadual  
de Campinas, para obtenção do título de  
mestre em Pediatria.*

*Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Marluce dos Santos Vilela*

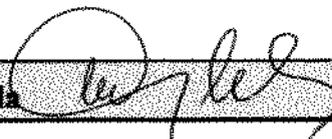
***Campinas***

***1999***

## Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

**Orientador:**

Prof. Dr.ª Maria Marluce dos Santos Vilela

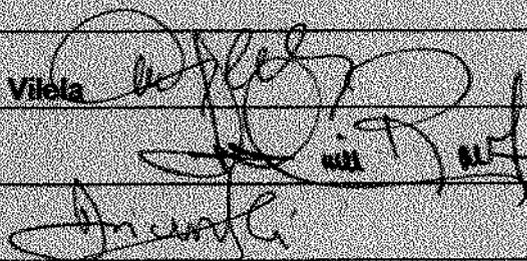


**Membros:**

1. Prof. Dr.ª Maria Marluce dos Santos Vilela

2. Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

3. Prof. Dr. Dirceu Solé



Curso de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 01/12/99

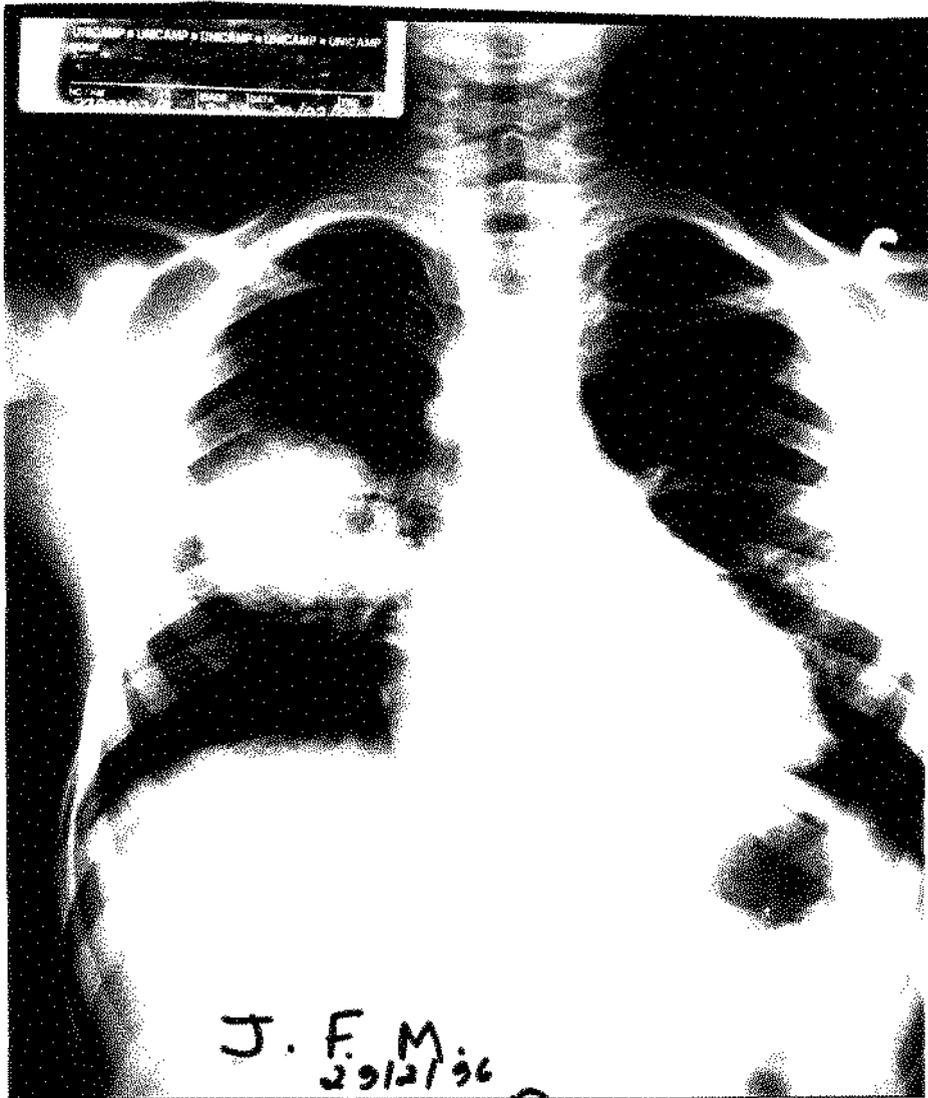
## LISTA DE FIGURAS

---

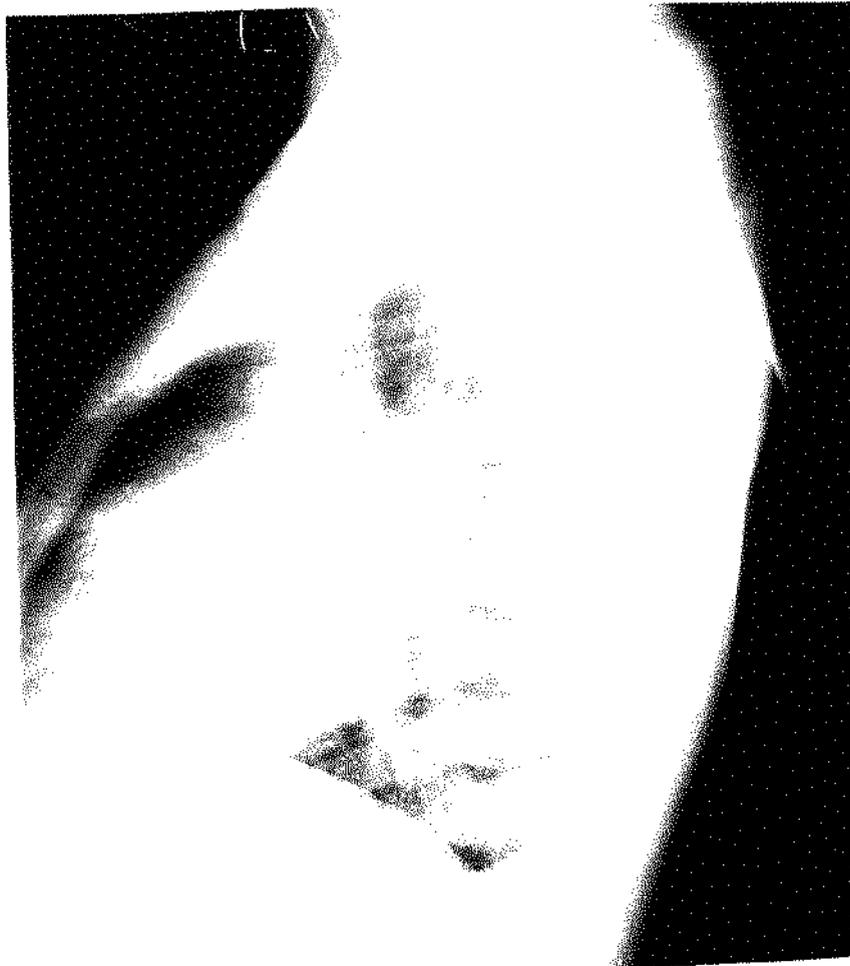
	PÁG.
Figura 1: A- Pneumonia “Pseudo Tumoral” .....	2
Figura 1: B- Resolução da Pneumonia “Pseudo Tumoral” .....	4
Figura 2: A- Radiograma um mês antes do tomograma.....	5
Figura 2: B- Nódulo visualizado na tomografia de tórax.....	7
Figura 3: Hiperplasia linfóide.....	8
Figura 3: B- Hiperplasia linfóide.....	9
Figura 4: A TCAR com nódulo de 1,0 cm em lobo superior esquerdo- <i>Cryptococcus neoformans</i> .....	10
Figura 4: B- Cultura do tecido pulmonar <i>Cryptococcus neoformans</i> .....	11
Figura 5: A- Hiperplasia linfóide.....	12
Figura 5: B- Pneumonia intersticial linfocítica.....	12
Figura 6: Opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.....	13
Figura 7: Opacidade heterogênea em base pulmonar direita e esquerda.....	14
Figura 8: Pneumonia intersticial linfocítica.....	15
Figura 9: Hiperplasia linfóide.....	15
Figura 10: Opacidade heterogênea micronodular difusa.....	16
Figura 11: Biópsia pulmonar - Pneumonia intersticial linfocítica.....	17
Figura 12: A- Opacidade intersticial retículo nodular difusa bilateral.....	18
Figura 12: B- Hiperplasia linfóide e bronquiolite aguda.....	19

<b>Figura 13: A-</b> Hipertrofia de linfonodos hilares opacidade intersticial reticular fina.- Hiperplasia linfóide.....	20
<b>Figura 13: B-</b> Hiperplasia linfóide.....	23
<b>Figura 14: A-</b> Consolidação e reforço o interstício axial.....	24
<b>Figura 14: B-</b> Hiperplasia linfóide.....	25
<b>Figura 15: A e B-</b> Pneumonia intersticial inespecífica.....	26
<b>Figura 16:</b> Necrose pulmonar com proliferação de bactérias na parede vascular.....	27
<b>Figura 17: A e B-</b> Histopatologia da tuberculose.....	28
<b>Figura 18: A-</b> Histopatologia da tuberculose.....	29
<b>Figura 18: B-</b> Radiograma de paciente com tuberculose.....	29
<b>Figura 19: A e B-</b> Dano alveolar.....	30
<b>Figura 20:A-</b> Radiograma de tórax- Tuberculose.....	31
<b>Figura 20: B-</b> Resolução da imagem pulmonar.-Tuberculose.....	33
<b>Figura 21:</b> Pneumonia intersticial.....	34

## ***1. FIGURAS***



**Figura 1:** A- Pneumonia "Pseudo Tumoral"



**Figura 1: A- Pneumonia "Pseudo Tumoral"**



**Figura 1:** B- Resolução da imagem no radiograma

Paciente apresentou boa evolução clínica e resolução da imagem no radiograma de tórax.

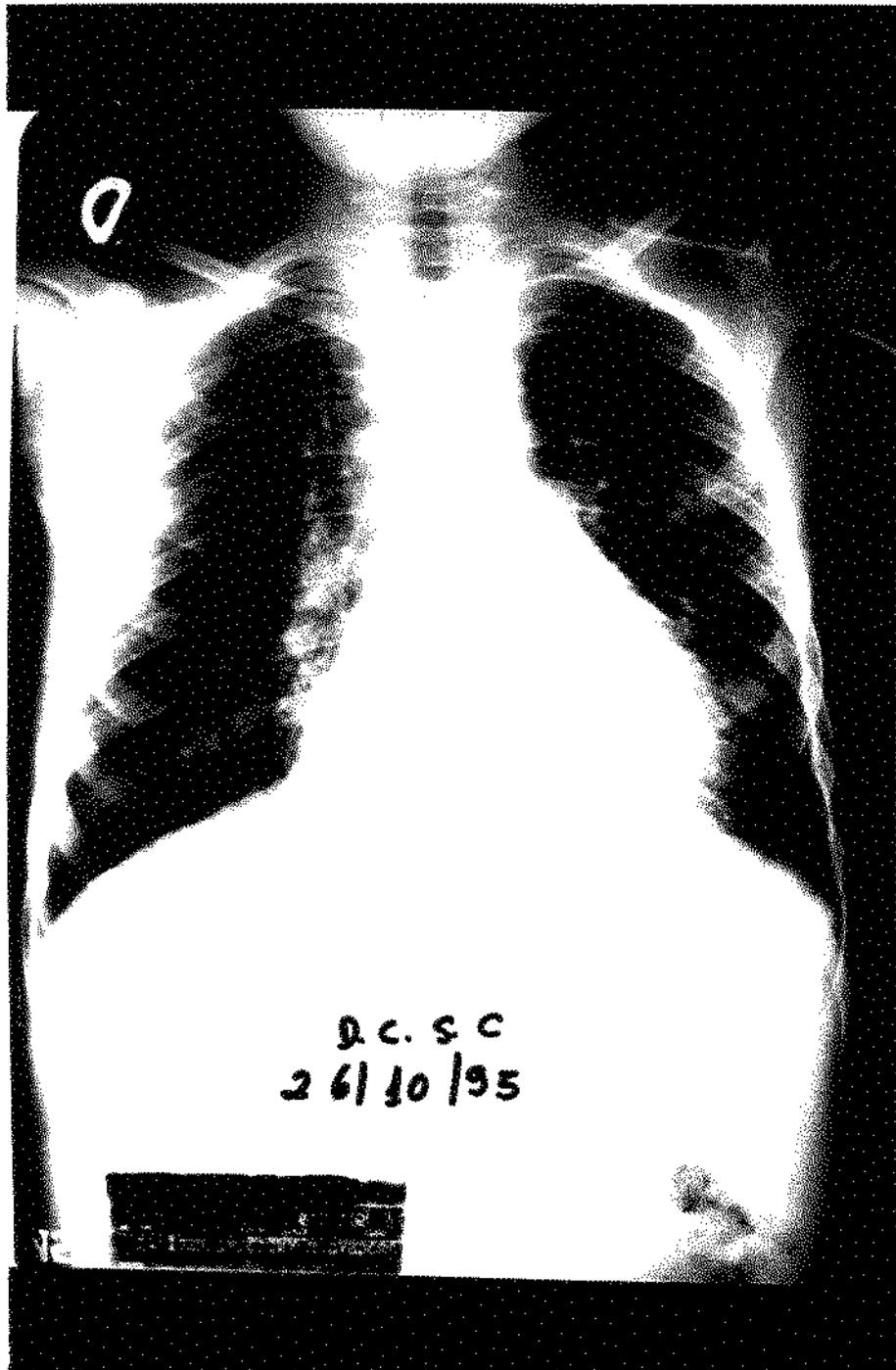


Figura 2: A- D.C.S.C (n° 14) Radiograma um mês antes do tomograma.

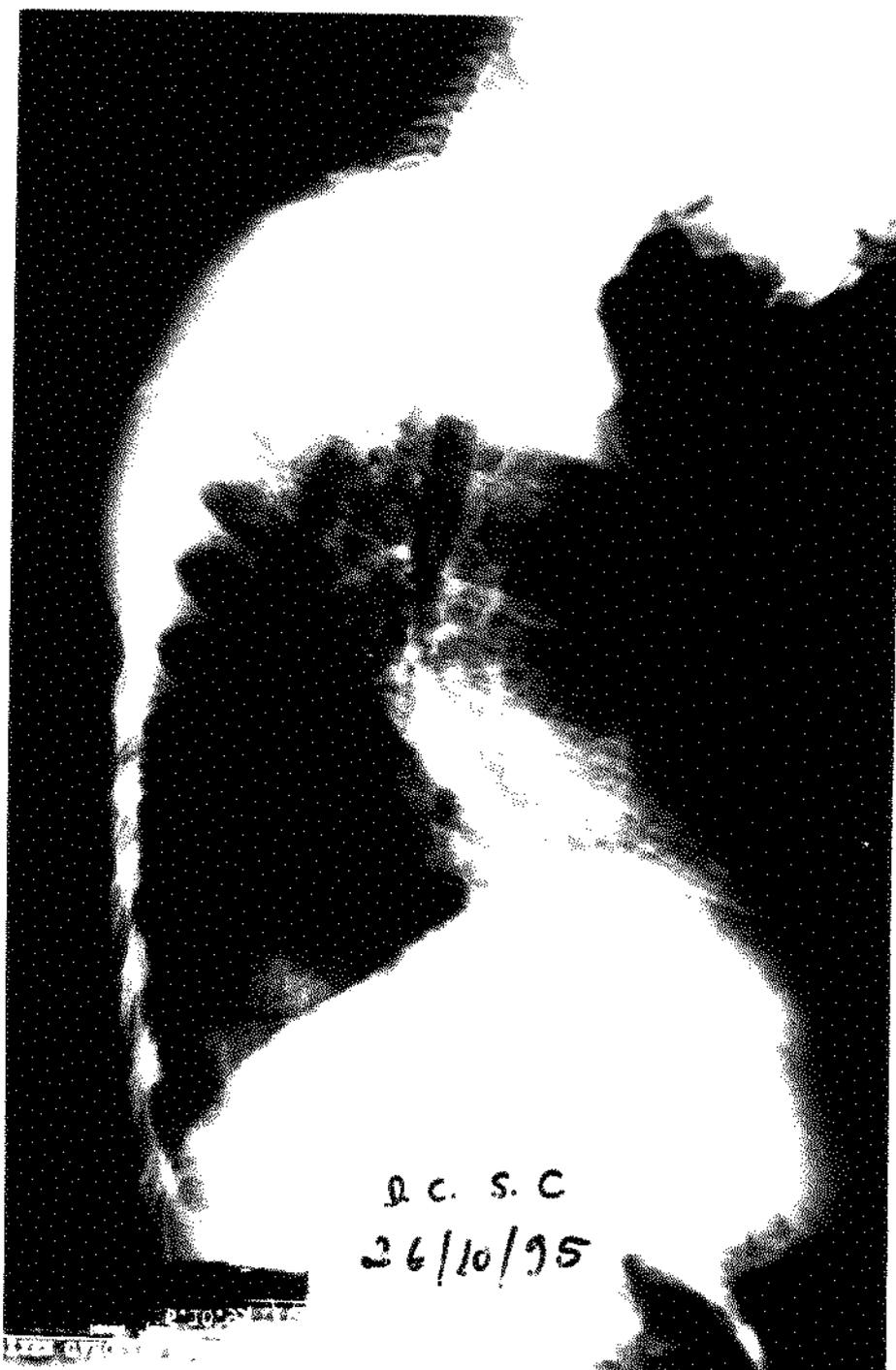


Figura 2: A- D.C.S.C (nº 14) Radiograma um mês antes do tomograma.



Figura 2: B- Nódulo visualizado na tomografia de tórax, paciente D.C.S.C. (nº 14)

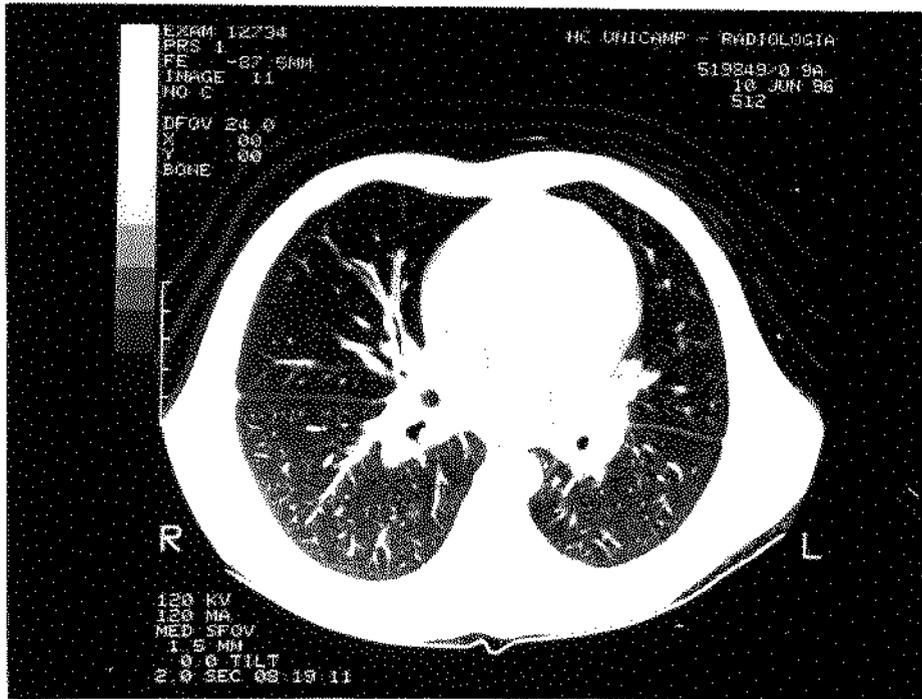
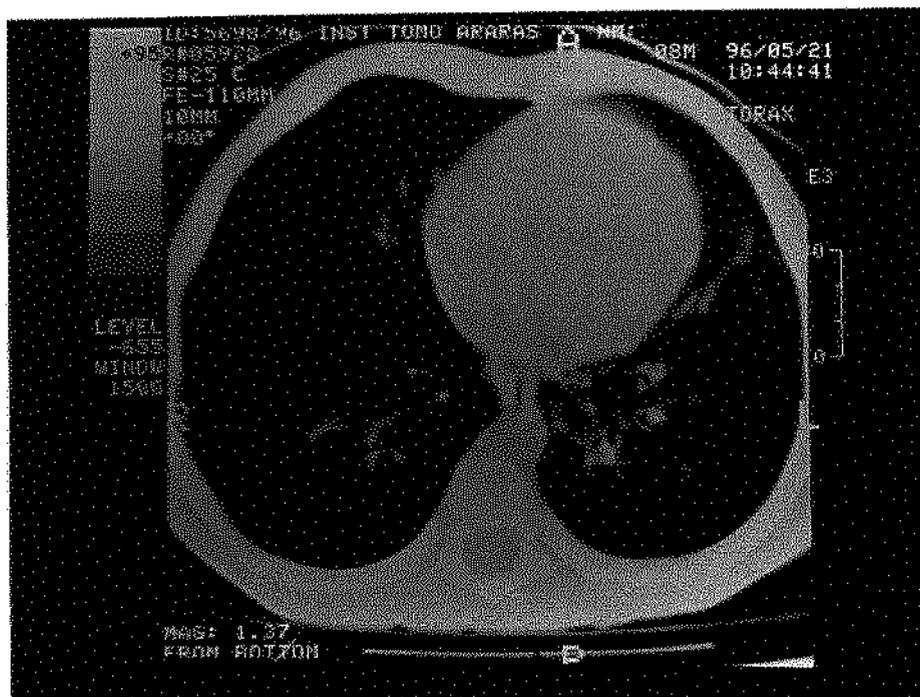
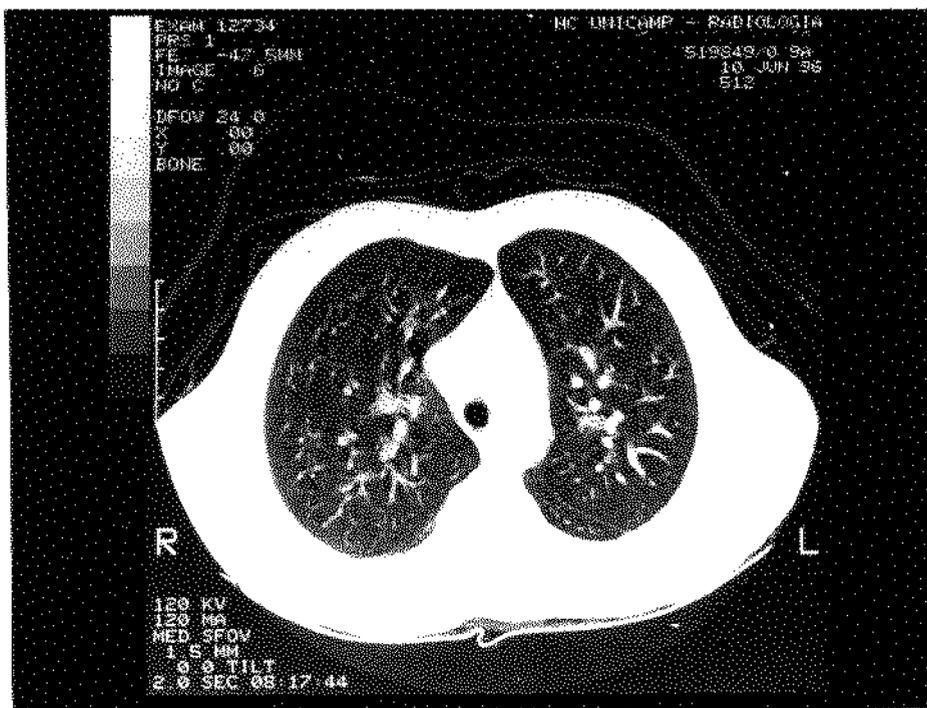
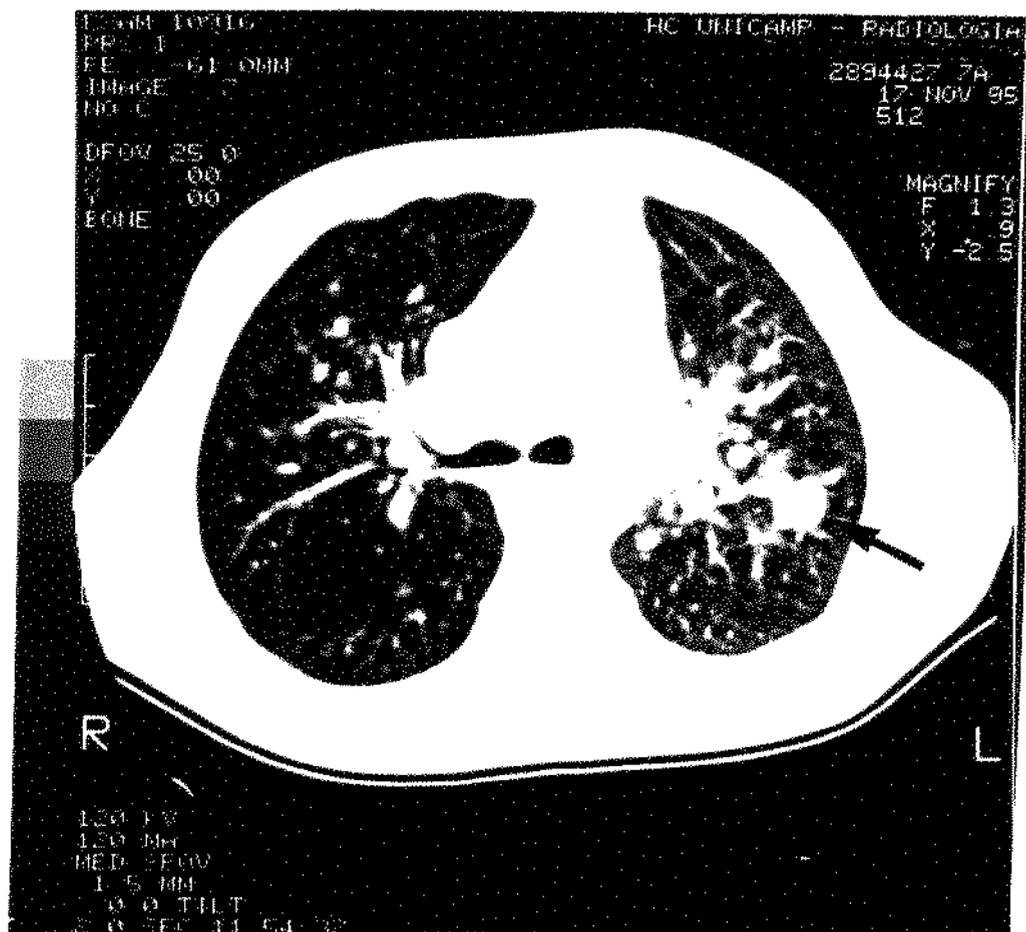


Figura 3: A- R.D.C. (nº 2) Hiperplasia linfóide.

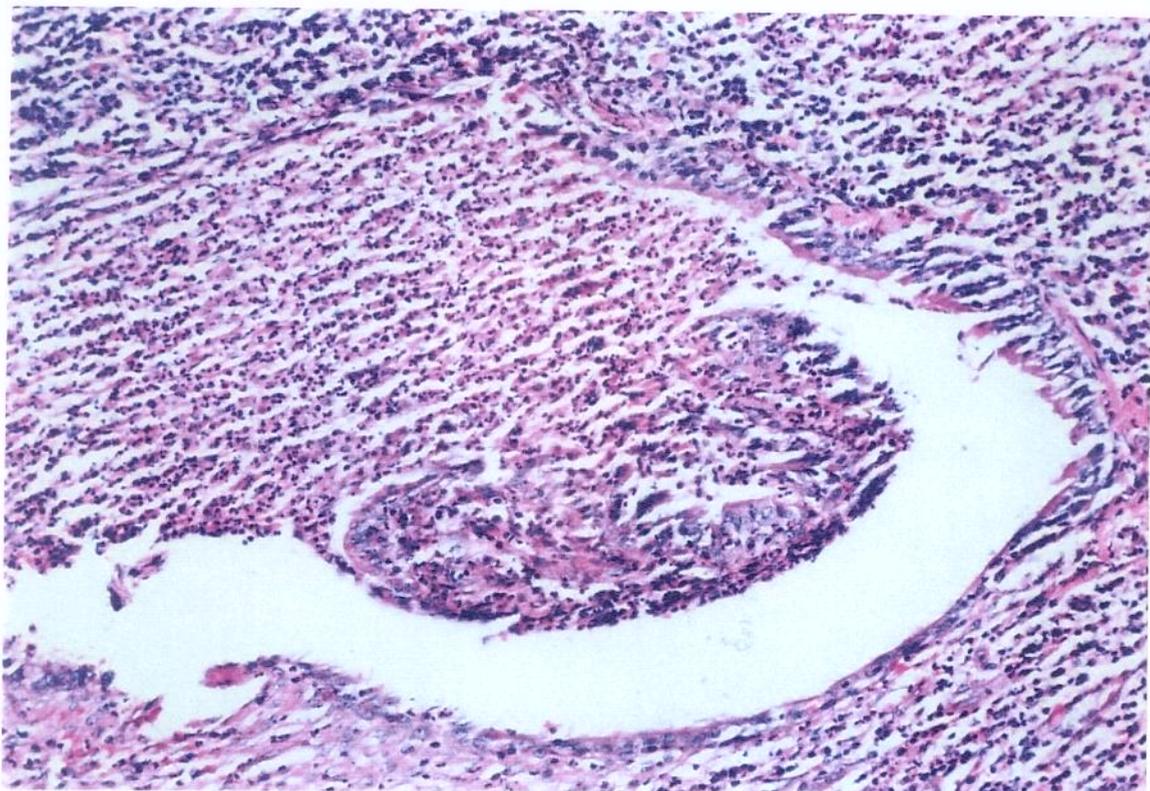


**Figura 3: B- Hiperplasia linfóide.**

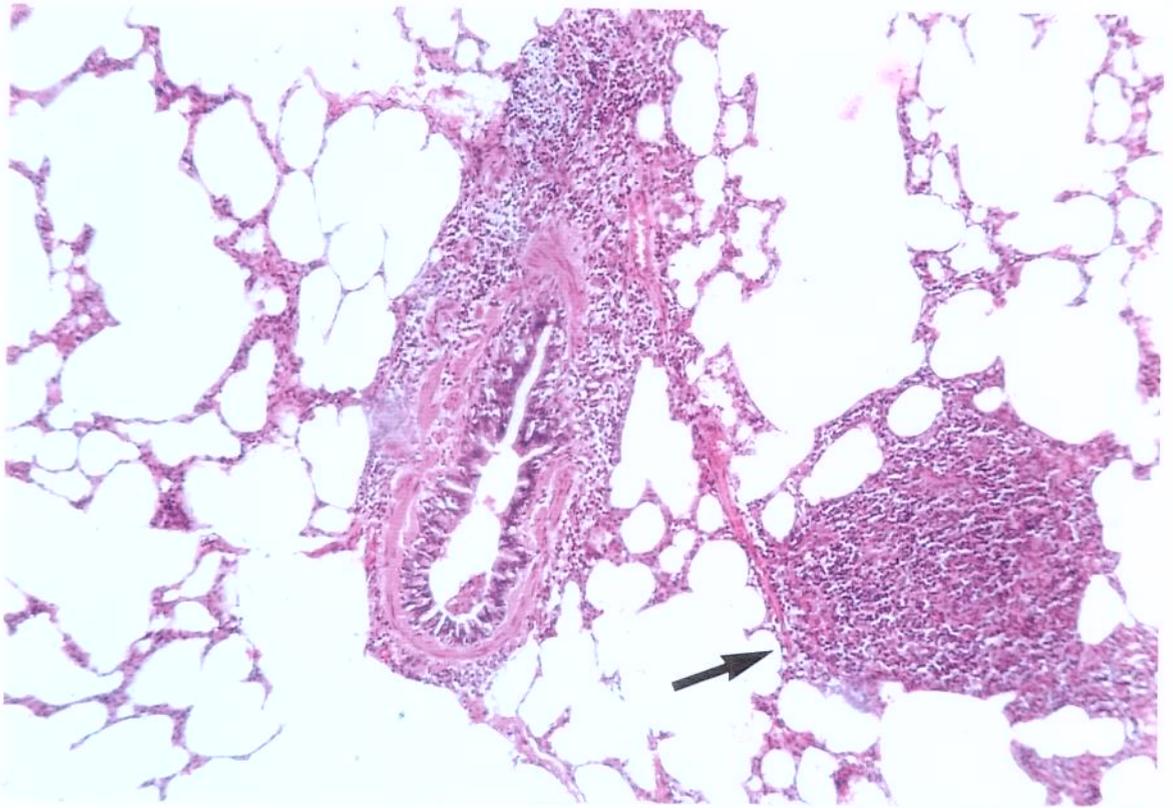
A e B Hiper insuflação pulmonar redução volumétrica de lobo médio e língua, espessamento peri-brônquico de segmentos basais posteriores bilateralmente, maior à esquerda e áreas nodulares difusas.



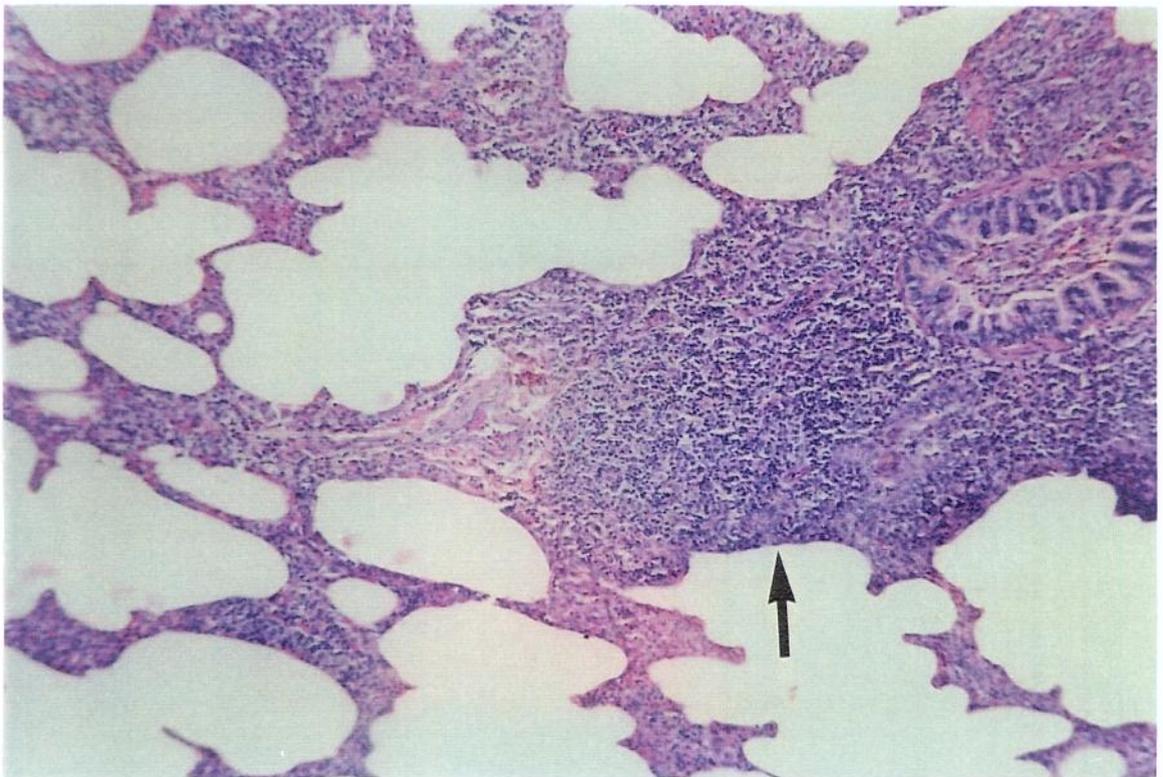
**Figura 4:** A- D.C.S.A (nº 14) Nódulo de 1,0 cm em lobo superior esquerdo cultura do tecido pulmonar cresceu *Cryptococcus neoformans*.



**Figura 4:** B- Cultura do tecido pulmonar *Cryptococcus neoformans*.

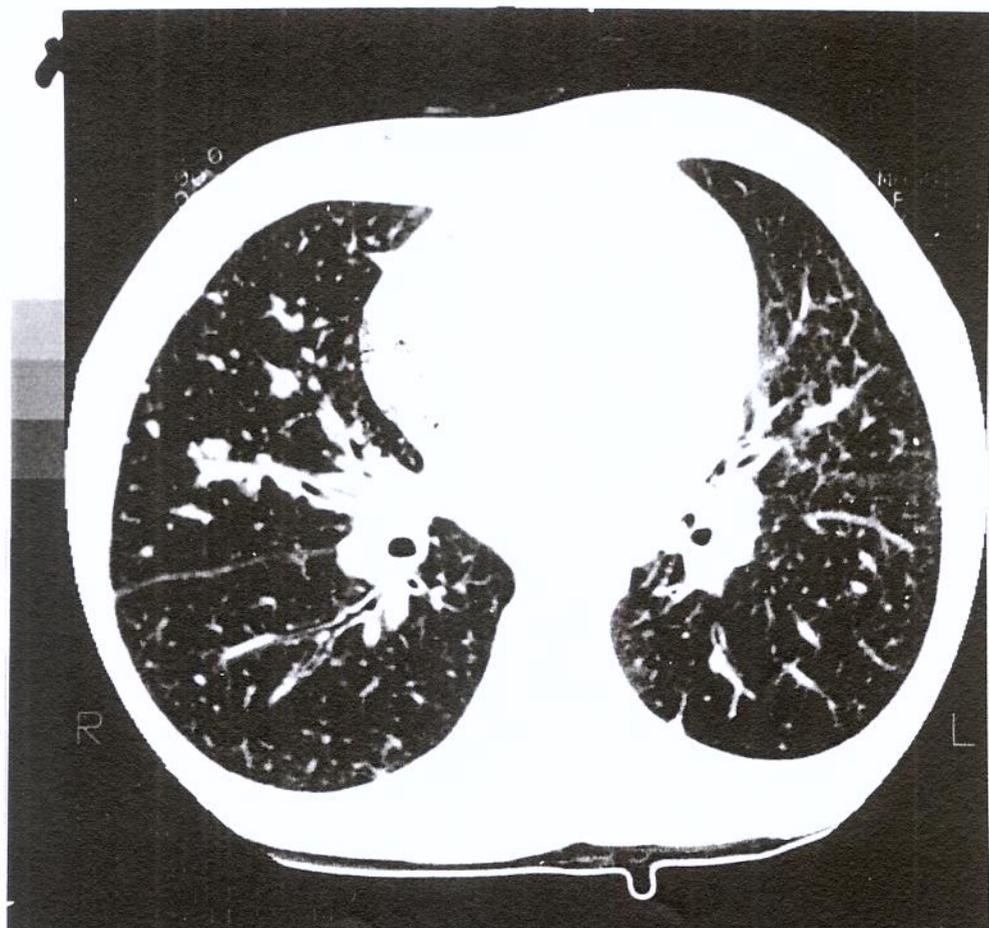


**Figura 5: A-** Hiperplasia linfóide (seta folículo linfóide).

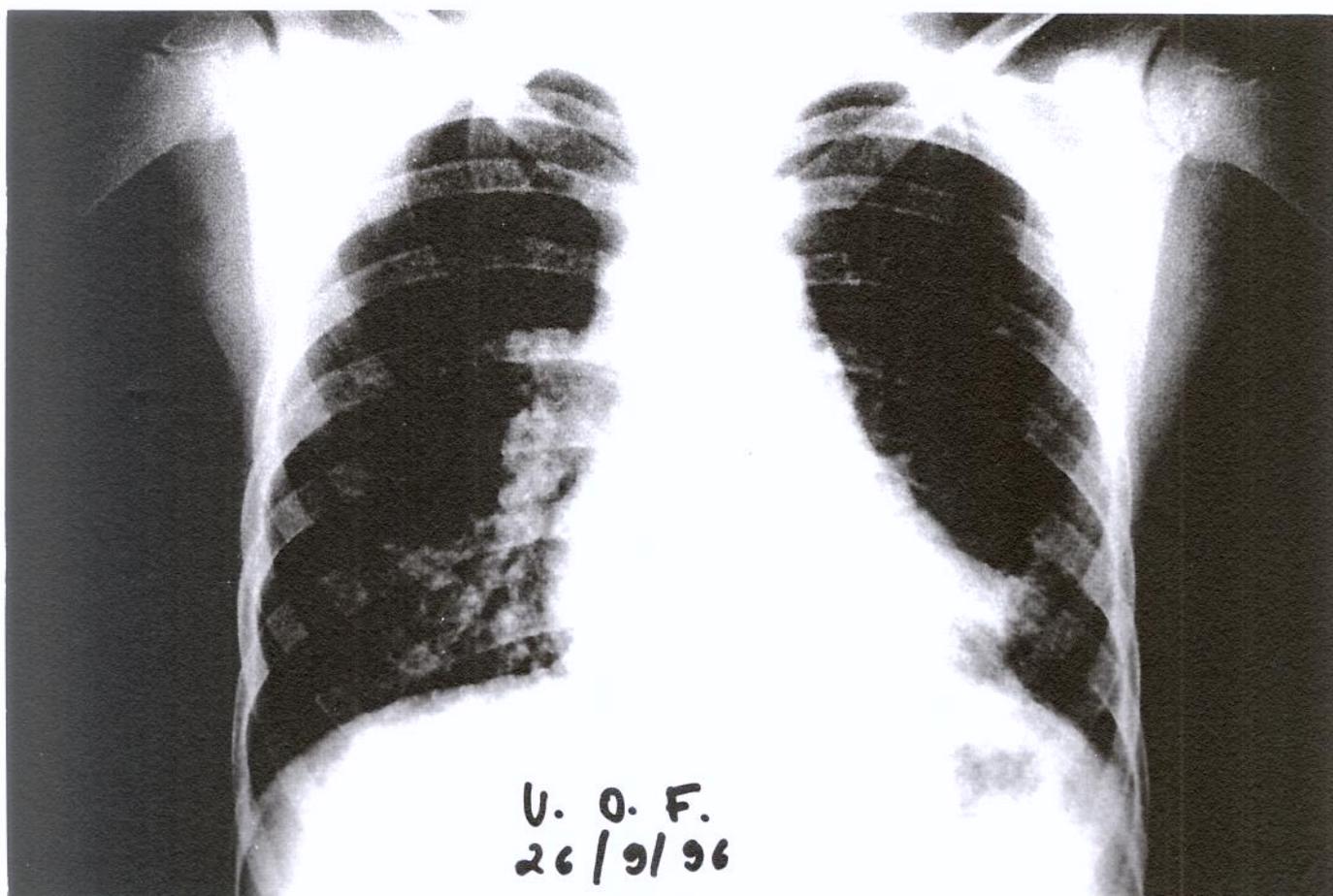


**Figura 5: B-** Pneumonia intersticial linfocítica

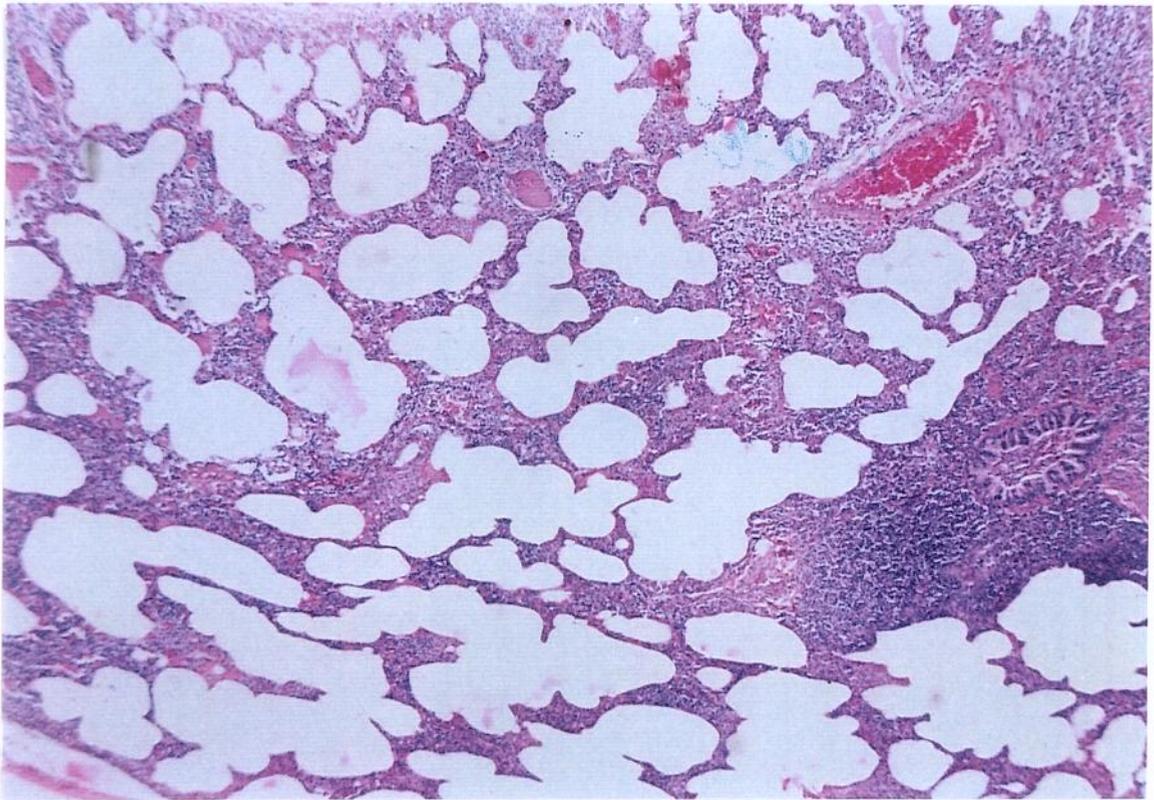
Acúmulo de linfócitos peri-brônquico e nos septos alveolares.



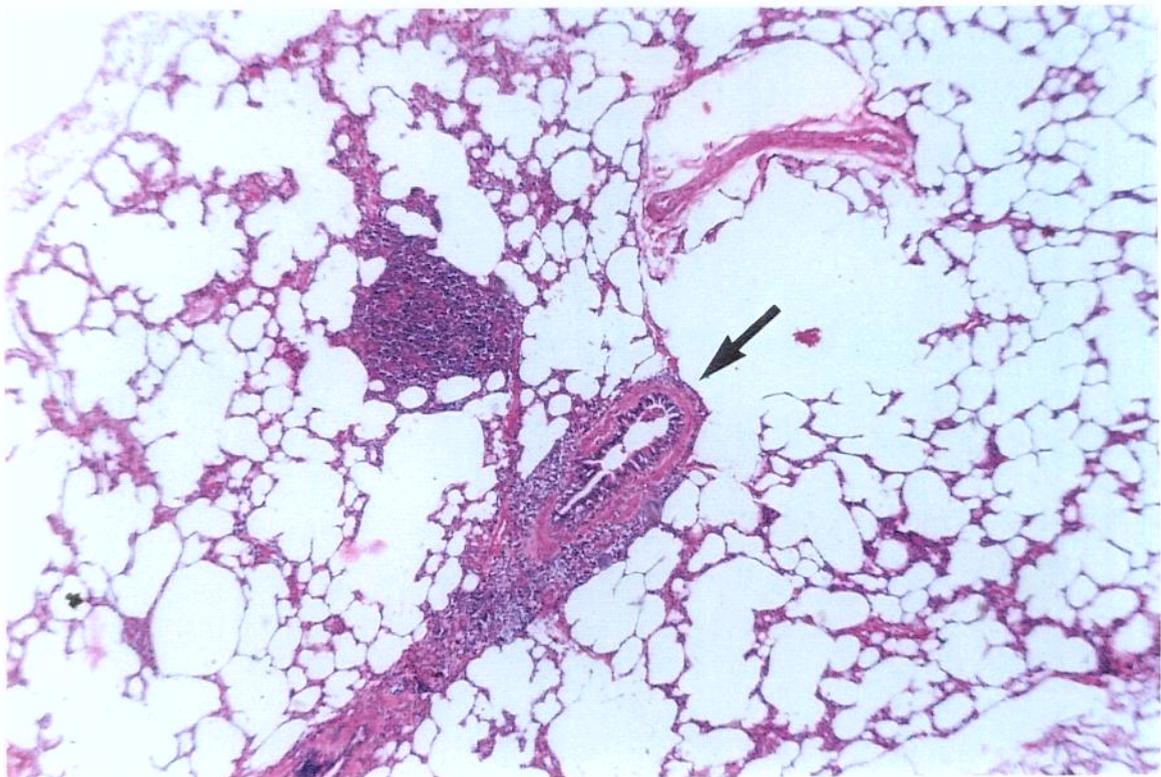
**Figura 6:** V.O.F (nº 36) Opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.



**Figura 7:** V.O.F (nº 36) Opacidade heterogênea em base pulmonar direita e esquerda.



**Figura 8:** Pneumonia intersticial linfocítica.



**Figura 9:** Hiperplasia linfóide (seta infiltrado de linfócitos peri-brônquico).

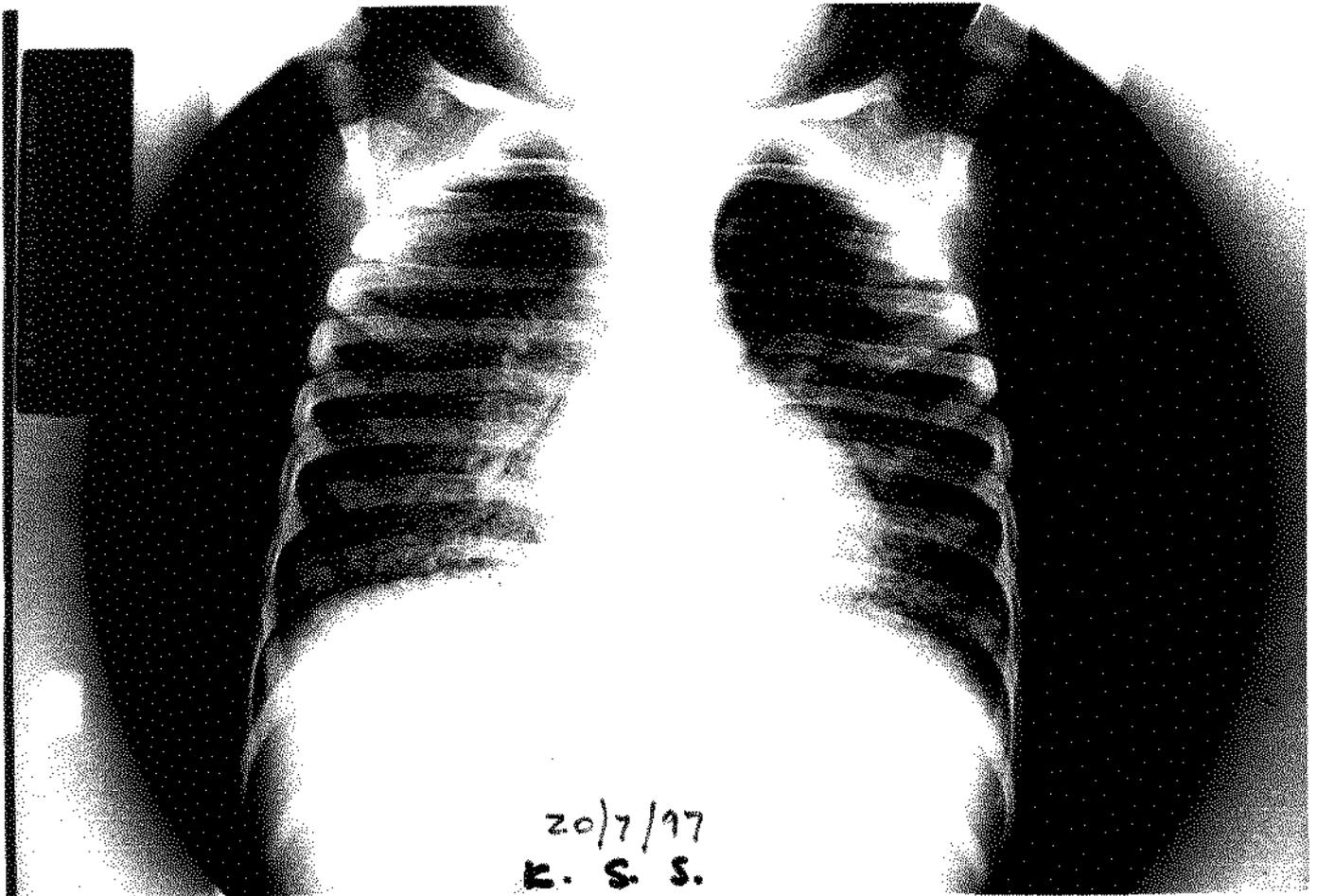
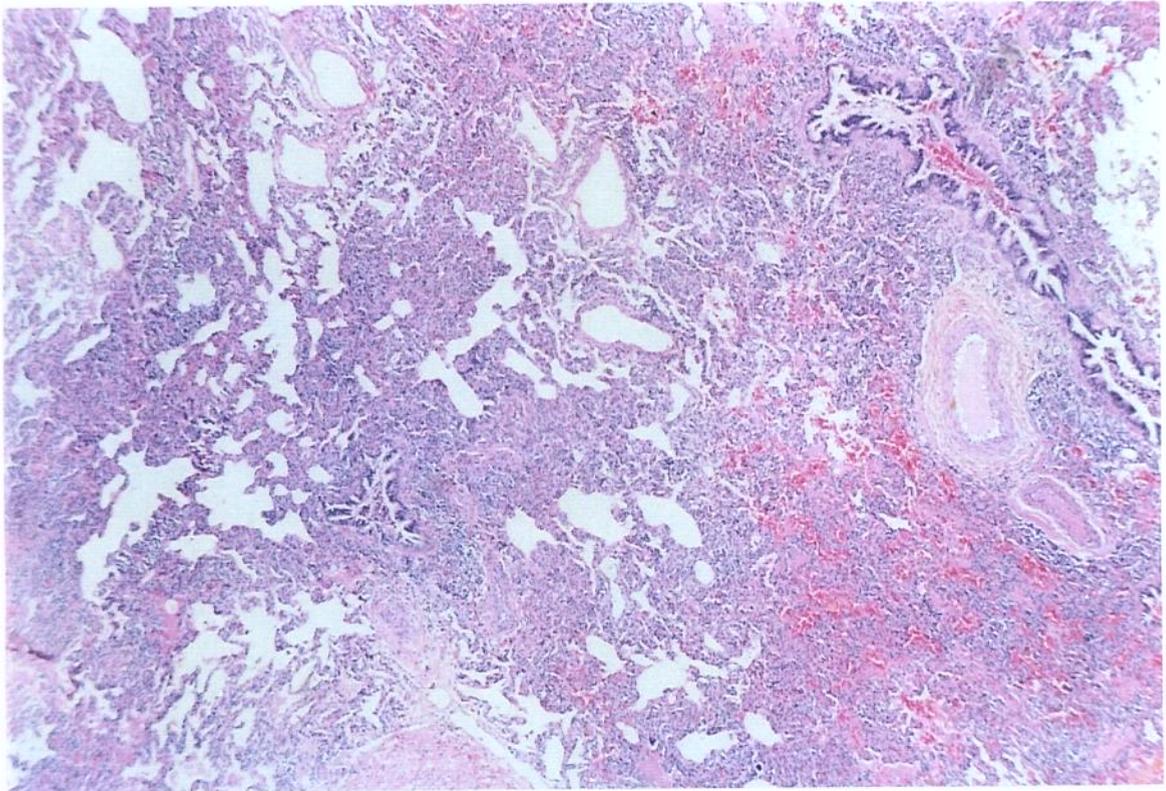
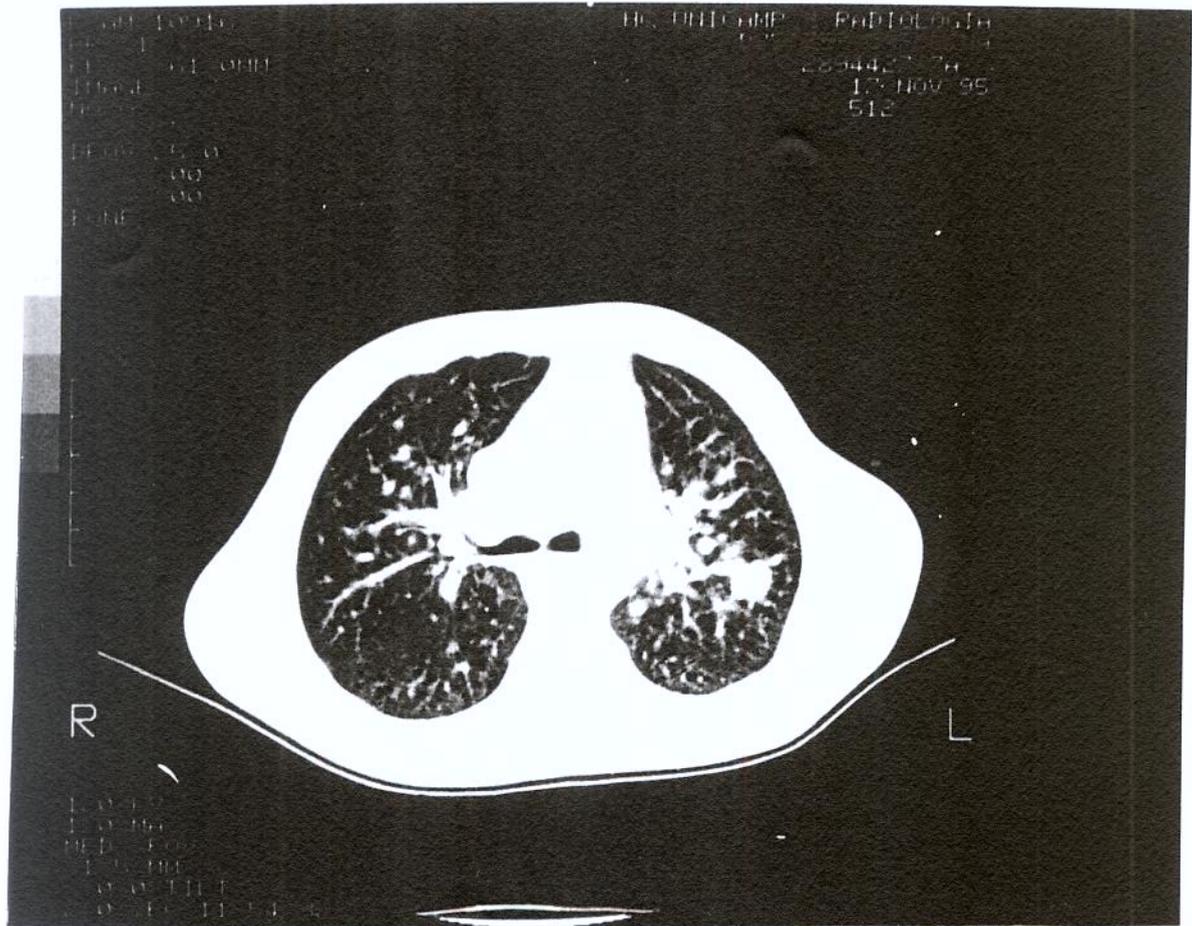


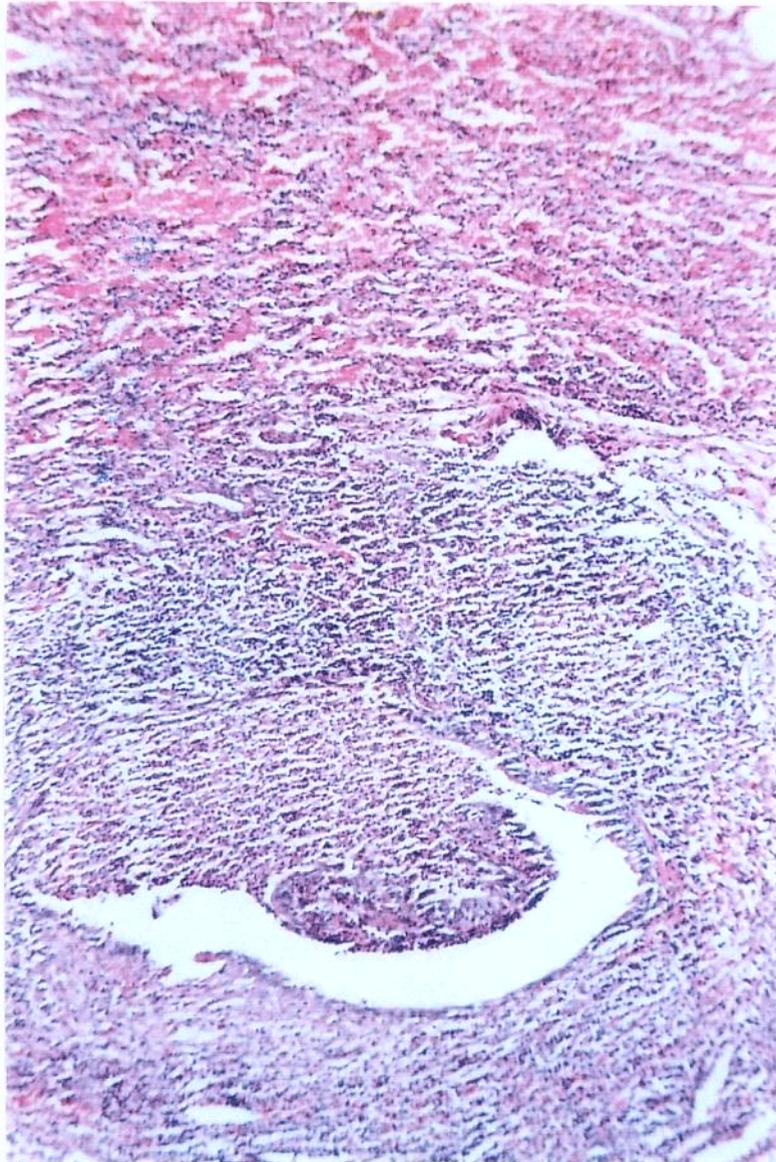
Figura 10: K.S.S. (nº 19) Opacidade heterogênea micronodulares difusa, LIP.



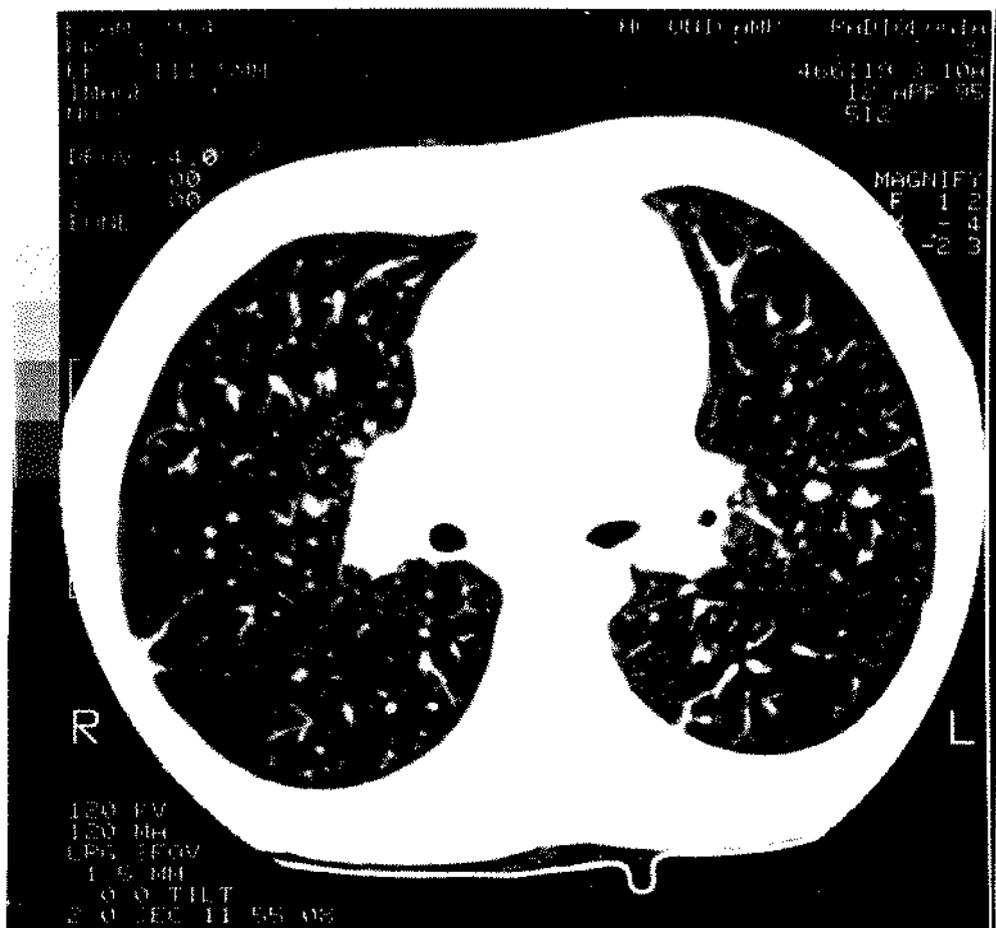
**Figura 11:** K.S.S.(nº 19) Biópsia pulmonar – Pneumonia intersticial. linfocítica.



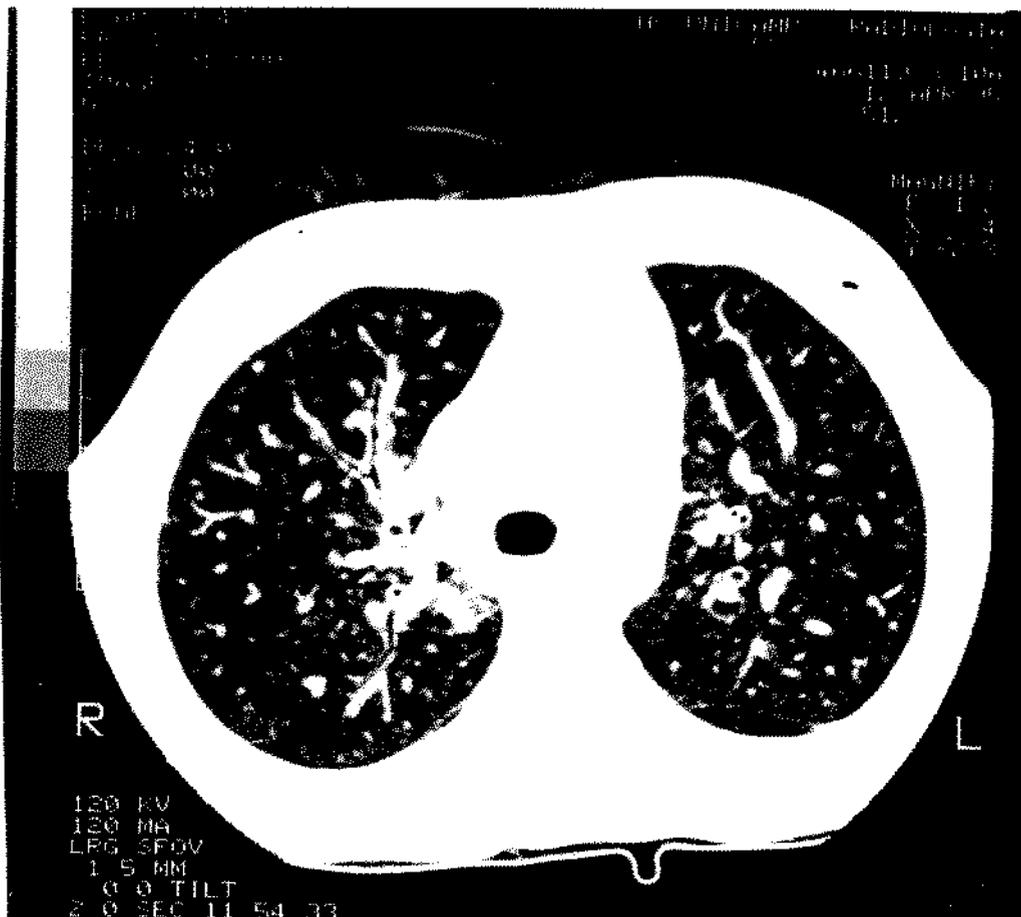
**Figura 12:** A- D.C.S.C (n 14) Opacidade intersticial, retículo nodular difusa bilateral. Nódulo de 1,0 cm, homogêneo contornos regulares no lobo superior esquerdo.



**Figura 12:** B- D.C.S.C (n° 14) Hiperplasia linfóide mais bronquiolite aguda



**Figura 13:** A- V.O.F. (nº 36) Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente opacidade ténue intersticial reticular fina de localização predominante axial.



**Figura 13:** A- V.O.F. (nº 36) Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.

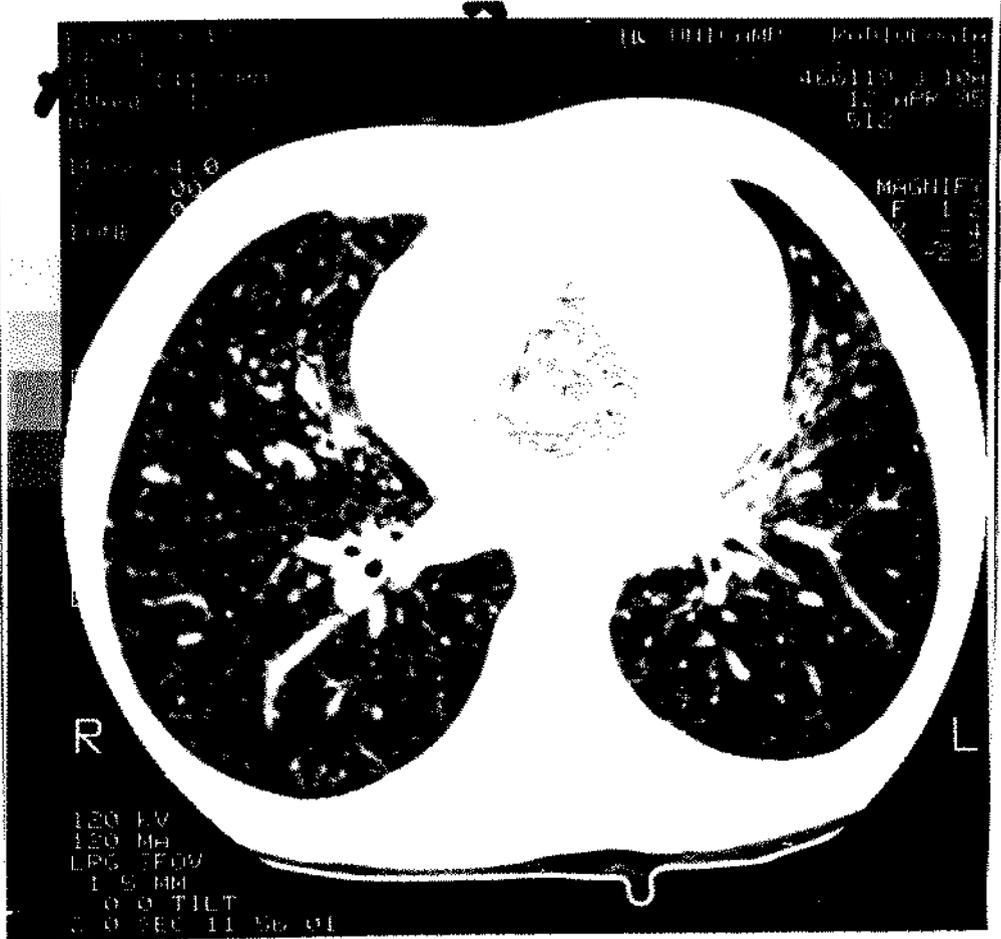
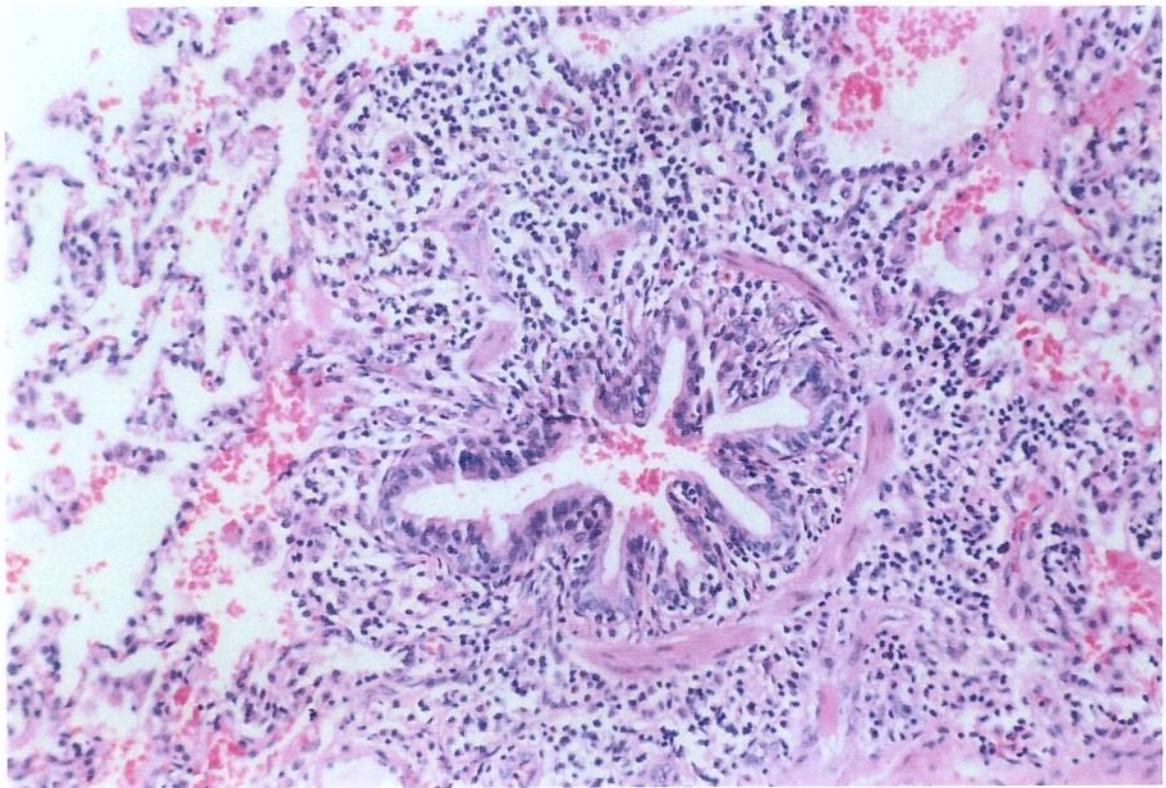
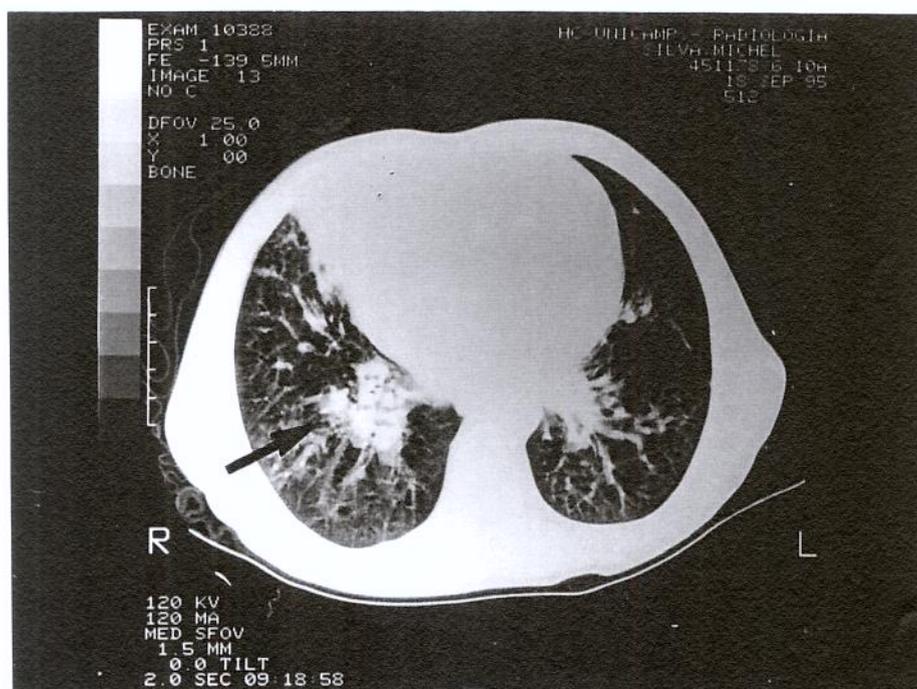
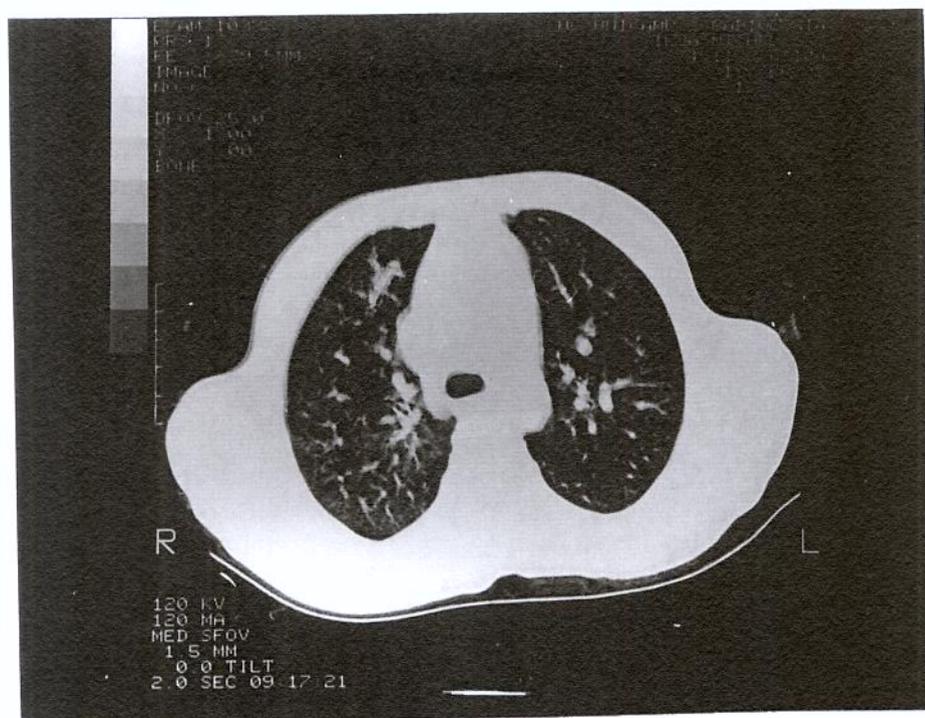


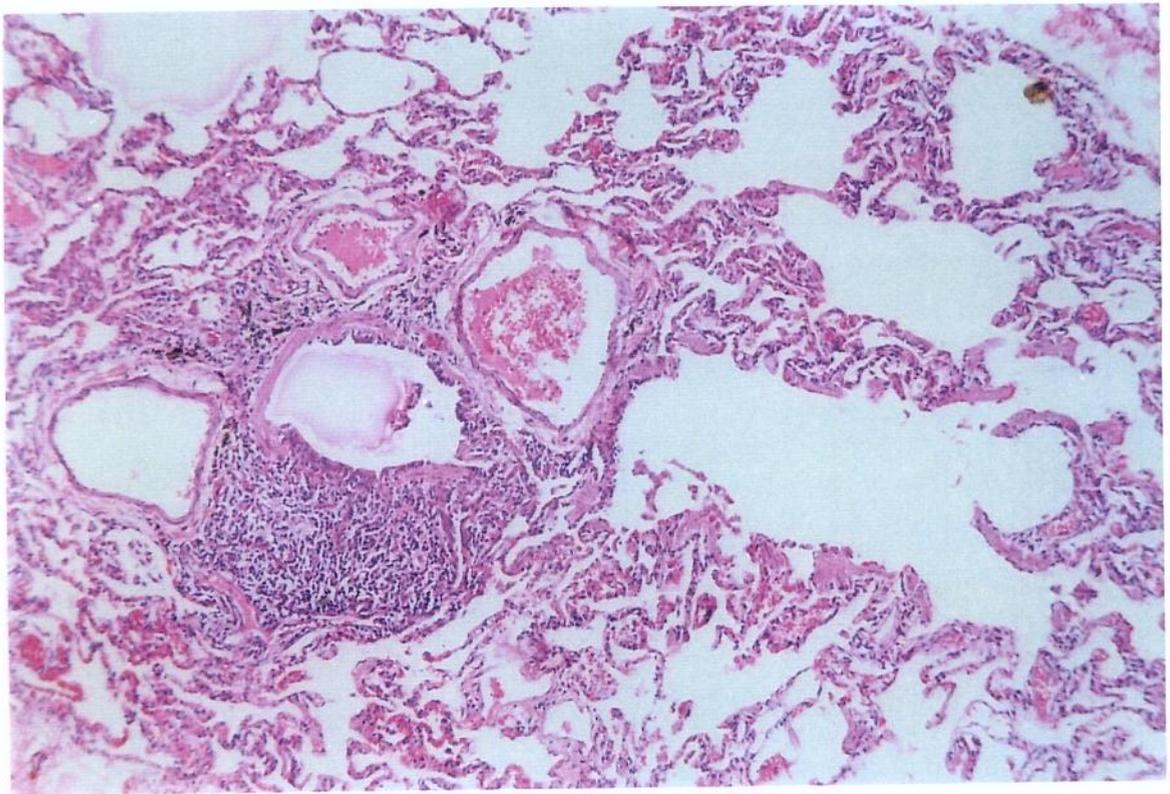
Figura 13: A- V.O.F. (nº 36) Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.



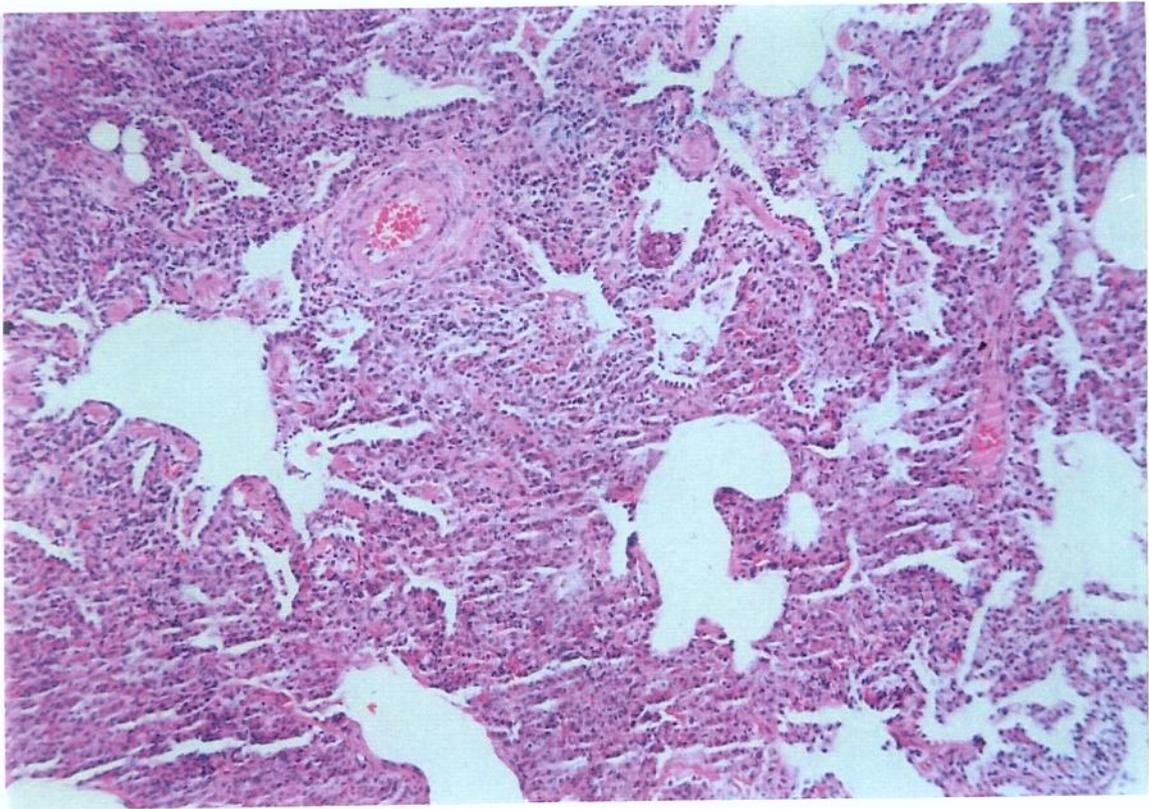
**Figura 13:** B- V.O.F. (n° 36) Hiperplasia linfóide.



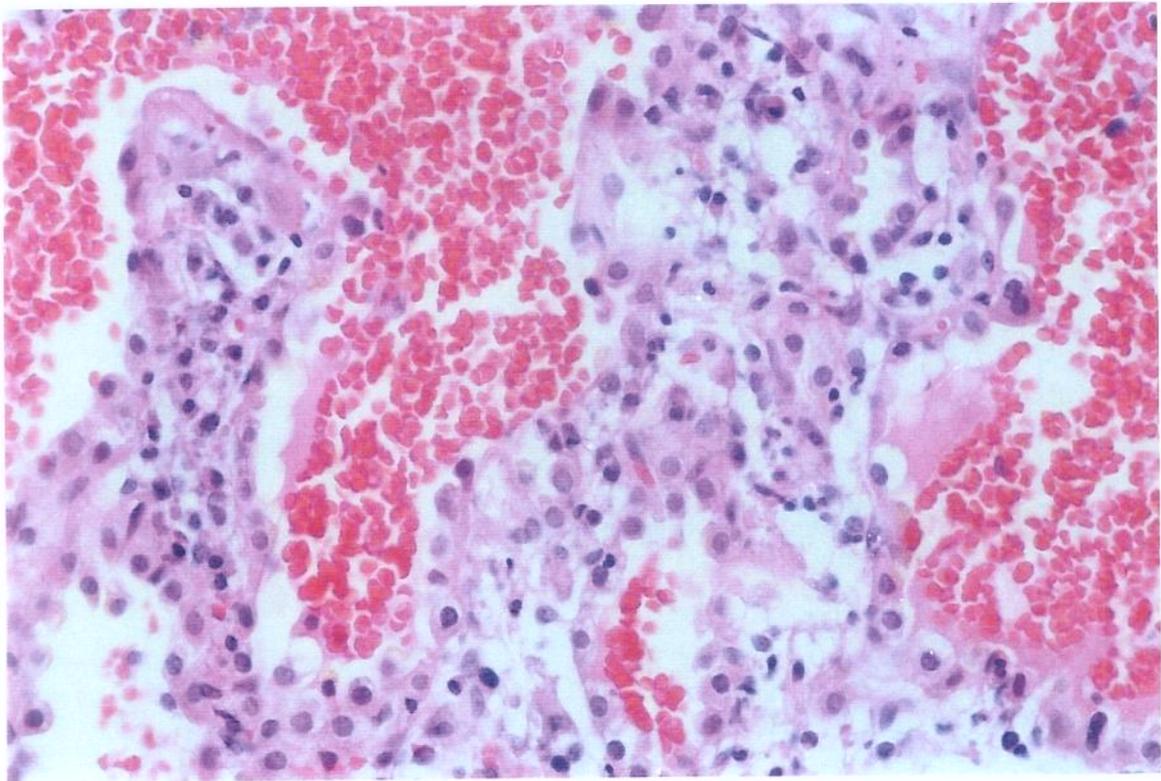
**Figura 14:** A- M.S. (nº 43) áreas de consolidação e reforço do interstício axial.



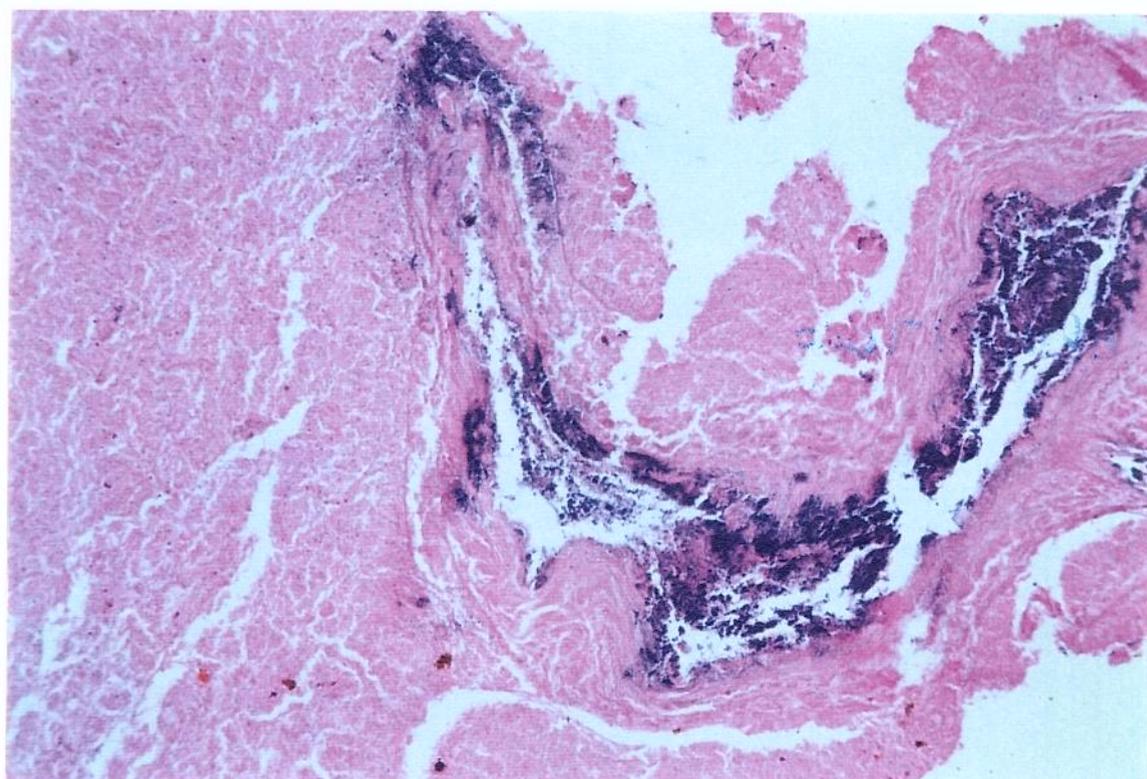
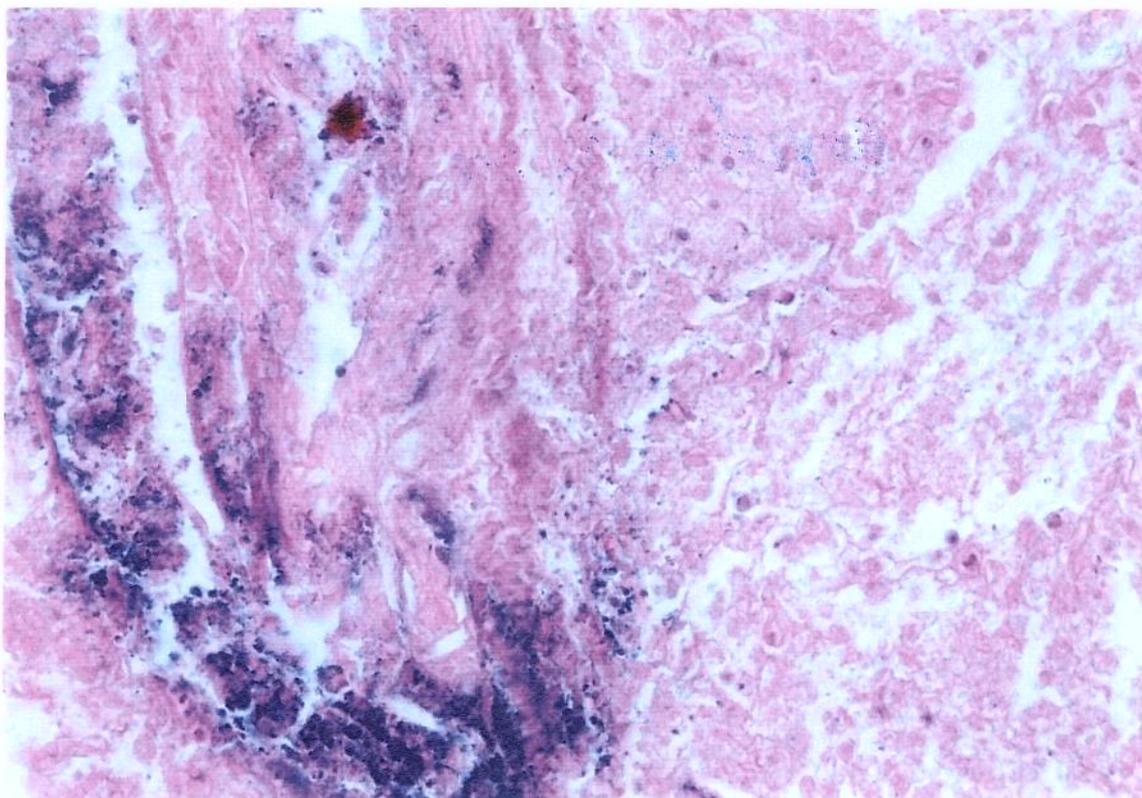
**Figura 14:** B- Hiperplasia linfóde.



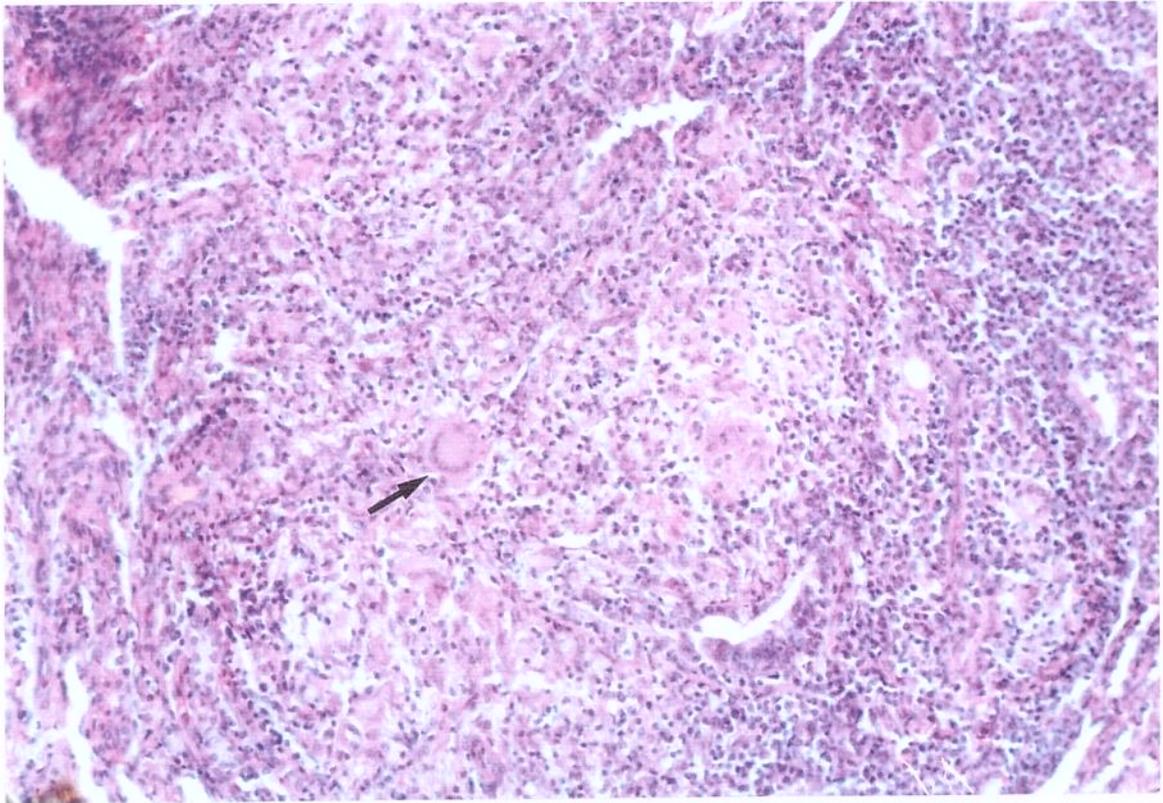
**Figura 15:** A- G.H.S. (nº 21) Pneumonia intersticial inespecífica.



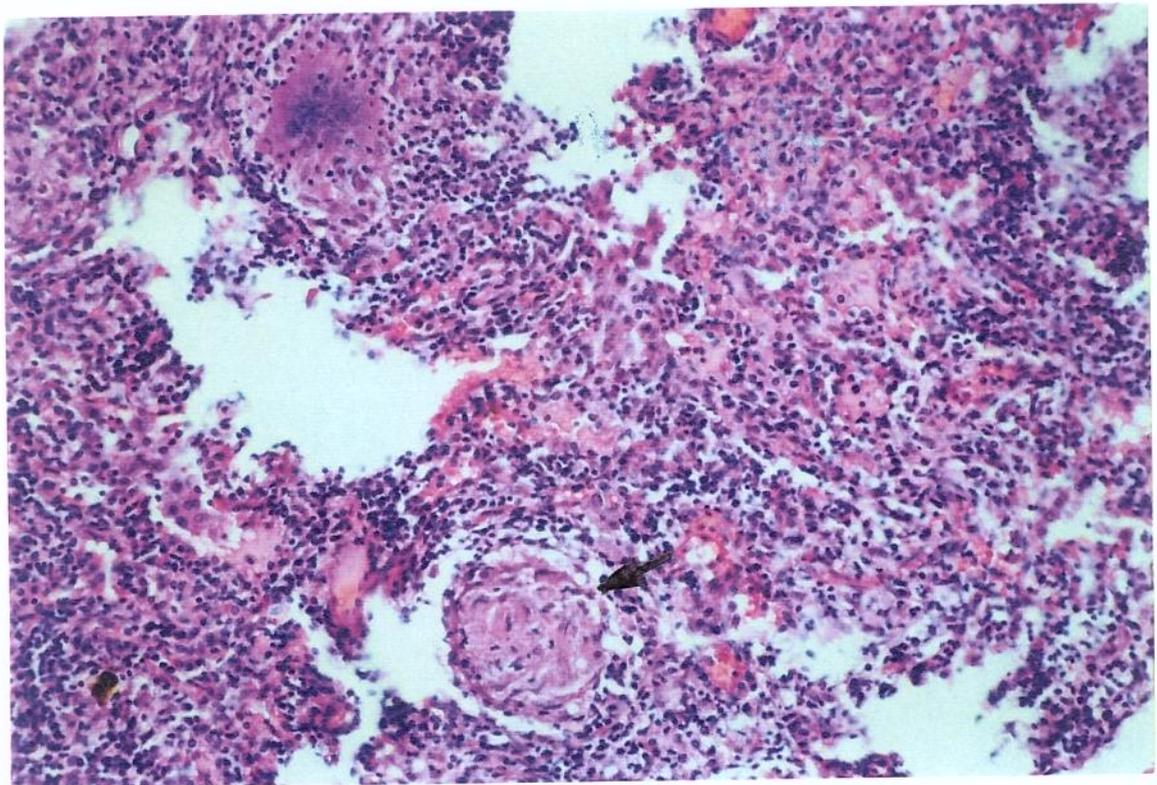
**Figura 15:** B- G.H.S. (nº 21) Pneumonia intersticial inespecífica – Processo inflamatório crônico com plasmócito.



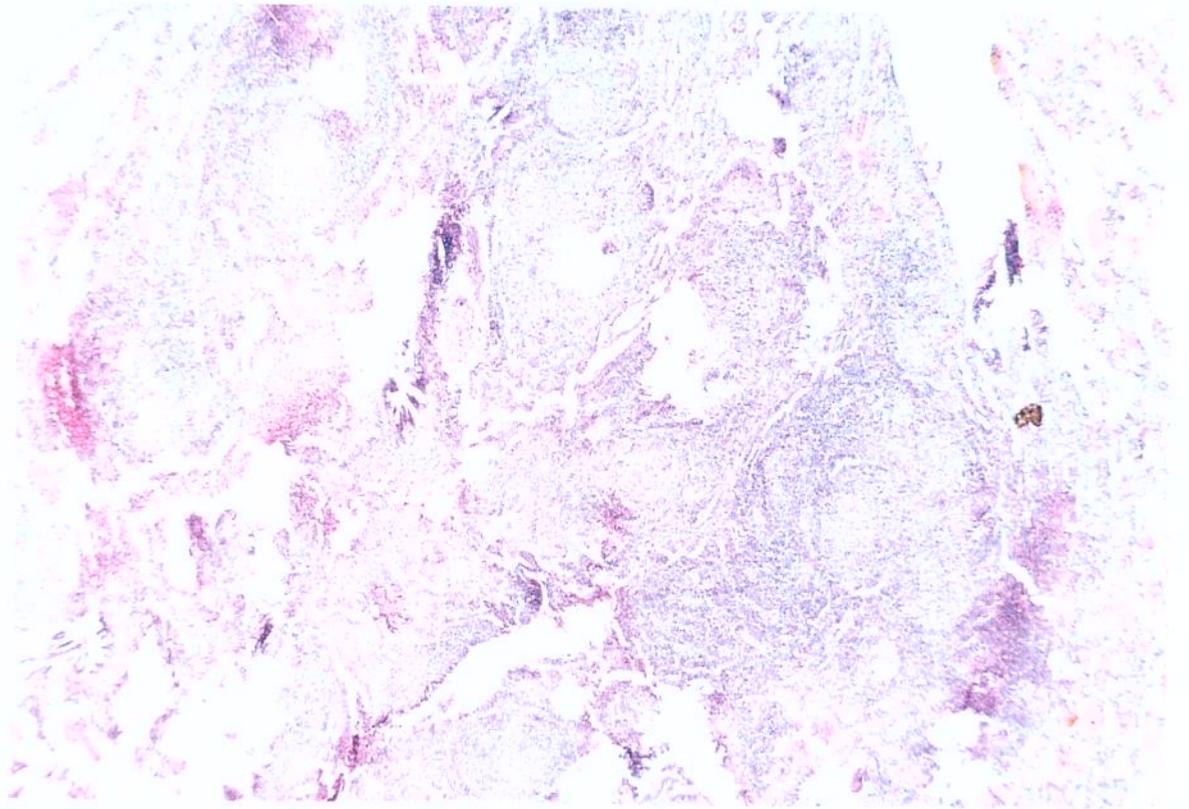
**Figura 16:** P.P.M. (nº 47) Necrose pulmonar com proliferação das bactérias na parede vascular.



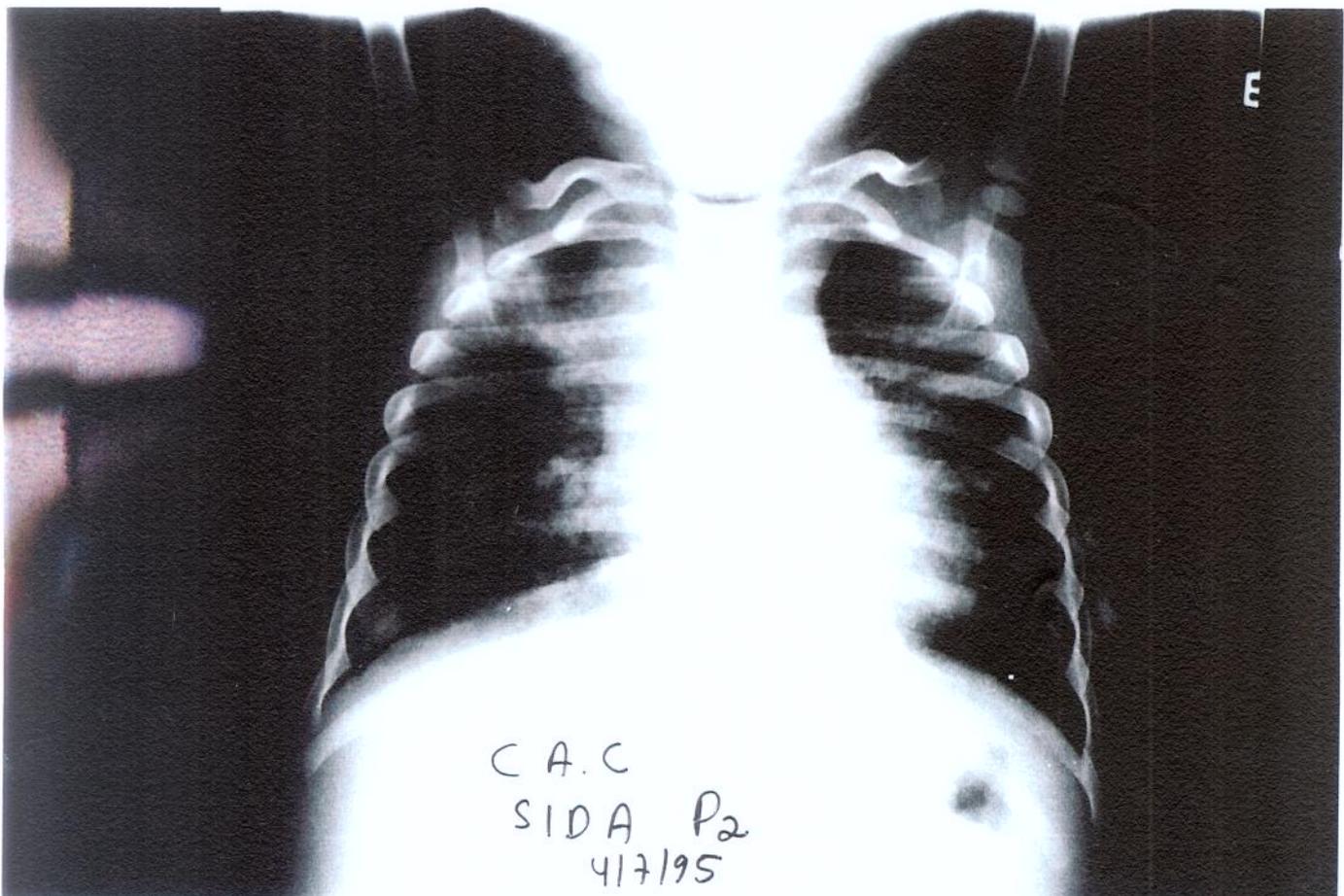
**Figura 17: A-Tuberculose**  
seta (célula gigante).



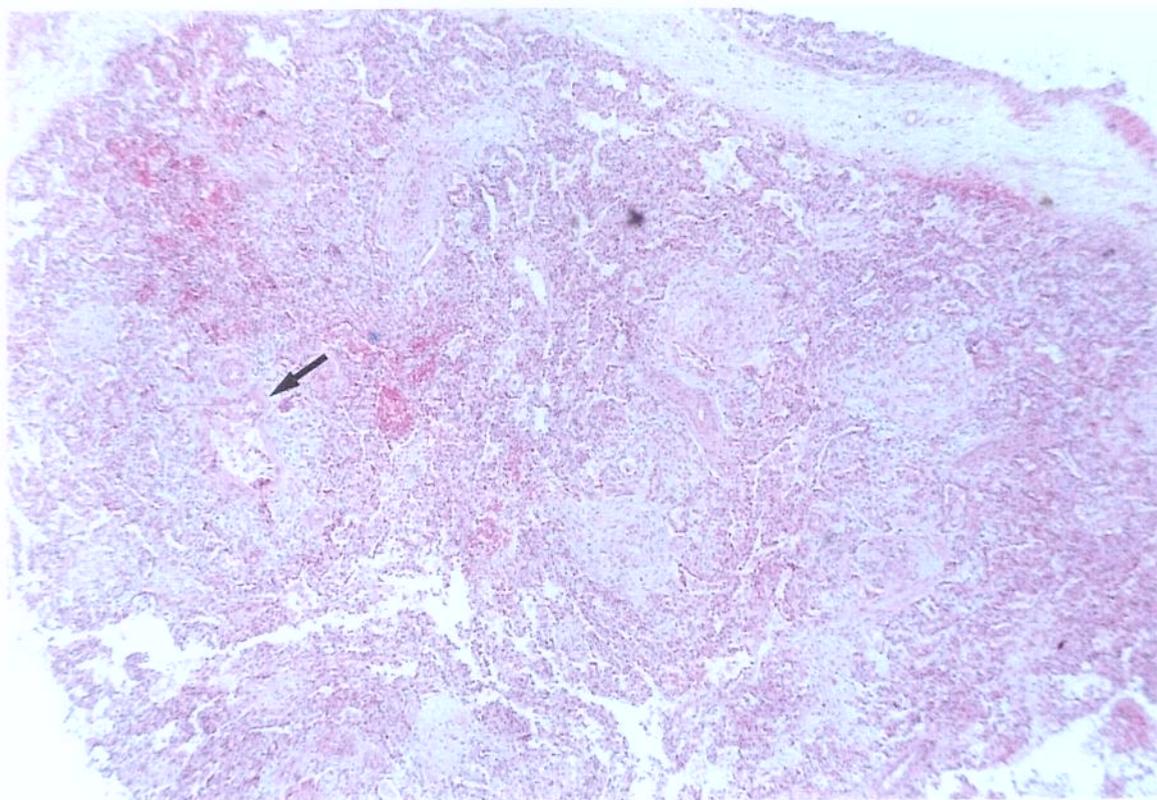
**Figura 17: B- Tuberculose granuloma (seta granuloma)**



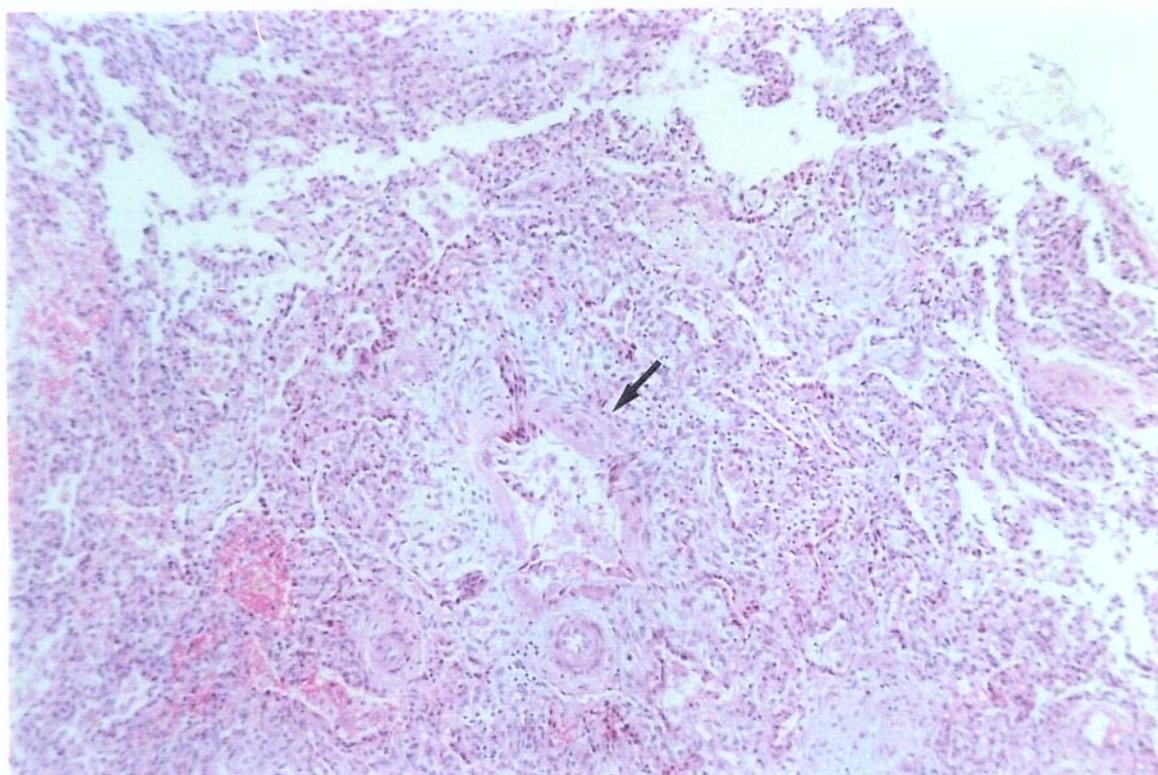
**Figura 18: A-Tuberculose**



**Figura 18: B- Radiograma de paciente com tuberculose. Opacidade homogênea em lobo superior direito.e alargamento do mediastino.**



**Figura 19: A-** Dano alveolar difuso em organização com intensa fbrose intersticial e peri-bronquiolar.



**Figura 19: B-** Dano alveolar difuso.

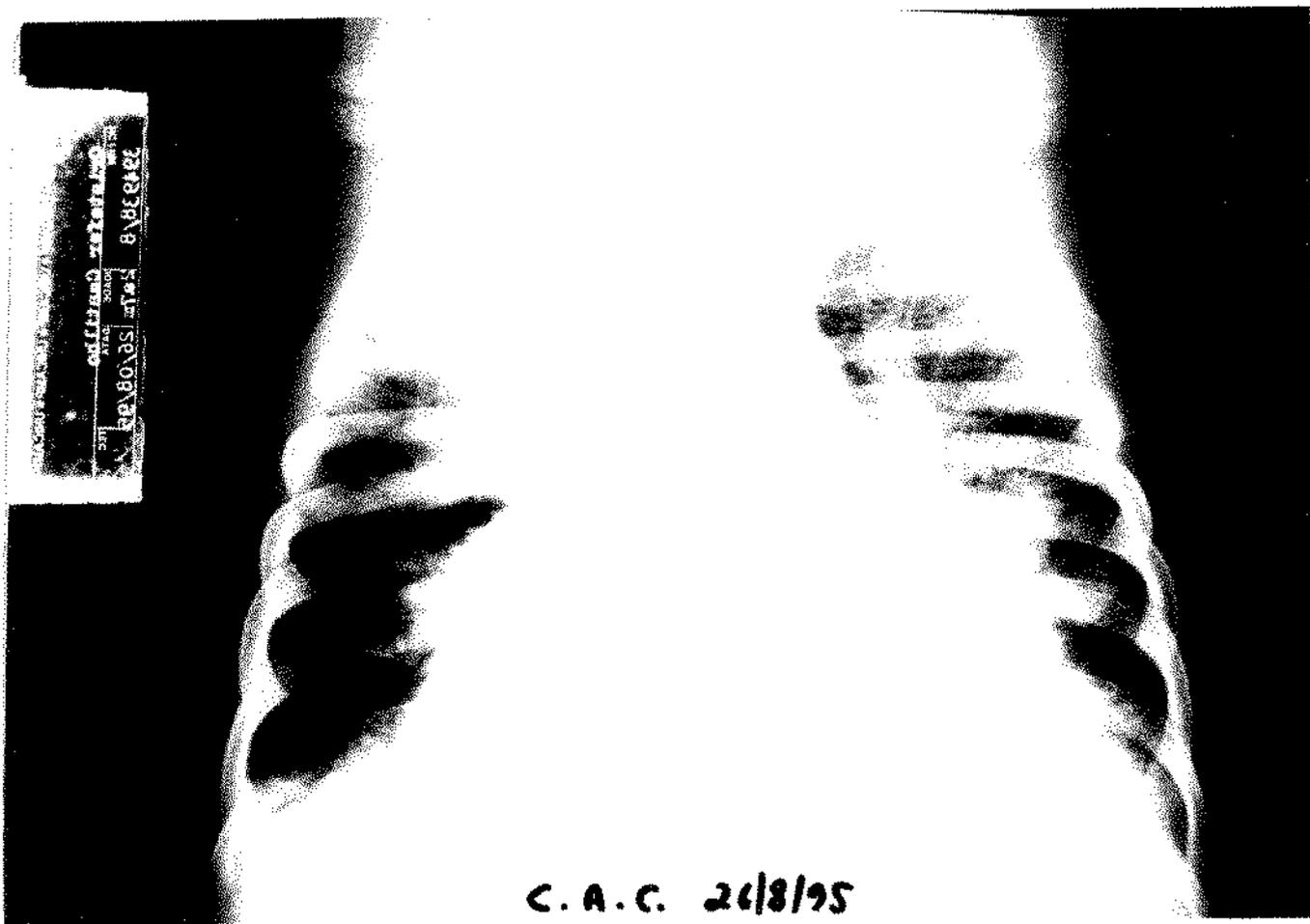


Figura 20: A- C.A.C (n° 2) Opacidade homogênea LSD e heterogênea difusa em 26/08/95  
(Tuberculose)

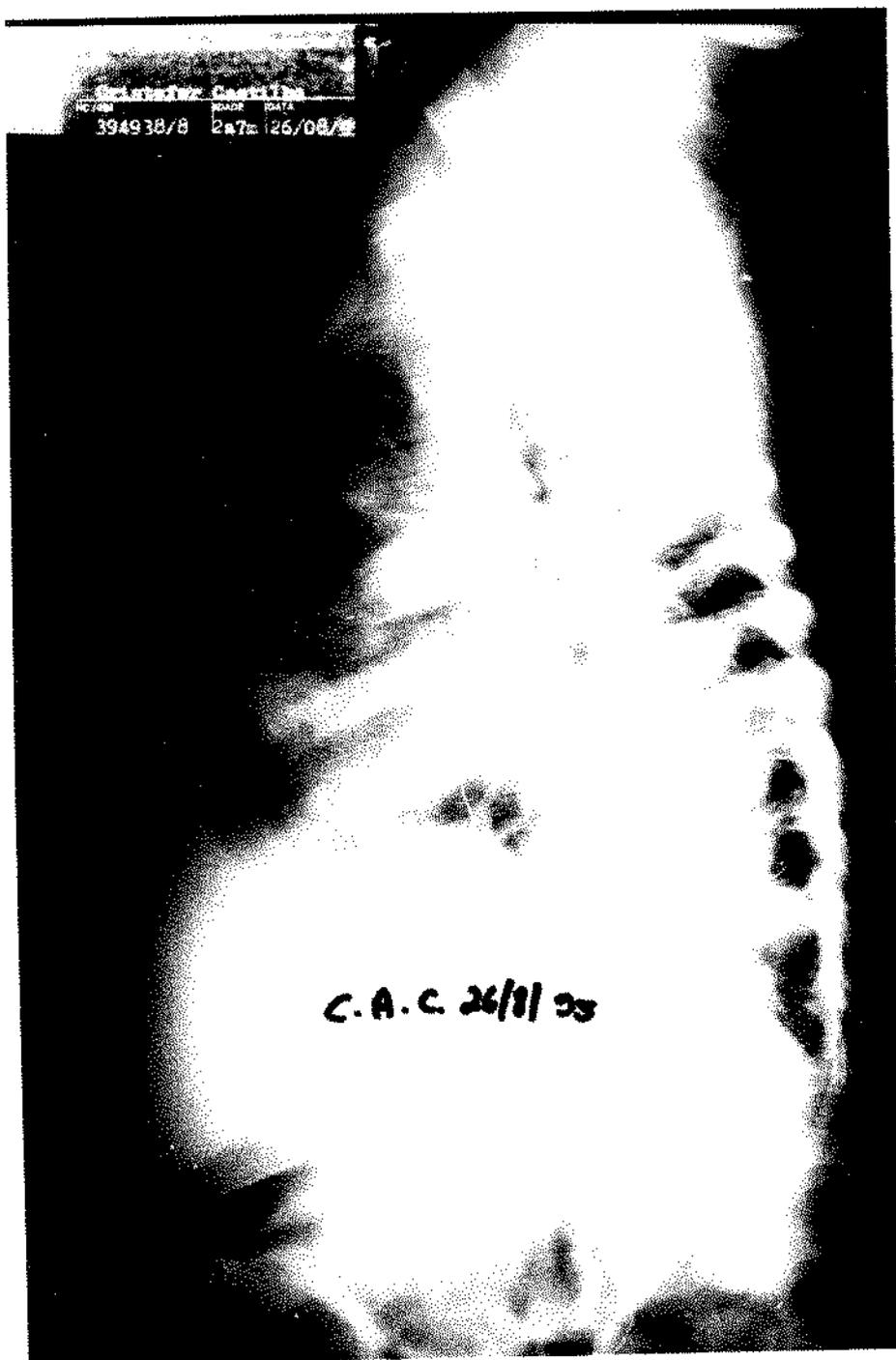


Figura 20: A- C.A.C (n 2) Opacidade homogênea LSD (Tuberculose).

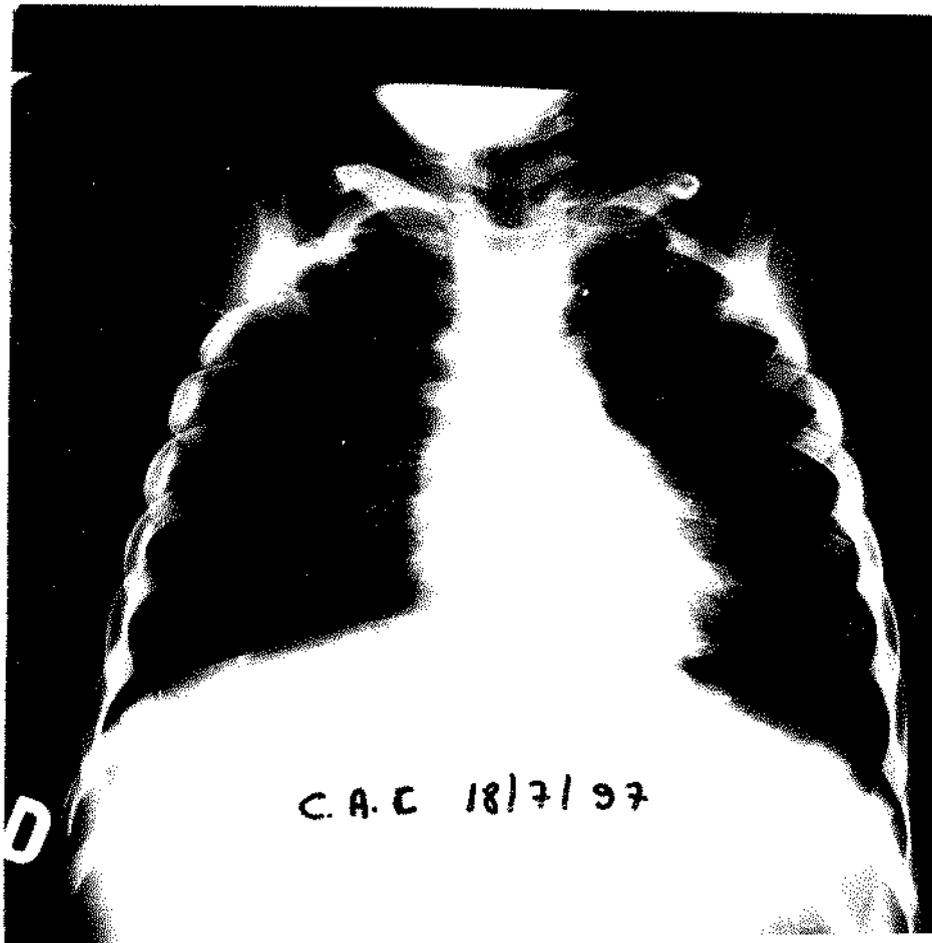


Figura 20: B- C.A.C (nº 32) Em 18/07/97 melhora da imagem pulmonar.

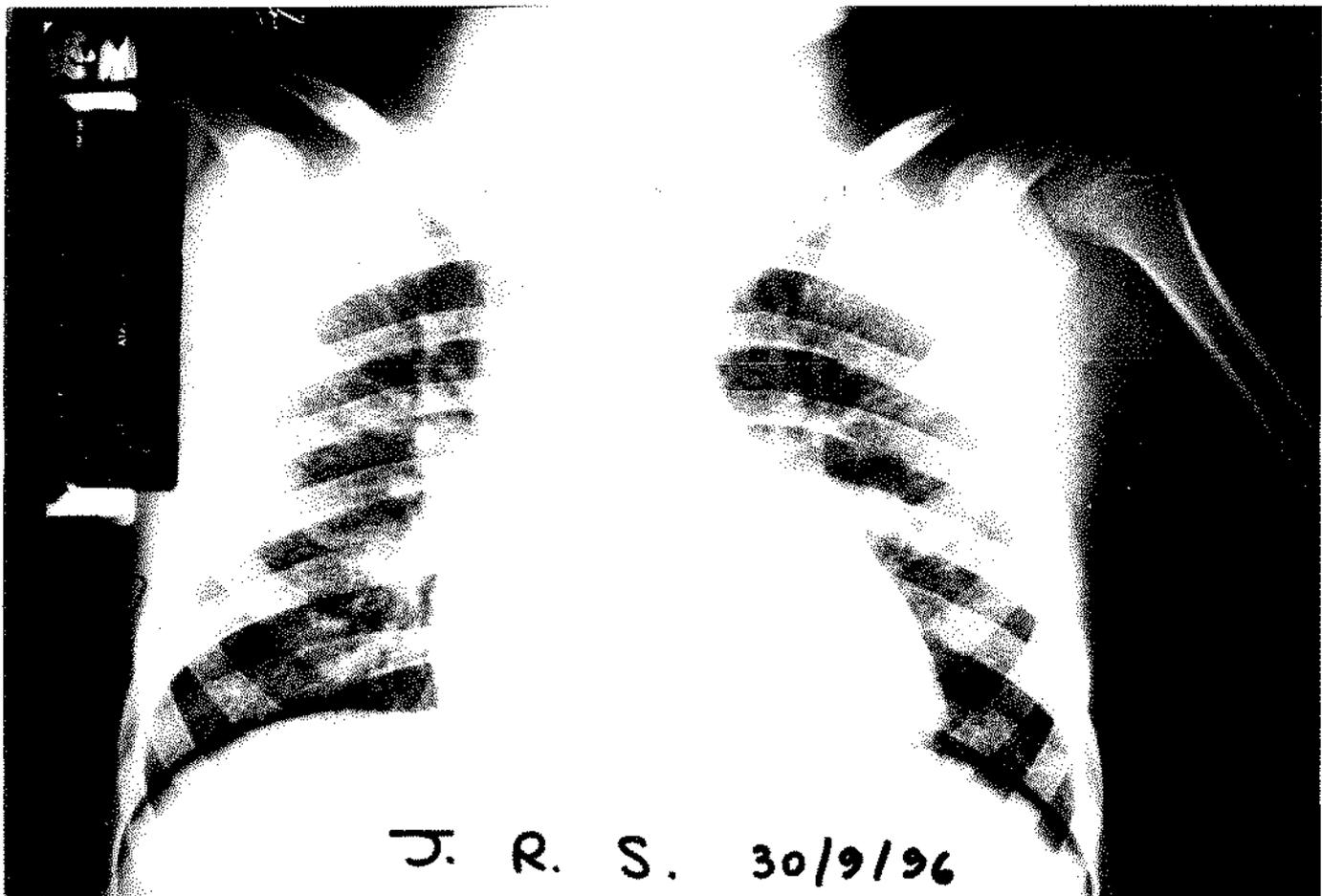


Figura 21: Paciente com pneumonia intersticial, com imagem persistente no radiograma de tórax durante 3 meses.

## 2. QUADRO CLÍNICO

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

HC:472461-4

NOME: M.R.M. C. - N.º 1

DATA DE NASCIMENTO: 11/12/92

DATA DA 1º CONSULTA: 25/10/94

INÍCIO DOS SINTOMAS: 02/95

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 11/94

**RESUMO CLÍNICO:** Com 4 meses, inicia anemia refratária ao tratamento com sulfato ferroso e aos 11 meses apresenta hepatomegalia e linfonomegalia generalizada, quando é feito o diagnóstico da infecção pelo vírus HIV-1. Com dois anos, inicia opacidade heterogênea micronodular difusa bilateral. Investigou tuberculose.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
1	17/11/94	Opacidade heterogênea retrocardíaca. e proeminência vascular bilateral
2	19/01/95	Opacidade Heterogênea perihilar bilateral (micronodular difusa)
4	21/01/97	Aumento dos hilos pulmonares. Opacidade heterogênea difusa.

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

DATA: 25/08/95

Áreas de consolidação com broncogramas aéreos, segmentos posteriores do lobo superior direito, ápice posterior, lobo inferior esquerdo, segmentos basais, inferiores e língula. Vasos proeminentes. Ausência de adenomegalias mediastinais.

#### BIÓPSIA PULMONAR : N.º:245.396

DATA: 11/03/96

Hiperplasia linfóide pulmonar em evolução para pneumonia intersticial linfocítica.

	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Resultado.
IgE	19/01/95	2 anos	92,0UI/ml			
IgM	19/01/95	2 anos	644,0mg/dl	21/01/97	4 anos	413,0 mg/dl
IgG	19/01/95	2 anos	5280,0 mg/dl	21/01/97	4 anos	3270,0 mg/dl
IgA	19/01/95	2 anos	420,0 mg/dl	21/01/97	4 anos	497,0 mg/dl
CD4	03/04/96	3 anos	388,0mm <sup>3</sup>			
CDS	03/04/96	3 anos	1993,0 mm <sup>3</sup>			

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide pulmonar com evolução para pneumonia intersticial linfocítica

HC:519849-0

NOME: R.D.C. - N.º 2

DATA DE NASCIMENTO: 25/08/87

DATA DA 1º CONSULTA: 01/01/92

INÍCIO DOS SINTOMAS: 03/88

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 1993 – 6 anos

**RESUMO CLÍNICO:** Com 7 meses de idade, apresenta linfadenite cervical, sem etiologia esclarecida. Foi realizada biópsia do linfonodo, o que revelou linfadenite inespecífica. Aos 8 anos, feito o diagnóstico de infecção pelo vírus HIV-1. Apresenta pneumonia de repetição, e opacidade heterogênea mantida no radiograma de tórax desde os 6 anos. Investigou tuberculose.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
7	14/08/95	Opacidade homogênea lobo inferior esquerdo. Opacidade heterogênea difusa bilateral. Derrame pleural à esquerda.
8	28/11/95	Opacidade homogênea lobo inferior esquerdo. Opacidade heterogênea hilo direito e base esquerda.
8	30/05/96	Hiperinsuflação pulmonar. Opacidade heterogênea micronodular. segmentos basais mais proeminentes à esquerda.

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

DATA: 10/09/96

Hiperinsuflação pulmonar. Redução volumétrica do lobo médio e língula. Espessamento peri-brônquico de segmentos basais posteriores, bilateralmente maior à esquerda, áreas nodulares.

#### BIÓPSIA PULMONAR : N.º: 09513/96

DATA: 10/09/96

Hiperplasia linfóide associada ao HIV.

	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Resultado.
IgM	20/10/95	8 anos	351,0 mg/dl	09/01/96	8 anos	303,0 mg/dl
IgG	20/10/95	8 anos	1920,0 mg/dl	09/01/96	8 anos	2240,0 mg/dl
IgA	20/10/95	8 anos	197,0 mg/dl	09/01/96	8 anos	565,0 mg/dl
CD4				09/01/96	8 anos	164,0 mm <sup>3</sup>
CD8				09/01/96	8 anos	908,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia Linfóide

HC:2894427

NOME: D.C. S. C. - N.º 14

DATA DE NASCIMENTO: 17/05/89

DATA DA 1º CONSULTA: 16/08/90

INÍCIO DOS SINTOMAS: 08/89

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 12/12/91

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 3 meses iniciou diarreia crônica, otites de repetição e anemia. Com 2 anos e 7 meses, começou apresentar pneumonia de repetição. Desde os 3 anos com opacidade heterogênea micronodular bilateral, no radiograma de tórax. Pesquisou tuberculose.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
3	12/12/92	Opacidade Homogênea Apice (LSD)
5	25/06/94	Opacidade Heterogênea Micronodular Bilateral Difusa

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

DATA: 17/11/95

Estruturas ósseas, tecidos moles íntegros, mediastino centrado, área cardíaca e grandes vasos sem anormalidades, hilos pulmonares normais. Opacidade intersticial, retículo nodular difusa bilateral. Nódulo 1,0 cm homogêneo, contornos regulares no lobo superior esquerdo.

#### BIÓPSIA PULMONAR : N.º: B02916/96

DATA: 20/03/96

Hiperplasia linfóide pulmonar. Bronquiolite crônica purulenta, comprometendo 10 % dos bronquíolos.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
IgE	18/12/92	2 anos	143,0 UI/ml				24/03/94	4 anos	83,0 UI/ml
IgM	18/12/92	2 anos	210,0 mg/dl	22/03/93	3 anos	170,0 mg/dl	24/03/94	4 anos	182,0 mg/dl
IgG	18/12/92	2 anos	2400,0 mg/dl	22/03/93	3 anos	3200,0 mg/dl	24/03/94	4 anos	4210,0 mg/dl
IgA	18/12/92	2 anos	310,0 mg/dl	22/03/93	3 anos	90,0 mg/dl	24/03/94	4 anos	414,0 mg/dl
CD4	18/12/92		2538,0 mm <sup>3</sup>	07/04/94	4 anos	1112,0 mm <sup>3</sup>	04/09/96	7 anos	1960,0 mm <sup>3</sup>
CD8	18/12/92		2810,0 mm <sup>3</sup>	07/04/94	4 anos	2723,0 mm <sup>3</sup>	04/09/96	7 anos	1830,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide pulmonar e bronquiolite crônica purulenta.

Cultura do tecido pulmonar identificou *Criptococcus neoformans*

HC: 315041-4

NOME: S.C.A.B. - N.º 17

DATA DE NASCIMENTO: 08/09/97

DATA DA 1º CONSULTA: 18/02/91

INÍCIO DOS SINTOMAS: 09/90

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 09/90 ( 2 anos)

**RESUMO CLÍNICO:** Diagnóstico após descoberta da doença do irmão caçula. Aos 2 anos, iniciou baixo ganho ponderal, anemia, opacidade heterogênea mantida no radiograma de tórax. Pesquisou tuberculose.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
7	12/12/94	Opacidade Heterogênea em Apice e Base Direita
7	20/06/95	Opacidade Heterogênea Bilateral Difusa

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 16/10/95

Opacidade Intersticial com espessamento peri-brônquico, associado a comprometimento alveolar. Leve dilatação dos brônquios localizados no segmento basal posterior do lobo inferior direito.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 4120/96

**DATA:** 22/04/96

Pneumonia Intersticial Crônica leve e local. Presença de apenas um bronquíolo com hiperplasia linfóide associada.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.
<b>IgE</b>	09/10/96	9 anos	15,0 UI/ml			
<b>IgM</b>	09/10/96	9 anos	296,0 mg/dl			
<b>IgG</b>	09/10/96	9 anos	1980,0 mg/dl			
<b>IgA</b>	09/10/96	9 anos	230,0 mg/dl			
<b>CD4</b>	06/12/95	8 anos	214,0 mm <sup>3</sup>	09/10/96	9 anos	119,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	06/12/95	8 anos	1123,0 mm <sup>3</sup>	09/10/96	9 anos	1102,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial crônica leve e focal.

HC: 3949360

NOME: J.A.C. - N.º 18

DATA DE NASCIMENTO: 06/01/93

DATA DA 1º CONSULTA: 04/04/93

INÍCIO DOS SINTOMAS: 04/04/93

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 04/04/93 ( 03 meses)

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 3 meses apresentou diarreia e iniciou pneumonias de repetição, feito também nessa época diagnóstico clínico de tuberculose, sendo prescrito esquema tríplice, o qual o paciente fez uso de forma irregular. Apresentou imagem pulmonar mantida, por mais de três meses.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
3 meses	03/04/93	Opacidade heterogênea difusa bilateral
1	14/07/94	Opacidade homogênea lobo superior direito Opacidade heterogênea micronodular difusa
2	04/07/95	Opacidades homogêneas com broncogramas aéreos, lobo superior direito. Opacidade heterogênea micronodular nas bases bilaterais
3	24/07/96	Opacidade heterogênea simétrica bilateral acometendo região medular dos pulmões

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

DATA: 24/07/95

Consolidações pulmonares com broncogramas aéreos bilateralmente predominante em lobo superior direito, basal posterior direito e pulmão esquerdo.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º: 019172/95**

DATA: 28/08/95

Processo inflamatório crônico granulomatoso e necrosante em pulmão, compatível com tuberculose.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
IgE	03/12/94	1 ano	126,0UI/ml	04/07/95	2 anos				
IgM	03/12/94	1 ano	565,0 mg/dl	04/07/95	2 anos	251,0 mg/dl			
IgG	03/12/94	1 ano	3900,0mg/dl	04/07/95	2 anos	6475,0 mg/dl			
IgA	03/12/94	1 ano	105,0 mg/dl	04/07/95	2 anos	337,0 mg/dl			
CD4							20/03/96	3 anos	829,0 mm <sup>3</sup>
CD8							20/03/96	3anos	1748,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Tuberculose.

HC: 5536189

NOME: K. L. S. - N.º 19

DATA DE NASCIMENTO: 05/11/94

DATA DA 1º CONSULTA: 26/06/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 04/96

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 04/96

**RESUMO CLÍNICO:** Paciente iniciou quadro de pneumonia de repetição aos 6 meses de idade. Com 1 a 7 meses, começou a mostrar no radiograma de tórax, imagem micronodular mantida. Iniciado então investigação, pesquisado inclusive tuberculose.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
1	26/04/96	Opacidade Homogênea Ápice Direito, Lobo Médio e Base Esquerda.
1	03/11/96	Opacidade Heterogênea Micronodular Difusa
2	05/06/97	Opacidade Heterogênea Micronodular Difusa Bilateral.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:**

Não tem.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º: 000001/97**

**DATA: 12/08/97**

Feita revisão em nosso serviço compatível com PIL.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
<b>IgE</b>				02/10/97	2 anos	55,0 UI/ml
<b>IgM</b>	05/09/96	1 ano	260,0 mg/dl	02/10/97	2 anos	325,0 mg/dl
<b>IgG</b>	05/09/96	1 ano	4000,0 mg/dl	02/10/97	2 anos	3340,0 mg/dl
<b>IgA</b>	05/09/96	1 ano	69,9 mg/dl	02/10/97	2 anos	97,0 mg/dl
<b>CD3</b>	10/09/96	1 ano	3198,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	2 anos	4239,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	10/09/96	1 ano	439,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	2 anos	695,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	10/09/96	1 ano	2347,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	2 anos	2948,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial linfocítica.

HC: 27200103

NOME: J.F.M.- N.º 20

DATA DE NASCIMENTO: 21/04/88

DATA DA 1º CONSULTA: 01/04/92

INÍCIO DOS SINTOMAS: 92

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 01/93

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 4 anos de idade, iniciou o acompanhamento no serviço com baixo ganho ponderal e adenopatia generalizada ao exame físico. Apresentou pneumonias de repetição e opacidade heterogênea mantida no radiograma de tórax.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
5	10/01/94	Cardiomegalia. Parênquima pulmonar normo-transparente
6	06/04/95	Aumento do índice cardíaco-torácico. Proeminência vascular em ápice . Hiperinsuflação Pulmonar.
7	21/03/96	Área cardíaca normal. Opacidade heterogênea campo médio pulmonar direito.
8	20/01/97	Opacidade heterogênea base pulmonar esquerda

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:**29/04/96

Proeminência do interstício axial.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** B05848/96

**DATA:** 01/01/96

Bronquiolite com infiltrado inflamatório crônico na parede dos bronquíolos , com formação de folículos na vizinhança e extensão do infiltrado inflamatório para os septos alveolares adjacentes.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
<b>IgE</b>	24/12/92		457,0UI/ml						
<b>IgM</b>	24/12/92		2450,0mg/dl	06/05/94	6 anos	598,0mg/dl	12/05/95	7 anos	446,0
<b>IgG</b>	24/12/92		483,0mg/dl	06/05/94	6 anos	2660,0mg/dl	12/05/95	7 anos	1980,0mg/dl
<b>IgA</b>	24/12/92		634,0mg/dl	06/05/94	6 anos	1060,0mg/dl	12/05/95	7 anos	717,0mg/dl
<b>CD3</b>							04/06/98	10 anos	1550,0mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	09/01/93	4 anos	493,0mm <sup>3</sup>				04/06/98	10 anos	238,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	09/01/93	4 anos	1044,0mm <sup>3</sup>				04/06/98	10 anos	1164,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide e bronquiolite crônica

HC: 472723/0

NOME: G.H.S. - N.º 21

DATA DE NASCIMENTO: 14/05/94

DATA DA 1º CONSULTA: 21/12/94

INÍCIO DOS SINTOMAS: 12/94 ( 05 meses)

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 04/94

**RESUMO CLÍNICO:** Criança com hidrocefalia compensada não relacionada ao HIV. Recebeu tratamento para tuberculose por baixo ganho ponderal e imagem radiológica alterada (opacidade heterogênea difusa). Apresentou 7 episódios de pneumonia até os 3 anos de idade.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
3	22/05/97	Opacidades alveolares com broncogramas aéreos bilateralmente mais evidentes em lobo superior direito e esquerdo.
3	15/07/97	Imagem cardíaca nos limites superiores da normalidade. Opacidade heterogênea com discretos broncogramas aéreos
3	06/05/98	Opacidade heterogênea discreta basal para cardíaca direita.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Não tem

**BIÓPSIA PULMONAR :** N.º: 05204/97

DATA: 10/06/97

Pneumonia intersticial crônica, hiperplasia de pneumócitos tipo II Não detectado, dano alveolar difuso, necrose, granulomas, fungos ou BAAR.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado.
<b>IgM</b>	26/8/97	3 anos	530,0 mg/dl						
<b>IgG</b>	26/8/97	3 anos	2040,0 mg/dl						
<b>IgA</b>	26/8/97	3 anos	620,0 mg/dl						
<b>CD4</b>	12/06/96	2 anos	125,0 mm <sup>3</sup>	26/08/97	3 anos	108,0 mm <sup>3</sup>	13/05/98	3 anos	159,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>				26/08/97	3 anos	518,0 mm <sup>3</sup>	13/05/98	3 anos	202,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide.

HC: 394938-8

NOME: C.A.C. - N.º 32

DATA DE NASCIMENTO: 06/01/93

DATA DA 1º CONSULTA: 06/04/93

INÍCIO DOS SINTOMAS: 07/93

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 07/93

**RESUMO CLÍNICO:** Paciente iniciou sintomatologia pulmonar aos 3 meses de idade. Fez vários tratamentos para tuberculose, mas nunca conseguimos isolar o bacilo. Apresentou tratamento irregular, nunca fez uso correto das medicações. Foi a óbito em 28/07/98 por choque séptico após diarreia aguda.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
0	05/01/94	Normal
0	01/02/94	Opacidade heterogênea micronodular difusa.
2	04/07/95	Alargamento do mediastino. Consolidação LSD e base direita. Opacidade heterogênea micronodular difusa.

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

DATA: 24/07/95

Linfonodomegalia para- traqueal hilar bilateral, infracarinal, pré vascular e no recesso azigoesofágico. Opacidades pulmonares heterogêneas com broncogramas aéreos bilateralmente.

#### BIÓPSIA PULMONAR : N.º:09902/95

DATA: 22/09/95

Pneumonia Intersticial Linfocítica.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.
IgM	27/09/93	0 anos	157,0 mg/dl	25/07/95	2 anos	365,0 mg/dl	12/06/96	3 anos	163,0mg/dl
IgG	27/09/93	0 anos	2600,0 mg/dl	25/07/95	2 anos	6760,0 mg/dl	12/06/96	3 anos	2140,0mg/dl
IgA	27/09/93	0 anos	115,0 mg/dl	25/07/95	2 anos	417,0 mg/dl	12/06/96	3 anos	340,0 mg/dl
CD3	20/03/96	2 anos	21,52mm <sup>3</sup>	01/10/96	3 anos	1713,0 mm <sup>3</sup>	05/06/97	4 anos	558,0 mm <sup>3</sup>
CD4	20/03/96	2 anos	191,0 mm <sup>3</sup>	01/10/96	3 anos	14,0 mm <sup>3</sup>	05/06/97	4 anos	6,0 mm <sup>3</sup>
CD8	20/03/96	2 anos	911,0 mm <sup>3</sup>	01/10/96	3 anos	1426,0 mm <sup>3</sup>	05/06/97	4 anos	461,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial linfocítica

HC: 4352457

NOME: F.H.C.S. - N.º 34

DATA DE NASCIMENTO: 06/03/92

DATA DA 1º CONSULTA: 24/02/94

INÍCIO DOS SINTOMAS: 04/94

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 09/05/96

**RESUMO CLÍNICO:** Paciente acompanhado desde 2 anos, quando inicia anemia de difícil tratamento. Aos 3 anos apresentou opacidade micronodular difusa no radiograma de tórax, mantida por mais de três meses. Feito pesquisa de tuberculose. Criança apresentou boa evolução pondero-estatural sem sinais de infecção.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
3	23/06/95	Normal
4	09/05/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa discreta
5	03/07/97	Opacidade heterogênea micronodular, predominando em campos médios de ambos os pulmões
6	11/08/98	Opacidade heterogênea micronodular difusa

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 03/09/97

Micronódulos em regiões peri- hilares mais numerosos à direita. Interstício prejudicado devido à movimentos respiratórios.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** B10019/97

**DATA:** 09/10/97

Hiperplasia folicular peribronquiolar em transição para pneumonia intersticial. Ausência de inclusões virais ou granulomas.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Result.
IgE	17/11/94	2 anos	427,0UI/ml	24/04/96	4 anos	506,0UI/ml			
IgM	17/11/94	2 anos	264,0 mg/dl	24/04/96	4 anos	211,0 mg/dl	19/05/97	5 anos	132,0 mg/dl
IgG	17/11/94	2 anos	2300,0 mg/dl	24/04/96	4 anos	2040,0 mg/dl	19/05/97	5 anos	2050,0 mg/dl
IgA	17/11/94	2 anos	173,0 mg/dl	24/04/96	4 anos	175,0 mg/dl	19/05/97	5 anos	151,0 mg/dl
CD3	24/04/96	4 anos	3218,0mm <sup>3</sup>	03/06/97	5 anos	3923,0 mm <sup>3</sup>	11/08/98	6 anos	2806,0 mm <sup>3</sup>
CD4	24/04/96	4 anos	1019,0 mm <sup>3</sup>	03/06/97	5 anos	1231,0 mm <sup>3</sup>	11/08/98	6 anos	805,0 mm <sup>3</sup>
CD8	24/04/96	4 anos	1019,0 mm <sup>3</sup>	03/06/97	5 anos	1698,0 mm <sup>3</sup>	11/08/98	6 anos	1415,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide

HC: 5344865

NOME: L.P.S. - N.º 37

DATA DE NASCIMENTO: 17/10/95

DATA DA 1º CONSULTA: 14/01/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 01/96

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 02/96

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 3 meses iniciou quadro de febre prolongada sem foco determinado. Evoluiu dos 3 aos 6 meses com vários quadros de diarreia e pneumonia. Com 1 ano fez profilaxia para tuberculose ( prova tuberculínica-12 mm) . Apresentou hipotonia generalizada e síndrome de liberação piramidal. Mantinha radiograma de tórax alterado após 1 ano de idade. Submetido à biópsia pulmonar.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
0	22/05/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa bilateral
1	08/04/97	Opacidade heterogênea micronodular com broncogramas aéreos em região pericárdica direita.
2	05/02/98	Opacidade heterogênea micronodular difusa.

#### TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

DATA:17/07/97

Opacidades micronodulares em ápices e segmentos posteriores.

#### BIÓPSIA PULMONAR : Nº: 08619/98

DATA: 31/08/98

Cultura e pesquisa para fungo e muco bactérias negativas nos fragmentos enviados. Não foram observados hiperplasia linfóide peribronquiolar e nem padrão compatível com pneumonia intersticial linfocítica.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Result.
<b>IgE</b>	15/08/96	0 anos	13,0UI/ml	10/08/97	1 ano	35,0UI/ml	18/06/98	2 anos	62,0UI/ml
<b>IgM</b>	15/08/96	0 anos	124,0 mg/dl	10/08/97	1 ano	147,0 mg/dl	18/06/98	2 anos	81,0 mg/dl
<b>IgG</b>	15/08/96	0 anos	2650,0 mg/dl	10/08/97	1 ano	2700,0 mg/dl	18/06/98	2 anos	3370,0 mg/dl
<b>IgA</b>	15/08/96	0 anos	152,0 mg/dl	10/08/97	1 ano	105,0 mg/dl	18/06/98	2 anos	102,0 mg/dl
<b>CD3</b>	22/05/96	0 anos	3020,0mm <sup>3</sup>	28/08/96	0 anos	7983,0 mm <sup>3</sup>	18/06/98	2 anos	3484,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	22/05/96	0 anos	811,0 mm <sup>3</sup>	28/08/96	0 anos	1323,0 mm <sup>3</sup>	18/06/98	2 anos	846,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	22/05/96	0 anos	2124,0 mm <sup>3</sup>	28/08/96	0 anos	6282,0 mm <sup>3</sup>	18/06/98	2 anos	2201,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial crônica

HC:5564338

NOME: J.F.A. - N.º 39

DATA DE NASCIMENTO: 17/07/96

DATA DA 1º CONSULTA: 27/07/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 01/97

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 02/04/97

**RESUMO CLÍNICO:** Mãe fez uso de AZT durante a gestação e no parto. Criança iniciou AZT após o parto e até a sexta semana de vida. Aos 6 meses de idade iniciou pneumonias de repetição. Apresenta regular desenvolvimento neuro-psicomotor e encefalopatia pelo HIV. Óbito em 30/03/98 por insuficiência respiratória aguda secundária à infecção pulmonar e septicemia.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
1	15/08/97	Opacidade heterogênea difusa LSE
1	30/10/97	Opacidade homogênea retro- cardíaca
1	16/01/98	Opacidade homogênea 1/3 médio LSD
1	11/03/98	Opacidade heterogênea micronodular bilateral

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:**

Não tem.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º: 03113/98**

**DATA: 26/03/98**

Pesquisa e cultura para fungo e BAAR negativas.

Dano alveolar difuso extenso e avançado em organização.

	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Result.
<b>IgE</b>	08/08/96	1 mês	3,40 UI/ml				13/01/98	2 anos	0,7 UI/ml
<b>IgM</b>	08/08/96	1 mês	33,6 mg/dl	17/11/97	1 ano	26,0 mg/dl	13/01/98	2 anos	25,0 mg/dl
<b>IgG</b>	08/08/96	1 mês	924,0 mg/dl	17/11/97	1 ano	489,0 mg/dl	13/01/98	2 anos	342,0 mg/dl
<b>IgA</b>	08/08/96	1 mês	8,38 mg/dl	17/11/97	1 ano	429,0 mg/dl	13/01/98	2 anos	330,0 mg/dl
<b>CD3</b>	07/07/97	11 meses	561,0 mm <sup>3</sup>	17/12/97	1 ano	802,0 mm <sup>3</sup>			
<b>CD4</b>	07/07/97	11 meses	156,0 mm <sup>3</sup>	17/12/97	1 ano	159,0 mm <sup>3</sup>			
<b>CD8</b>	07/07/97	11 meses	332,0 mm <sup>3</sup>	17/12/97	1 ano	536,0 mm <sup>3</sup>			

**CONCLUSÃO:** Dano alveolar difuso extenso e avançado em organização.

HC:466119-3

NOME: V.O.F. - N.º 36

DATA DE NASCIMENTO: 21/03/85

DATA DA 1º CONSULTA:

INÍCIO DOS SINTOMAS: 08/85

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 11/85 (8 meses)

**RESUMO CLÍNICO:** Com 5 meses apresentou diarreia persistente- intolerância a lactose. Iniciou o quadro pulmonar aos 8 meses de idade. O diagnóstico da infecção pelo vírus HIV-1 foi aos 5 anos de idade, durante investigação de pneumonias de repetição. Apresentou opacidade heterogênea no radiograma de tórax mantida por mais de três meses. Aos dez anos, recebeu tratamento para tuberculose na unidade básica de saúde, sem comprovação laboratorial.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
9	23/09/94	Opacidade heterogênea intersticial retículo- nodular. Opacidade homogênea em campo médio e base pulmonar direita
9	11/10/94	Opacidade homogênea à direita. Derrame pleural à direita
10	01/04/95	Opacidade heterogênea micronodular difuso bilateral.
10	02/10/95	Opacidade homogênea tomando área cardíaca à esquerda. Derrame pleural deslocando o mediastino contra-lateralmente.
11	09/04/96	Opacidade homogênea retículo nodular difusamente distribuído.
11	27/09/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa. Opacidade homogênea borrando área cardíaca
12	10/04/97	Opacidade heterogênea retículo nodular .

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 12/04/95

Hipertrofia de linfonodos hilares bilateralmente. Opacidade tênue intersticial reticular fina de localização predominante axial.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:09912/95**

**DATA:** 06/10/95

Hiperplasia linfóide

	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Result.
<b>IgM</b>	17/08/95	10anos	412,0 mg/dl	25/09/97	12 anos	185,0 mg/dl	02/07/98	13 anos	176,0 mg/dl
<b>IgG</b>	17/08/95	10anos	2260,0 mg/dl	25/09/97	12 anos	1440,0 mg/dl	02/07/98	13 anos	1380,0 mg/dl
<b>IgA</b>	17/08/95	10 anos	291,0 mg/dl	25/09/97	12 anos	297,0 mg/dl	02/07/98	13 anos	480,0 mg/dl
<b>CD3</b>	17/07/96	11 anos	1694,0 mm <sup>3</sup>	25/09/97	12 anos	641,0 mg/dl	03/07/98	13 anos	1334,0 mg/dl
<b>CD4</b>	17/07/96	11 anos	145,0 mm <sup>3</sup>	25/09/97	12 anos	234,0 mm <sup>3</sup>	03/07/98	13 anos	236,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	17/07/96	11 anos	1356,0 mm <sup>3</sup>	25/09/97	12 anos	358,0 mm <sup>3</sup>	03/07/98	13 anos	857,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide.

HC:501676-7

NOME: C.A.S. - N.º 42

DATA DE NASCIMENTO: 12/10/90

DATA DA 1º CONSULTA: 01/02/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 01/10/93

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 12/10/93

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 3 anos, iniciou pneumonias de repetição e otite crônica. Mantém opacidade micronodular difusa bilateral no radiograma de tórax por mais de três meses.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
5	11/04/90	Opacidade heterogênea micronodular difusa (Pneumatocele lobo superior direito(LSD)d
5	20/09/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa (Pneumatocele LSD em resolução)
6	16/12/96	Opacidade micronodular difusa
6	16/01/97	Opacidade heterogênea micronodular difusa

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:**16/03/96

Opacidade heterogênea micronodular difusa mais pneumatocele.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 03812/97

**DATA:** 23/04/97

Pneumonia intersticial linfocítica. Cultura para fungo e micobactérias negativa.

	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Resultado.
<b>IgE</b>	08/07/96	5 anos	1120,0UI/ml	16/04/97	6 anos	768,0UI/ml			
<b>IgM</b>	08/07/96	5 anos	312,0 mg/dl	16/04/97	6 anos	379,0 mg/dl	01/07/98	7 anos	191,0 mg/dl
<b>IgG</b>	08/07/96	5 anos	3600,0 mg/dl	16/04/97	6 anos	3340,0 mg/dl	01/07/98	7 anos	2720,0 mg/dl
<b>IgA</b>	08/07/96	5 anos	1650,0 mg/dl	16/04/97	6 anos	1530,0 mg/dl	01/07/98	7 anos	1670,0 mg/dl
<b>CD3</b>	11/09/96	5 anos	1740,0 mm <sup>3</sup>	23/09/97	6 anos	1647,0 mm <sup>3</sup>	02/07/98	7 anos	825,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	11/09/96	5 anos	324,0 mm <sup>3</sup>	25/09/97	6 anos	194,0 mm <sup>3</sup>	02/07/98	7 anos	34,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	11/09/96	5 anos	1093,0 mm <sup>3</sup>	25/09/97	6 anos	1268,0 mm <sup>3</sup>	02/07/98	7 anos	990,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial linfocítica

HC:4511786

NOME: M.S. - N.º 43

DATA DE NASCIMENTO: 13/06/85

DATA DA 1º CONSULTA: 09/04/94

INÍCIO DOS SINTOMAS: 01/94

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 12/93

**RESUMO CLÍNICO:** Com 8 anos e 6 meses. apresenta *Herpes zooster*, e iniciou quadros de pneumonia de repetição. Nos radiogramas apresentava opacidade heterogênea difusa bilateral mantida por mais de três meses.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
9	06/07/94	Normal
9	26/07/94	Opacidade heterogênea difusa. Opacidade heterogênea 1/3 inferior hemitórax direito
10	27/06/95	Opacidade heterogênea difusa. Opacidade heterogênea em segmentos basais médios nos lobos inferiores direito e esquerdo
10	26/01/96	Opacidade heterogênea difusa bilateral.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 18/09/95

Adenomegalia paratraqueal direita. Opacidades heterogêneas retículo-nodular em projeção de segmentos basais de lobos inferiores, mais atenuados à direita.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 02142/96

**DATA:** 01/03/96

Ausência de reação inflamatória granulomatosa. Ausência de alterações histológicas compatíveis com pneumonia intersticial linfocítica. Presença de processo inflamatório linfocítico peri-brônquico

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
<b>IgE</b>							06/12/95	10anos	110,0UI/ml
<b>IgM</b>	10/07/94	9 anos	316,0 mg/dl	26/01/95	9 anos	318,0 mg/dl			
<b>IgG</b>	10/07/94	9 anos	1720,0 mg/dl	26/01/95	9 anos	2460,0 mg/dl	06/12/95	10anos	1530,0 mg/dl
<b>IgA</b>	10/07/94	9 anos	1100,0 mg/dl	26/01/95	9 anos	800,0 mg/dl	06/12/95	10anos	1030,0 mg/dl

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide

HC: 442264-0

NOME: J.R.A. - N.º 45

DATA DE NASCIMENTO: 14/09/93

DATA DA 1º CONSULTA: 07/04/94

INÍCIO DOS SINTOMAS: 03/94

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 12/93

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 7 meses iniciou o seguimento, apresentando baixo ganho ponderal e síndrome linfoproliferativa. Primeiro episódio de pneumonia aos 4 meses. Apresentou imagem no radiograma alterada por mais de três meses.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
6 meses	30/03/94	Opacidade heterogênea micronodular difusa.
8 meses	28/05/94	Opacidade heterogênea micronodular difusa.
1 ano	03/01/95	Opacidade heterogênea micronodulares LSD e L. médio.
2 anos	09/02/96	Opacidade heterogênea em todo hemitórax direito e LSE
3 anos	17/04/97	Opacidade heterogênea com espessamento peri-brônquico à direita. Opacidade homogênea com broncogramas aéreos LIE. Hiperinsuflação à direita.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 12/05/95

Opacidades micronodulares intersticiais com áreas de consolidação e broncogramas aéreos localizados em lobo superior direito e segmentos dorsais basais bilateral.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 08576/96

**DATA:** 16/08/96

Pneumonia Intersticial Linfocítica.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Resultado
IgE							22/05/97	3 anos	4000,0 UI/ml
IgM	16/12/94	1 ano	552,0 mg/dl	14/07/95	1 ano	340,0 mg/dl	22/05/97	3 anos	178,0 mg/dl
IgG	16/12/94	1 ano	3940,0 mg/dl	14/07/95	1 ano	4370,0 mg/dl	22/05/97	3 anos	1500,0 mg/dl
IgA	16/12/94	1 ano	236,0 mg/dl	14/07/95	1 ano	214,0 mg/dl	22/05/97	3 anos	356,0 mg/dl
CD3	04/01/96	2 anos	1757,0 mm <sup>3</sup>	18/09/96	3 anos	1357,0 mm <sup>3</sup>	22/05/97	3 anos	2560,0 mm <sup>3</sup>
CD4	04/01/96	2 anos	400,0 mm <sup>3</sup>	18/09/96	3 anos	403,0 mm <sup>3</sup>	22/05/97	3 anos	611,0 mm <sup>3</sup>
CD8	04/01/96	2 anos	1106,0 mm <sup>3</sup>	18/09/96	3 anos	754,0 mm <sup>3</sup>	22/05/97	3 anos	1313,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial linfocítica

HC: 557956-7

NOME: P.P.M. - N.º 47

DATA DE NASCIMENTO: 16/09/95

DATA DA 1º CONSULTA: 30/07/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 04/96

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 06/96

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 7 meses apresenta aumento de gânglios generalizados com febre intermitente e atraso do desenvolvimento neuro-psicomotor. Com 11 meses faz um quadro de neutropenia febril quando é suspenso o AZT temporariamente. Permaneceu internada por 15 dias. E uma semana após a alta volta a apresentar febre, sendo diagnosticado pneumonia com derrame pleural. Necessitou de pleuroscopia, realizada biópsia pulmonar durante o procedimento..

Identificado o *Streptococcus pneumoniae* na cultura do tecido pulmonar

Idade	Data	Radiograma de Tórax
10 meses	30/07/96	Opacidade micronodular difusa. Opacidade homogênea 1/3 médio HTD.
11 meses	27/08/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa.
1 ano	26/09/96	Opacidade heterogênea difusa. Opacidade homogênea em base. Derrame pleural à esquerda.
1 ano	23/02/97	Opacidade homogênea em base direita.
2 anos	20/12/97	Opacidade heterogênea difusa bilateral. Derrame pleural à esquerda.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Não tem

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:11113/96**

DATA: 24/10/96

Pneumonia necrosante.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Result.	Data	Idade	Resultado
<b>IgM</b>	06/08/96	11 meses	395,0 mg/dl	29/01/97	1 ano	238,0 mg/dl			
<b>IgG</b>	06/08/96	11 meses	3550,0 mg/dl	29/01/97	1 ano	2810,0 mg/dl			
<b>IgA</b>	06/08/96	11 meses	355,0 mg/dl	29/01/97	1 ano	119,0 mg/dl			
<b>CD3</b>				08/08/97	1 ano	1504,0 mm <sup>3</sup>	13/05/98	2 anos	3457,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	17/04/97	1 ano	2064,0 mm <sup>3</sup>	08/08/97	1 ano	738,0 mm <sup>3</sup>	13/05/98	2 anos	860,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	17/04/97	1 ano	2153,0 mm <sup>3</sup>	08/08/97	1 ano	696,0 mm <sup>3</sup>	13/05/98	2 anos	1776,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia necrosante.

HC: 425473/8

NOME: J.C.O.S. - N.º 44

DATA DE NASCIMENTO: 19/09/93

DATA DA 1º CONSULTA: 16/3/95

INÍCIO DOS SINTOMAS: 02/94

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 04/94

**RESUMO CLÍNICO:** Aos 4 meses, iniciou pneumonias e otites de repetição. Com 1 ano e 3 meses feito diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Apresenta opacidade heterogênea mantida no radiograma de tórax por mais de três meses.

Idade	Data	Radiograma de Tórax
4 meses	20/01/94	Hiperinsuflação pulmonar, opacidade heterogênea micronodular difusa bilateral
1 ano e 6 meses	13/3/95	Opacidade homogênea em lobo médio à direita opacidade e heterogênea bilateral difusa
1 ano e 10 meses	30/8/95	Opacidade heterogênea difusa bilateral
2 anos	10/04/96	Opacidade homogênea com broncogramas aéreos em bases pulmonares, e opacidade heterogênea bilateral difusa
2 anos	03/6/96	Opacidade heterogênea difusa bilateral

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

DATA: 17/9/96

Traquéia e mediastino centrados. Área cardíaca e aorta normais. Ausência de linfonodomegalia mediastinal e/ou hilar. Opacidades reticulonodulares difusas

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º: 07959/97**

DATA: 20/08/97

Pneumonia intersticial linfocítica

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
IgM	16/3/95	1 ano	205,0 mg/dl	01/8/95	1 ano	117,0 mg/dl
IgG	16/3/95	1 ano	1830,0 mg/dl	01/8/95	1 ano	3360,0 mg/dl
IgA	16/3/95	1 ano	175,0 mg/dl	01/8/95	1 ano	129,0 mg/dl
CD3	01/8/96	2 anos	2024,0 mm <sup>3</sup>	08/8/97	4 anos	2858,0 mm <sup>3</sup>
CD4	01/8/96	2 anos	78,0 mm <sup>3</sup>	08/8/97	4 anos	76,0 mm <sup>3</sup>
CD8	01/8/96	2 anos	1515,0 mm <sup>3</sup>	08/8/97	4 anos	2097,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Pneumonia intersticial linfocítica

HC:564026-5

NOME:K.M.S. - N.º 23

DATA DE NASCIMENTO: 12/02/93

DATA DA 1º CONSULTA: 01/01/96

INÍCIO DOS SINTOMAS: 01/96

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 01/96

**RESUMO CLÍNICO:** Iniciou aos 3 anos de idade pneumonias de repetição, otite média crônica. Diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana é feito em fevereiro de 1992. Mantém sintomas respiratórios (tosse e imagem intersticial micronodular difusa, no radiograma de tórax, por mais de três meses).

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
3	11/09/96	Opacidade homogênea e área de pneumatocele em lobo superior direito.
3	21/10/96	Opacidade heterogênea e hiperinsuflação pulmonar. Opacidade homogênea com broncogramas aéreos em lingula e lobo superior direito.
3	28/01/97	Opacidade heterogênea lobo superior direito. Proeminência hilar esquerda (adenomegalia).
4	25/03/97	Opacidade heterogênea hemitórax direito.
4	25/06/97	Opacidade heterogênea lobo inferior à esquerda. Derrame pleural à esquerda.
4	10/09/97	Opacidade heterogênea em bases pulmonares e reação pleural.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:**16/04/97

Lesão cavitária de paredes lisas, medindo mais ou menos 2,5 cm de diâmetro com outras imagens cavitárias adjacentes.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 11843/97

**DATA:** 28/11/97

Hiperplasia linfóide.

	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Result.
IgE				10/09/97	4 anos	253,0UI/ml	05/02/98	4 anos	909,0UI/ml
IgM	28/01/97	3 anos	286,0 mg/dl	10/09/97	4 anos	126,0 mg/dl	05/02/98	4 anos	141,0 mg/dl
IgG	28/01/97	3 anos	2670,0 mg/dl	10/09/97	4 anos	1890,0 mg/dl	05/02/98	4 anos	2240,0 mg/dl
IgA	28/01/97	3 anos	491,0 mg/dl	10/09/97	4 anos	301,0 mg/dl	05/02/98	4 anos	313,0 mg/dl
CD3	16/07/97	4 anos	2123,0mm <sup>3</sup>	21/10/97	4 anos	1148,0 mm <sup>3</sup>	16/06/98	5 anos	2018,0 mm <sup>3</sup>
CD4	16/07/97	4 anos	623,0 mm <sup>3</sup>	21/10/97	4 anos	581,0 mm <sup>3</sup>	16/06/98	5 anos	392,0 mm <sup>3</sup>
CD8	16/07/97	4 anos	1136,0 mm <sup>3</sup>	21/10/97	4 anos	1819,0 mm <sup>3</sup>	16/06/98	5 anos	608,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide.

HC: 484686-8

NOME: R.R.S. - N.º 25

DATA DE NASCIMENTO: 16/02/93

DATA DA 1º CONSULTA: 18/08/95

INÍCIO DOS SINTOMAS: 02/94

INÍCIO DO COMPROMETIMENTO PULMONAR: 03/11/95

**RESUMO CLÍNICO:** Com 1 ano começou quadro de pneumonias de repetição. Desde o início do acompanhamento em nosso serviço apresentou imagem alterada no radiograma de tórax.

Idade (anos)	Data	Radiograma de Tórax
2	21/08/95	Opacidade homogênea lobo médio e base direita.
2	10/10/95	Opacidade heterogênea bilateral difusa. Opacidade homogênea bilateralmente.
3	31/10/96	Normal
4	17/02/97	Opacidade heterogênea lobo inferior esquerdo.
4	22/04/97	Opacidade heterogênea difusa bilateral.
5	26/03/98	Opacidade heterogênea lobo inferior esquerdo (segmento basal). Opacidade intersticial bilateral difusa.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:**

**DATA:** 23/07/97

Opacidade micronodular difusa.

**BIÓPSIA PULMONAR : N.º:** 10506/98

**DATA:** 01/10/98

Hiperplasia linfóide.

	Data	Idade	Resultado.	Data	Idade	Resultado	Data	Idade	Resultado
<b>IgE</b>							04/03/98	5 anos	2801,0UI/ml
<b>IgM</b>	16/01/95	1 ano	339,0 mg/dl	14/03/97	4 anos	549,0 mg/dl	04/03/98	5 anos	465,0 mg/dl
<b>IgG</b>	16/01/95	1 ano	3901,0 mg/dl	14/03/97	4 anos	2180,0 mg/dl	04/03/98	5 anos	1960,0 mg/dl
<b>IgA</b>	16/01/95	1 ano	253,0 mg/dl	14/03/97	4 anos	775,0 mg/dl	04/03/98	5 anos	985,0 mg/dl
<b>CD3</b>	27/03/96	3 anos	958,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	4 anos	1224,0 mm <sup>3</sup>	29/06/98	5 anos	1439,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD4</b>	27/03/96	3 anos	70,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	4 anos	42,0 mm <sup>3</sup>	29/06/98	5 anos	247,0 mm <sup>3</sup>
<b>CD8</b>	27/03/96	3 anos	1008,0 mm <sup>3</sup>	06/10/97	4 anos	1096,0 mm <sup>3</sup>	29/06/98	5 anos	1054,0 mm <sup>3</sup>

**CONCLUSÃO:** Hiperplasia linfóide.

Paciente	Pneumonias	Radiograma	Tratamento	CD4	Tratamento HIV-1	Igs	Seqüela Pulmonar
R.D.C. N.º 2	01/09/93	Em outro serviço					Não
	14/08/95	Opacidade Homogênea LIE, derrame pleural	Ampicilina por 10 dias.				
	16/10/95	Opacidade Homogênea LIE	Sulfametoxazol (SMX) e Trimetropina (TMP) por 14 dias.			20/10/95 IgA: 197 mg/dl IgG: 1920 mg/dl IgM: 351 mg/dl	
	04/12/95	Opacidade Homogênea LIE	Penicilina Benzatina e Penicilina G Procaína + 6 dias de cefalexina.	09/01/96 CD4: 164,0 mm <sup>3</sup> CD8: 908,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,18	AZT Início: 20/12/95		
	30/05/96	Opacidade Heterogênea Micronodular em Base	Claritromicina			09/01/96 IgA: 565 mg/dl IgG: 2240 mg/dl IgM: 303 mg/dl	
R.S. B. N.º 3	01/11/93	Em outro serviço					Não
	01/06/94	Opacidade Homogênea em base direita	Amoxicilina				
	14/05/96	Opacidade Homogênea LSD e LSE	Amoxicilina	07/02/96 CD4: 398,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1668,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,24	AZT e DDI		
	22/08/96	Opacidade Homogênea LSE e LIE	4 Penicilina Procaína e 1 Penicilina Benzatina	02/10/96 CD4: 383,0 mm <sup>3</sup> CD8: 2000,4 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,26	AZT e DDI		
	22/07/97	Opacidade Heterogênea LM, Opacidade Homogênea inferior direita e LSE, Derrame P	cefalexina + Cloranfenicol	22/07/97 CD4: 216,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1007,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,20	AZT e DDI		

31/01/96							
R.P.G. N.º 9	27/06/96	Opacidade Homogênea à esquerda	Cefazolina + Cloranfenicol	13/06/97 CD4: 603,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1472,0 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8:	AZT 23/04/96 DDI 13/05/97	09/05/96 A: 185,0 mg/dl G: 25,0 mg/dl M: 146,0 mg/dl	Não
N.G.S. N.º 10	03/01/97	Opacidade Homogênea LID	Cefazolina + Cloranfenicol	CD4: 2308,0 mm <sup>3</sup> CD8: 3181,0 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8: 0,7	AZT 05/2/97 DDI 05/02/97	28/01/97 A: 327,0 mg/dl G: 1750,0 mg/dl M: 266,0 mg/dl	Não
L.G.G N.º 11	01/11/95 27/07/97	Opacidade Homogênea LIE, Derrame Pleural	Hospitalar Cefazolina + Cloranfenicol	30/07/97 CD4: 718,0 mm <sup>3</sup> CD8: 2006,0 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8: 0,35	01/08/97 Azt + DDI	A: 211,0 mg/dl G: 1790,0 mg/dl M: 1240,0 mg/dl	Não
A.P.B.M. N.º 12	01/01/93 01/02/93 01/06/93	Opacidade Homogênea LIE Opacidade Homogênea LIE	Tratamento Hospitalar Pen. G Cristalina + Cloranfenicol Hospitalar Pen. Cristalina Hospitalar	25/11/93 CD4: 1815,0 mm <sup>3</sup> CD8: 3044,0 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8: 0,60	22/07/93	29/07/93 A: 626,0 mg/dl G: 5680,0 mg/dl M: 905,0 mg/dl	
Paciente	Pneumonias	Radiograma	Tratamento	CD4	AZT	Igs	Seqüela Pulmonar
T.S.M. N.º 13	01/08/92	2 episódios tratados em outro serviço			AZT + DDI 06/03/96	13/09/95 A: 120,0 mg/dl G: 2600,0 mg/dl M: 296,0 mg/dl	
D.C.S.C.	12/12/91	Opacidade	Cefalotina+		AZT: 24/10/91		

N.º 14	27/01/92	Homogênea ápice direito e base direita Opacidade Homogênea LSD	Cloranfenicol Penicilina Benzatina e Penicilina G Procaina		AZT		
J.S.O. N.º 15	01/05/93	Internado em outro serviço					
	13/11/93	Opacidade Homogênea LSD	Cefalotina + Cloranfenicol				
	03/10/95	Opacidade Homogênea LIE	Pen. G Cristalina	17/03/94 CD4: 2636,0 mm <sup>3</sup> CD8: 4889,0 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8: 0,54	17/03/94 AZT + DDI	A: 173,0 mg/dl G: 2400,0 mg/dl M: 192,0 mg/dl	
W.W.*B. N.º 16	01/08/89		Penicilina Benzatina e Penicilina G Procaina				
	17/04/90	Opacidade Homogênea em base esquerda	Penicilina Benzatina e Penicilina G Procaina			25/06/90 A: 90,0 mg/dl G: 2100,0 mg/dl M: 180,0 mg/dl E: 73,0 mg/dl	
Paciente	Pneumonias 01/12/91	Radiograma Opacidade Homogênea Base direita	Amoxicilina	CD4	AZT 21/11/91 AZT	Igs	Seqüela Pulmonar
	21/01/94	Opacidade Homogênea LSD e Médio D	Cloranfenicol	04/02/94 CD4: 714,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1479,0 mm <sup>3</sup> Cd4/ CD8: 0,48	AZT	A: 160,0 mg/dl G: 4420,0 mg/dl M: 273,0 mg/dl E: 143,0 mg/dl	
	24/12/94	Opacidade Homogênea LSD	Cefalotina		AZT		
	01/01/95	Opacidade Homogênea LSD	Amoxicilina	13/11/95 CD4: 25,0 mm <sup>3</sup>	AZT		

CD8: 519,0 mm<sup>3</sup>  
Cd4/ CD8: 0,05

S.C.A.B. Nº 17	14/01/94	Opacidade Homogênea Ápice Direito	Cefalotina mais Cloranfenicol	AZT 19/09/91	
	06/02/94	Opacidade Homogênea Ápice e base direita	Cefalotina mais Cloranfenicol	AZT	
S.C.A.B. Nº 17	10/03/94	Ápice mais base direita	Cloranfenicol	AZT	
	18/11/94	Ápice direito	Amoxicilina	AZT	
	12/12/94	Opacidade Homogênea Ápice e base direita	Amoxicilina + Ac. Clavulônico	AZT	
J.A.C N.º 18	09/04/93	Opacidade Difusa bilateral	Oxacilina + Cloranfenicol	AZT Início 13/04/93	20/04/93 IgA: 148 mg/dl IgG: 1860 mg/dl IgE: 16,8 mg/dl IgM: 565 mg/dl
	14/07/94	Opacidade Homogênea LSD; Opacidade Heterogênea mais micronodular	Penicilina G Procaína		01/12/94 IgA: 148 mg/dl IgG: 1860 mg/dl IgE: 126 mg/dl
	26/06/96	Opacidade homogênea ápice DLM e base direita	Penicilina G Cristalina + Amoxicilina	10/09/96 CD4: 439 mm <sup>3</sup> CD8: 2347 mm <sup>3</sup> CD4/ CD8: 0,19	AZT Início 10/09/96 Término 05/11/96

K.L.S. N.º 19	15/08/96	Opacidade homogênea a direita	Cefalotina mais Cefaloxina		AZT + DDI Início 25/09/97	
	05/06/97 e 03/11/96	Opacidade heterogênea difusa bilateral				
J.F.M. N.º 20	07/01/93	Opacidade homogênea Língua e LIE	Amoxicilina	09/01/93 CD4: 493 mm <sup>3</sup> CD8: 1044 mm <sup>3</sup> Cd4/CD8: 0,31	AZT 20/12/92	22/04/93 IgA: 506 mg/dl IgG: 2030 mg/dl IgM: 327 mg/dl
	25/03/93	Normal				
	10/01/94	Normal		01/01/94 CD4: 404 mm <sup>3</sup> CD8: 1020 mm <sup>3</sup> Cd4/CD8: 0,47		
	28/06/94	Opacidade homogênea LSD	Acetilcefuroxima		AZT e DDI 13/06/95	06/05/94 IgA: 1060 mg/dl IgG: 2660 mg/dl IgM: 598 mg/dl
	26/02/96	Opacidade homogênea pseudo tumoral LIE	Penicilina G Cristalina			12/05/96 IgA: 717 mg/dl IgG: 1980 mg/dl IgM: 446 mg/dl
G.H.S. N.º 21	09/95	Opacidade homogênea LID	Penicilina Benzatina e Penicilina G Procaina Amoxicilina		AZT 01/01/95	
	05/96	Opacidade homogênea LSE	Cefazolina + Cloranfenicol		AZT e DDI 08/12/96	

	22/05/97	Opacidade homogênea com broncogramas aéreos bilateralmente LSD, LSE, LIE		26/08/97 CD4: 1080 mm <sup>3</sup> CD8: 518 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,20	Em 04/97 Troca do DDI para o 3TC  Retronavir Início: 08/01/98	26/08/97 IgA: 620 mg/dl IgG: 2040 mg/dl IgM: 536 mg/dl
F.S.A. F.S.A. N.º 22	27/06/95	Opacidade heterogênea base direita e ápice direito	Não tratou			09/05/95 IgA: 590 mg/dl IgG: 1610,0 mg/dl IgM: 400 mg/dl
	20/07/95	Opacidade homogênea ápice pulmonar e base direita área cardíaca esquerda	Cloranfenicol mais Cefazolina	27/12/95 CD4: 741,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1642,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 1,46	AZT 28/07/95	
	27/05/96	Opacidade homogênea base direita (hemocultura) <i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima		AZT e DDI 27/08/96	10/10/96 IgA: 146 mg/dl IgG: 2720,0 mg/dl IgM: 257 mg/dl
	13/06/97	Opacidade homogênea arredondada LSD, densidade cística 0,5 cm		14/07/97 CD4: 1477 mm <sup>3</sup> CD8: 1159 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 28,64		13/06/97 IgA: 208 mg/dl IgG: 1580 mg/dl IgM: 201 mg/dl
K. M. M. S. N.º 23	11/09/96	Opacidade homogênea pneumatocele	Cloranfenicol + Cefalotina		AZT 07/03/96	Não
	25/03/97	Opacidade homogênea à esquerda, Pneumatocele mais	Ampicilina	21/10/97 CD4: 581,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1148,0 mm <sup>3</sup> CD3: 1819,0 mm <sup>3</sup>	AZT e DDI 07/03/97	28/01/97 IgA: 491 mg/dl IgG: 2670 mg/dl IgM: 186 mg/dl

		ou menos de 2,0 cm LSD						Cd4/CD8: 0,5
	25/06/97	Opacidade homogênea à esquerda e Derrame pleural à esquerda	Cefazolina + Cloranfenicol					
J.C.S N.º 24	06/07/95	Opacidade homogênea	Amoxicilina	22/01/95	AZT	17/08/95		Não
				CD4: 427,0 mm <sup>3</sup> CD8: 2322,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,18	27/09/94	IgA: 159 mg/dl IgG: 1370 mg/dl IgM: 172 mg/dl		
	25/07/96	Opacidade homogênea LSD	Penicilina G Cristalina + Penicilina G Procaina	03/04/96	AZT e DDI	17/06/96		
				CD4: 480,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1744,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,28		IgA: 266 mg/dl IgG: 2010 mg/dl IgM: 692 mg/dl		
	20/09/96	Opacidade homogênea lobo médio	Penicilina G Cristalina + Penicilina G procaina		AZT e DDI			
	07/01/97	Opacidade homogênea LSD e lobos inferiores	Amoxicilina	20/05/97	AZT e DDI			
				CD4: 324,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1168,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8:				
R. R. S. N.º 25	21/08/95	Lobo médio e base direita	Cesixima			19/09/95		Não
						IgA: 472,0 mg/dl IgG: 3750,0 mg/dl IgM: 454,0 mg/dl		
	10/10/95	Opacidade homogênea bilateral	Acetilcefuroxima	27/03/96	AZT			
				CD4: 70,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1000,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,07	25/04/96 DDI 12/12/96			

	20/02/97	Opacidade homogênea bilateral	Despacificina, Penicilina procaína + Penicilina benzatina		AZT e DDI	14/03/97 IgA: 775,0 mg/dl IgG: 2180,0 mg/dl IgM: 435,0 mg/dl		
S.C.A. N.º 26	09/10/97	Opacidade homogênea à esquerda e Derrame pleural	Ampicilina	02/09/97 CD4: 1550,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1616,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 1,0	AZT e DDI 03/04/97		Não	
J. P. U. N.º 27	12/92	Opacidade homogênea à esquerda	Penicilina procaína + Penicilina benzatina				Não	
O. S. S. N.º 29	01/08/90 02/12/91 03/10/92	Opacidade homogênea à direita Opacidade homogênea LID Opacidade homogênea LID					Não	
P. H. R. P. N.º 30	04/09/96 24/10/96 22/09/97	Opacidade homogênea base direita Opacidade homogênea ápice direito e esquerdo e base direita Opacidade homogênea LIE	Penicilina G Cristalina Penicilina G Cristalina		AZT e DDI 20/08/96 AZT e 3TC 12/08/97	14/08/96 IgA: 464,0 mg/dl IgG: 3900,0 mg/dl IgM: 454,0 mg/dl 08/08/97 IgA: 244,0 mg/dl IgG: 1900,0 mg/dl IgM: 120,0 mg/dl		
G. L. R. C.	11/07/95	Opacidade	Penicilina G	15/09/97 CD4: 1926,0 mm <sup>3</sup> CD8: 5108,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,4	14/06/95	AZT	08/06/95	Não

N.º 31		homogênea bilateral	Cristalina + Amoxicilina	CD4: 1386,0 mm <sup>3</sup> CD8: 3432,0 mm <sup>3</sup> Cd4/CD8: 0,4	01/06/95	IgA: 258,0 mg/dl IgG: 4010,0 mg/dl IgM: 287,0 mg/dl	
	26/05/98	Opacidade homogênea LID	Amoxicilina		AZT e 3TC 18/09/97	28/08/97 IgA: 171,0 mg/dl IgG: 1620,0 mg/dl IgM: 148,0 mg/dl	
	01/10/98	Ápice direito	Cloranfenicol	14/09/98 CD4: 344,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1090,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,3	Azt e 3TC		
C.A.C. N.º 32	01/02/94	Opacidade homogênea bilateral	Penicilina benzatina + Penicilina G procaína		02/94 AZT	07/02/94 IgA: 149,0 mg/dl IgG: 4050,0 mg/dl IgM: 286,0 mg/dl	Não
	04/07/95	Opacidade homogênea LSD e base direita	Amoxicilina		AZT		
	10/08/95	Opacidade homogênea LSD e base direita	Cefalexina	20/03/97 CD4: 191,0 mm <sup>3</sup> CD8: 911,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,21	AZT		
V. O. P. B. N.º 33	23/11/93	Opacidade homogênea terço médio hemotórax direito	Ampicilina				Não
F. H. C. S. N.º 36	28/05/91	Opacidade homogênea LIE, Derrame pleural à esquerda	Penicilina G Cristalina + Penicilina G Procaína e Penicilina benzatina				Não

	11/10/94	Opacidade homogênea à direita	Cefazolina por 5 dias e Cefalexina por 5 dias		AZT 24/11/94	04/10/94 IgA: 231,0 mg/dl IgG: 2890,0 mg/dl IgM: 288,0 mg/dl	
	27/12/95	Opacidade homogênea base direita	Penicilina G Cristalina e Penicilina G procaína + penicilina Benzatina			17/08/95 IgA: 291,0 mg/dl IgG: 2260,0 mg/dl IgM: 412,0 mg/dl	
	27/09/96	Opacidade homogênea à esquerda borrando a área cardíaca	Cefazolina + Cloranfenicol	17/07/96 CD4: 145,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1356,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,11	AZT e DDI 12/96 AZT e 3TC 15/07/97	03/06/96 IgA: 229,0 mg/dl IgG: 2190,0 mg/dl IgM: 278,0 mg/dl	
	09/07/98	Opacidade homogênea à direita (terço inferior)	Penicilina G Procaína + 1 Penicilina Benzatina	03/07/98 CD4: 336,0 mm <sup>3</sup> CD8: 857,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,3		02/07/98 IgA: 480,0 mg/dl IgG: 1380,0 mg/dl IgM: 176,0 mg/dl	
L. P. S. N.º 37	18/02/96	Opacidade homogênea hemotórax direito	Penicilina G cristalina, Penicilina G procaína e penicilina Benzatina	22/05/96 CD4: 1323,0 mm <sup>3</sup> CD8: 6282,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,4	AZT e DDI 28/09/96	03/04/96 IgA: 270,0 mg/dl IgG: 2830,0 mg/dl IgM: 302,0 mg/dl	Não
	08/04/97	Opacidade homogênea bilateral	Cefazolina mais Cloranfenicol	08/97 CD4: 982,0 mm <sup>3</sup> CD8: 3639,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,4		10/08/97 IgA: 105,0 mg/dl IgG: 2700,0 mg/dl IgM: 147,0 mg/dl	
J. F. A. N.º 39	15/08/97	Opacidade homogênea bilateral	Penicilina G cristalina + Penicilina procaína e penicilina Benzatina	07/07/97 CD4: 156,0 mm <sup>3</sup> CD8: 332,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,46	AZT e DDI 17/04/97	04/07/97 IgA: 642,0 mg/dl IgG: 1040,0 mg/dl IgM: 96,0 mg/dl	Não
	30/10/97	Opacidade	Penicilina G procaína mais				

	26/12/97	homogênea retro-cardíaca	Penicilina Benzatina				
		Opacidade homogêneas 1/3 médio LSD	Penicilina G cristalina + Cefazolina + Cloranfenicol, trocado Penicilina G cristalina	17/12/97 CD4: 159,0 mm <sup>3</sup> CD8: 536,0 mm <sup>3</sup> CD3: 802,0 mm <sup>3</sup>	AZT, DDI e Retronavir	20/11/97	
	11/03/98	Opacidade heterogênea micronodular difusa	Cefazolina + Cloranfenicol			03/11/98 IgA: 330,0 mg/dl IgG: 342,0 mg/dl IgM: 25,0 mg/dl	
R. D. S. A. N.º 40	12/11/94	Opacidade homogênea LID	Cefalotina + Cloranfenicol		AZT e DDI	20/10/94 IgA: 239,0 mg/dl IgG: 4370,0 mg/dl IgM: 120,0 mg/dl	Não
	20/07/95	Opacidade homogênea LSD	Penicilina G cristalina		AZT e DDI	01/11/95 IgA: 84,4 mg/dl IgG: 2070,0 mg/dl IgM: 977,0 mg/dl	
	10/11/95	Opacidade homogênea LID	Cefazolina + Cloranfenicol				
	17/02/96	Opacidade micronodular difusa com áreas de consolidação	Cefazolina + Cloranfenicol		AZT e DDI		
G. L. H. N.º 41	16/05/98	Opacidade homogênea difusa bilateral	Cefazolina + Cloranfenicol	24/07/97 CD4: 182,0 mm <sup>3</sup> CD8: 892,0 mm <sup>3</sup> CD3: 1233,0 mm <sup>3</sup>	AZT e DDI	27/11/97 IgA: 167,0 mg/dl IgG: 1560,0 mg/dl IgM: 243,0 mg/dl	Não
C. A. S.	11/93	Opacidade	Amoxicilina	11/09/96	AZT e DDI		Pneumatocele gigante

N.º 42		homogênea LSD		CD4: 3240,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1093,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,03	21/01/96		
	01/07/98	Opacidade homogênea língua LIE	Penicilina Benzatina + Penicilina G procaína	02/07/98 CD4: 34,0 mm <sup>3</sup> CD8: 990,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,05			
M. S. N.º 43	20/07/94	Opacidade homogênea 1/3 inferior hemotórax esquerdo	Cefalotina + Cloranfenicol		AZT 06/94 DDI 08/94	12/06/95 IgA: 1100,0 mg/dl IgG: 1720,0 mg/dl IgM: 316,0 mg/dl	Não
	25/04/95	Opacidade homogênea base direita e esquerda	Penicilina G Procaína + Penicilina Benzatina		AZT e DDI	06/12/95 IgA: 1060,0 mg/dl IgG: 2030,0 mg/dl IgM: 266,0 mg/dl	
	27/06/95	Opacidade homogênea lobo inferior esquerdo e direito	Amoxicilina		AZT e DDI	06/12/95 IgA: 1030,0 mg/dl IgG: 1530,0 mg/dl IgM: 110,0 mg/dl	
M. S. N.º 43	08/11/95	LID e Opacidade homogênea esquerda	Penicilina G procaína + Penicilina Benzatina				Não
J. R. A. N.º 45	28/04/94	Opacidade homogênea mais Opacidade micronodular difusa	Acetilcefuroxima		AZT 07/04/94	16/12/94 IgA: 236,0 mg/dl IgG: 3940,0 mg/dl IgM: 552,0 mg/dl	Não
	28/05/94	Opacidade heterogênea micronodular difusa	Sulfametoxazol + Trimetropina		AZT		
L. H. J. N.º 46	01/02/96	Opacidade homogênea à	Amoxicilina	12/07/97 CD4: 1435,0 mm <sup>3</sup>	AZT 19/09/96	12/09/96 IgA: 84,0 mg/dl	Não

	16/10/96	direita  Opacidade homogênea à direita	Cefazolina + Cloranfenicol	CD8: 1648,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 1,0	AZT	IgG: 1670,0 mg/dl IgM: 2330,0 mg/dl	
P. P. M. N.º 47	30/07/96	Opacidade heterogênea micronodular difusa mais Opacidade homogênea no terço médio, hemitórax direito	Amoxicilina		AZT e DDI 30/07/96	06/08/96 IgA: 355,0 mg/dl IgG: 3550,0 mg/dl IgM: 395,0 mg/dl	
	26/09/96	Opacidade homogênea em base direita mais Derrame pleural	Cefalotina + Cloranfenicol trocado por Penicilina G Cristalina	17/04/97 CD4: 2064,0 mm <sup>3</sup> CD8: 2153,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,95	AZT e 3TC 21/02/97	20/01/97 IgA: 119,0 mg/dl IgG: 2810,0 mg/dl IgM: 238,0 mg/dl	
	20/12/97	Opacidade homogênea mais Derrame pleural	Cefalotina + Cloranfenicol	08/08/97 CD4: 738,0 mm <sup>3</sup> CD8: 696,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 1,10			
A. C. S. O N.º 48	25/6/1996	Opacidade homogênea lobos superior e inferior direito	Amoxicilina		Não		Não
	3/6/98	Opacidade homogênea em lobo inferior direito	Penicilina Cristalina e Amoxicilina	25/8/98 CD4: 506,0 mm <sup>3</sup> CD8: 1093,0 mm <sup>3</sup> CD4/CD8: 0,50	AZT E 3TC	08/6/98 IgG: 2350,0 mg/dl IgA: 130,0 mg/dl IgM: 69,0 mg/dl	Não