

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: DESCRIÇÃO ANATOMO-PATOLÓGICA DE DOIS CASOS DE NECROPSIA

Vera L. C. DELMONTE (1), Rubin M. TUDER (2), Wilma T. T. VIEIRA (3), Vilna M. S. CUNHA (4),
Iraci S. NAKAGUMA (5), Francisco BONASSER FILHO (6) e Carlos de Melo CAPITANI (7)

RESUMO

Os Autores apresentam dois casos de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida com ênfase aos achados de necropsia. A criptococose generalizada de padrão miliar, infreqüente, e a pneumocistose foram infecções oportunistas de curso fatal pela destruição parenquimatosa de órgãos vitais que acarretaram. É destacado o papel etiopatogênico do citomegalovírus, pela concomitância de infecção em ambos os casos e associação aos órgãos mais afetados. Extensa necrose de supra-renal foi constatada, possivelmente secundária à destruição celular viral pelo CMV.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Imunodeficiência Adquirida (S.I.D.A.) inicialmente descrita nos Estados Unidos da América caracteriza-se pelo acometimento preferencial de homossexuais masculinos através de múltiplas infecções de caráter oportunista e neoplasias malignas^{5,7}. Em 1982 tinha-se conhecimento de casos semelhantes em nove outros países, além dos Estados Unidos⁷. A partir daí a maior parte de estudos efetuados têm visado à pesquisa etiopatogênica, à caracterização laboratorial dos distúrbios imunológicos e o diagnóstico "in vivo" da entidade. Pouca ênfase tem sido dado aos achados de necropsia nos casos fatais, com relação à multiplicidade de organismos oportunistas e seus efeitos patológicos nos órgãos acometidos.

Em nosso meio há relato de dois casos, sendo um deles descrição sumária de achados de autópsia^{1,5}.

Relatamos, a seguir, dois casos de necropsia em pacientes homossexuais, previamente

sãos que faleceram no Hospital Heliópolis por infecções oportunistas múltiplas.

Caso 1 — N. C., masculino, 30 anos, procedente de Goiás, apresentou-se com queixa de dor na região perianal há nove meses, acompanhada de lesão úlcero-vegetante. Medicado com antibióticos sem sucesso. Seguiu-se diarreia com duração de quatro meses. Durante a internação apresentou múltiplas evacuações sanguinolentas e, no décimo dia, dores torácicas intensas, dispnéia, febre, seguindo-se agitação, dores generalizadas e óbito após três dias do início desta sintomatologia. Possui antecedentes de tuberculose pulmonar aos 17 anos. RX de tórax mostrou opacificação heterogênea paracardiaca esquerda e espessamento cisural. A cultura de secreção de reto foi positiva para *E. coli* e *S. epidermidis*. A contagem de células sanguíneas foi normal, protoparasitológico negativo e reações sorológicas para lues, negativas. Foi medicado com penicilina benzatina e analgésicos.

(1,2) Médicos Assistentes do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis (INAMPS), São Paulo, Brasil

(3) Médica Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis (INAMPS), São Paulo, Brasil

(4,5) Residentes de Anatomia Patológica do Hospital Heliópolis (INAMPS), São Paulo, Brasil

(6,7) Residentes da Clínica de Moléstias Infecciosas do Hospital Heliópolis (INAMPS), São Paulo, Brasil

Caso 2 — A.P.S., masculino, 35 anos, com história de febre, anorexia e fraqueza com duração de sete meses. Recebeu tratamento para tuberculose com esquema triplice em outro hospital. Sessenta dias antes da internação houve aparecimento de lesão inguino-crural acompanhada de secreção amarelada. Durante a internação passou a apresentar dores à deglutição, queimação e disfagia. Referia emagrecimento de 17 quilos desde o início da doença. Referia contato com amigo homossexual que viajava constantemente aos Estados Unidos da América, sem relato de uso de drogas estimulantes. Laboratorialmente foram detectadas contagens de leucócitos que variaram de 3.000 a 10.000 células/mm³, com desvio à esquerda; elevação da IgG e IgA (níveis de 2.166 mg% e 700 mg% respectivamente para níveis normais de 1.800 e 45 mg%). A relação entre linfócitos T. Helper/linfócitos T Supressor de 0,7 (normal de 1,5 a 2,0). Houve elevação de mucoproteínas até níveis de 7,4 mg% (normal de 2,4 a 45 mg%). RX de tórax mostrou padrão retículo nodular miliar e as biópsias das lesões da face lateral do pescoço e da região inguino-

crural revelaram a presença de *Cryptococcus* sp. Resultaram negativos: hemoculturas, pesquisa de BK e fungos em secreção, fator antinúcleo, pesquisa de células LE, sorologia para mononucleose, citomegalovirose, psicotose, linfogranuloma venéreo e treponema. Instituída terapêutica com anfotericina B, sulfametoxazol, rifampicina, estreptomina, hidrazida e nistatina, sem resultados. Evoluiu com piora da sintomatologia, dispnéia e dor torácica. Ao exame físico constava-se quadro produtivo pulmonar e hepatoesplenomegalia. Seguiu-se insuficiência respiratória, acidose metabólica, coma e óbito.

Achados Anátomo-patológicos

Caso 1 — A necropsia demonstrou pulmões consolidados com nodularidade irregular. Os alvéolos continham material eosinofílico finamente reticulado, em meio ao qual se identificaram numerosos cistos e trofozoítos de *Pneumocystis carinii*, apresentando formas ovais, arredondadas e semilunares (Fig. 1). A resposta celular inflamatória foi escassa e constitui-

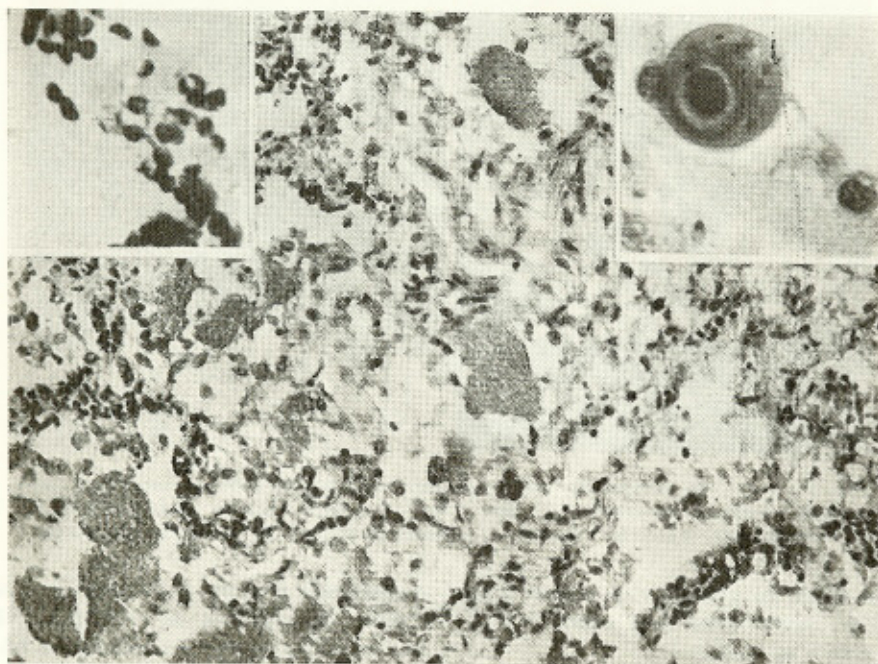


Fig. 1 — Corte histológico do pulmão do caso 1, notando-se alvéolos preenchidos por material fibrilar contendo *P. carinii* (acima à esquerda H.E., 600 X), septos alveolares congestionados e infiltrado linfomononuclear (H.E., 300 X). Focalmente foram identificadas inclusões citomegálicas em células descamadas em meio ao material fibrilar (acima à direita),

Grocott, 1050 X

da por linfócitos e histiócitos, presentes também nos septos alveolares edemaciados. As células de revestimento alveolar exibiam inclusões citomegálicas de localização intranuclear e intracitoplasmática, descamadas para o interior dos alvéolos. No intestino delgado e esôfago constataram-se lesões ulceradas contendo moderado número de inclusões citomegálicas em células epiteliais e musculares lisas. A nível da lesão ulcerada perianal, células gigantes multinucleadas com inclusões de Herpes simples dispuseram-se nos bordos do epitélio em regeneração. A supra-renal mostrava áreas focais de necrose cortical e presença de numerosas inclusões citomegálicas. O sistema linfóide demonstrou importante depleção linfocitária global no baço, linfonodos e placas de Peyer intestinais.

Caso 2 — Observou-se intensa infecção por *Cryptococcus* sp. a nível dos pulmões, fígado, coração, baço, linfonodos, tireóide, supra-renal e sistema nervoso, com escassa reação inflamatória, assumindo o aspecto macroscópico nodular gelatinoso de padrão miliar (Fig. 2).

Concomitantemente identificaram-se numerosas inclusões citomegálicas nas células alveolares (Fig. 3). A supra-renal mostrou necrose cortical como no caso 1, mas de maior intensidade (Fig. 4). No esôfago as áreas ulceradas mostraram inclusões de Herpes simples e citomegalovirus. As áreas dos linfonodos não destruídas pelo *criptococos* demonstraram depleção linfocitária de padrão semelhante ao caso 1.

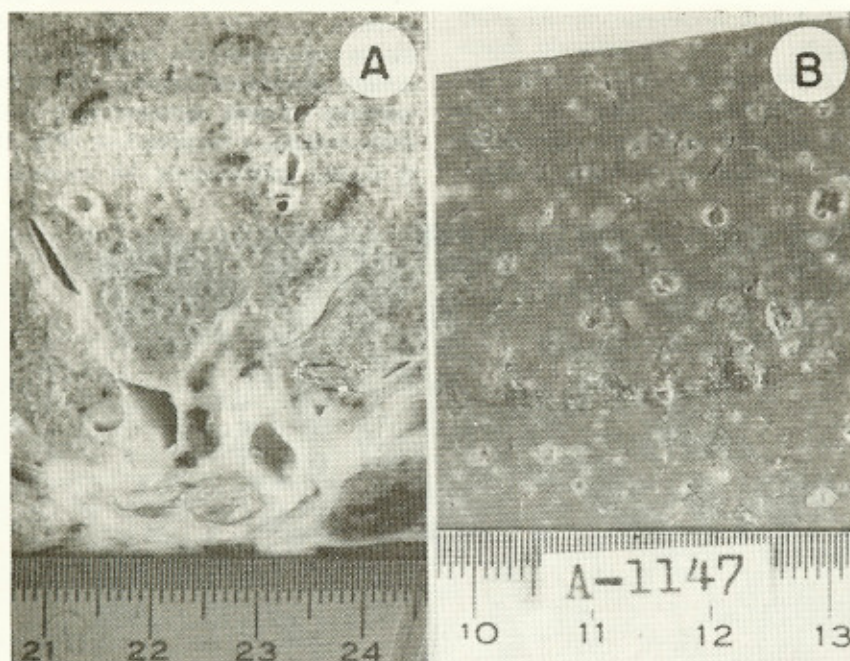


Fig. 2 — 2a) Os pulmões do caso 2 apresentam múltiplos nódulos constituídos por material gelatinoso esbranquiçado. 2b) O baço do mesmo paciente acha-se aumentado de volume, com numerosos nódulos de aspecto semelhante ao verificado no pulmão.

A relação entre os órgãos acometidos e os vários agentes oportunistas nos casos 1 e 2 está representado na Tabela I.

DISCUSSÃO

A descrição anátomo-patológica das múltiplas infecções oportunistas em pacientes ho-

mossexuais tem se restringido a descrições sumárias de achados de necropsia. Em pequenas séries de pacientes estudados há mero destaque do encontro do agente infeccioso e os órgãos por eles afetados^{2,8,11}. Os dois casos apresentados demonstraram o espectro de infecções por agentes oportunistas comumente

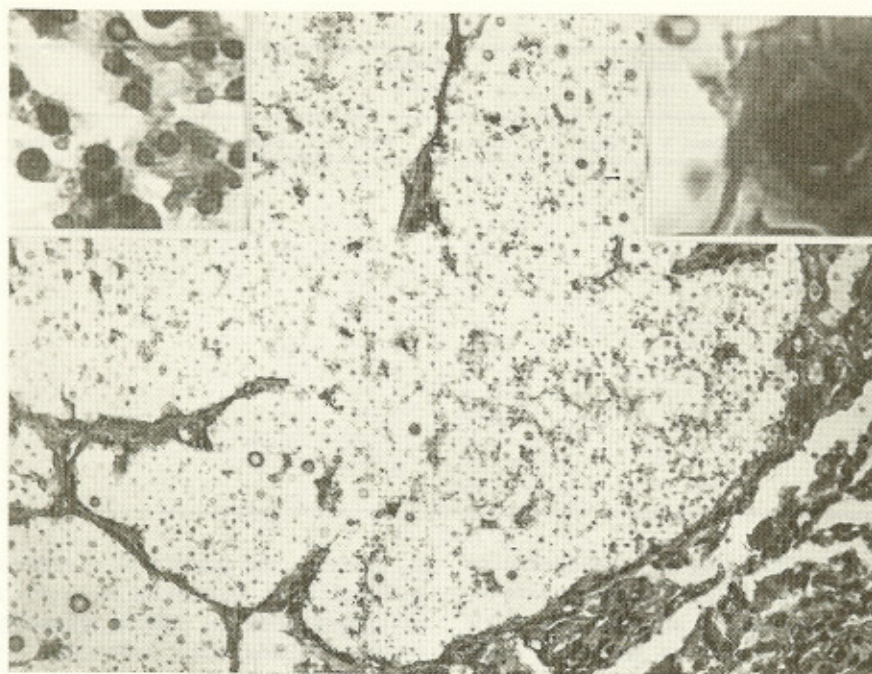


Fig. 3 — Alvéolos pulmonares no caso 2 apresentam numerosos *Cryptococcus* sp., com escassa reação inflamatória (H.E., 200 \times). Acima, à esquerda, coloração pelo mucicarmin revela a característica cápsula mucopolissacarídica (800 \times). As células septais, evidenciam numerosas inclusões citomegálicas, lado a lado com formas fúngicas (acima à direita, H.E., 1200 \times)

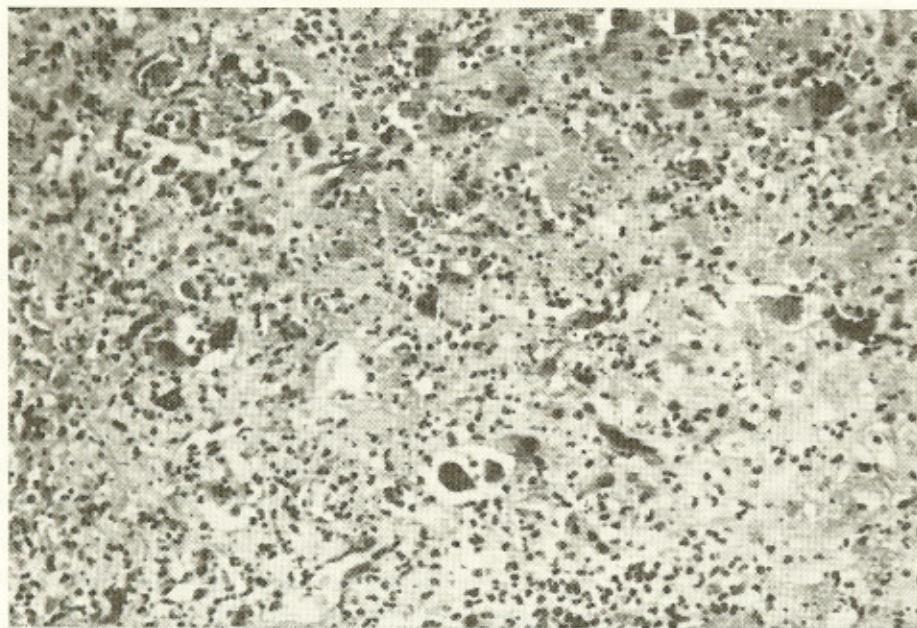


Fig. 4 — Adrenal do caso 2 mostra extensas áreas de necrose cortical e medular, com presença de numerosas formas celulares citomegálicas com inclusão viral. O caso 1 também evidenciou lesões semelhantes, porém de menor intensidade (H.E., 300 \times)

T A B E L A I

Órgãos acometidos	Agentes infecciosos		Citomegalovírus		Herpes simples		P. carinii		Cryptococcus sp.	
	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2
Adrenal	++	+++	-	-	-	-	-	-	-	++
Pulmões	+	++	+	-	+++	-	-	-	+++	+++
Fígado	+	-	+	-	-	-	-	-	-	++
Baço	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+++
Linfonodos	-	++	-	-	-	-	-	-	-	+++
Esôfago	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-
Intestino grosso	++	-	++	-	-	-	-	-	-	-
Rins	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
SNC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
Coração	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Tireóide	--	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
Pâncreas	--	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
Medula óssea	--	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Próstata	--	-	-	-	-	-	-	-	-	-

relacionados à S.I.D.A., isto é, citomegalovirus (CMV), Herpes simples (HS), **Pneumocystis carinii** e **Cryptococcus sp.** A infecção pelo CMV esteve presente em ambos os pacientes, comprometendo principalmente e com maior intensidade as adrenais, pulmões e tubo digestivo (Tabela I). O acometimento adrenal por extensa necrose e numerosas inclusões citomegálicas é referido sumariamente na literatura, não havendo contudo uma avaliação mais profunda das implicações morfo-funcionais resultantes de tais lesões⁹. A destruição das adrenais poderia acarretar diminuição na capacidade adaptativa dos pacientes infectados a situações de injúria. Este fato somado à disseminação generalizada do CMV, levando à depressão na imunidade celular com alterações na relação Linfócitos T Helper/linfócitos T Supressor (caso 2), facilitaria a infecção por outros agentes oportunistas, agravando o quadro clínico¹⁰.

O encontro do Herpes vírus nas bordas da lesão anal ulcerada (caso 1) seguiu o mesmo padrão de acometimento anteriormente descrito nos pacientes homossexuais¹¹. O traumatismo local decorrente do coito anal constituiu-se em fator desencadeante para a penetração do vírus. Nos dois casos a infecção pelo HS assumiu padrão generalizado, contribuindo para a severidade da doença.

A infecção pela **criptococose** do caso 2 foi fulminante, assumindo padrão miliar, com grande número de fungos capsulados e escassez acentuada de células inflamatórias. Constituiu-se em forma clínica **infrequente** de criptococo-

se, devendo ser ressaltada a raridade de acometimento de linfonodos e baço⁶. A agressão de órgãos ricos em células macrofágicas como fígado, pulmões, baço, linfonodos e medula óssea contribuem para a deficiência imunológica global⁸.

O paciente do caso 1 desenvolveu na etapa final da evolução pneumonia por **P. carinii**. A concomitância do protozoário e vírus (CMV e HS) no alvéolo pulmonar já havia sido relatada previamente por FOLLANSBEE & col., admitindo-se que o macrófago alveolar uma vez infectado pelo CMV perderia a capacidade de interagir com o **P. carinii**, facilitando a infecção³.

As alterações anátomo-patológicas descritas sugerem que o CMV pode desempenhar papel etiopatogênico importante, comprometendo a função fagocitária de órgãos ricos em macrófagos, possibilitando assim a instalação de infecções oportunistas fatais. Se não for o agente deflagrador da alteração imunológica, pelo menos contribui para seu agravamento.

O papel do CMV na necrose de supra-renal merece ser melhor investigado, já que é pouco citado na literatura e pode ter importantes implicações no prognóstico e tratamento.

Finalizando, concluímos serem os dois casos apresentados idênticos clínica, laboratorial e morfológicamente aos casos de A.I.D.S. descritos nos Estados Unidos da América, havendo relato de contato indireto no caso 2 com regiões onde a síndrome foi originalmente des-

crita. A criptococose e a pneumocistose, nos casos por nós registrados, constituíram-se em infecções fatais; daí a necessidade de seu reconhecimento precoce, para o tratamento competente.

A CMV deve ser rigorosamente controlada, principalmente em pacientes de alto risco, pelo papel etiopatogênico de relevância que desempenha.

SUMMARY

Acquired immunodeficiency syndrome: Pathologic description of two autopsy cases

Two autopsy cases of acquired immunodeficiency disease syndrome are reported. One case showed widespread miliar cryptococcosis, with scarce inflammatory response. The other developed respiratory failure due to pulmonary infection by *P. carinii*. In both cases we could observe generalized cytomegalic infection, with striking adrenal involvement. Special emphasis is given to the pathologic changes and the possible etiopathogenic role of cytomegalovirose in the acquired immunodeficiency cases.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Professor Dr. Thales de Brito pela revisão do texto e os Srs. Márcio C. Baptista e Araci Martins da Costa pela contribuição técnica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V.; VIP, D. E.; BOULOS, M.; DUARTE, M. I. S.; MENDES, C. M. F.; TAKETOMI, E.; LONGO, I. M.; MATTOS FILHO, J. L. P.; MOURA, N. C.; ROCHA, T. R. F. & MENDES, N. F. — Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS): descrição do primeiro caso autóctone do Brasil e estudo imunológico. *Rev. Paul. Med.* 101: 165-168, 1983.
2. DREW, W. L.; MINTZ, L.; HOO, R. & FINLEG, T. N. — Growth of herpes simplex and cytomegalovirus in cultured human alveolar macrophages. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 119: 287-291, 1979.
3. FOLLANSBEE, S. E.; BUSCH, D. F.; WOFSEY, C. B.; COLEMAN, D. L.; GULLET, J.; AURIGEMMA, G. P.; ROSS, T.; HADLEY, W. K. & DREW, W. L. — An Outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men. *Ann. Int. Med.* 96: 705-713, 1982.
4. GONÇALVES JÚNIOR, F. L.; PEDRO, R. J.; BRANCHINNI, M. L. M.; RAMOS, M. C.; SILVA, L. J.; ANDRADE, L. A. L. A. & AMSTALDEN, E. M. I. — Infecção pelo *Pneumocystis carinii* em indivíduo adulto homossexual com imunodeficiência: a propósito de um caso. *Rev. Paul. Med.* 101: 160-164, 1983.
5. GOTTLIEB, M. S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H. M.; WEISMAN, J. D.; FAN, P. T.; WOLF, R. A. & SAXON, A. — *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *New Engl. J. Med.* 305: 1425-1431, 1981.
6. HOEPRICH, P. D. — *Cryptococcosis Infectious Diseases*. 2nd Edition. New York, Harper et Row., 1977, 902-910.
7. MACEK, C. — Acquired immunodeficiency syndrome cause(s) still elusive. *JAMA* 248: 1423-1432, 1982.
8. MILDVAN, D.; MATHUR, U.; ENLOW, R. W.; ROMAIN, P. L.; WINCHESTER, R. J.; COLP, C.; SINGMAN, H.; ADELSBERG, B. R. & SPIGLAND, I. — Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men. *Ann. Int. Med.* 96: 700-704, 1982.
9. PINKERTON, H. — RICKETTSIAL, clamydial and viral diseases. *Pathology* (Ed.) Anderson, W. A. D. & Kissane, J. M. Saint Louis, C.V. Mosby Company, 1977, 452-493.
10. RINALDO, C. R.; GARNEY, W. P.; RICHTER, B. S.; BLACK, P. H. & HIRSCH, M. S. — Mechanisms of immunosuppression in cytomegaloviral mononucleosis. *J. Infect. Dis.* 141: 488-495, 1980.
11. SIEGAL, F. P. et al. — Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *New Engl. J. Med.* 305: 1439-1444, 1981.

Recebido para publicação em 16/9/1983.