PNEUMONIAS EM PORTADORES DA SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA/AIDS)

RELATORES: SÉRGIO MENNA BARRETO, JUSSARA FITERMAN MOLINARI

INTRODUÇÃO

As pneumopatias constituem um importante grupo de doenças nos pacientes com SIDA/AIDS: em estudos de necropsias, 90% desses pacientes têm algum tipo de envolvimento pulmonar.

Cerca de 70% desses indivíduos referem pelo menos um episódio de doença respiratória na vida; 65% apresentam infecção respiratória com risco de vida e aproximadamente 30% vão a óbito por causa respiratória/pulmonar.

Em 385 pacientes adultos com pneumonia que procuraram o Johns Hopkins Hospital, EUA, entre 1990 e 1991, demonstrou-se que 221 (57%) eram imunocomprometidos e 180 (46,7%) eram HIV+. Esses dados ressaltam a magnitude do problema das pneumonias em portadores de AIDS.

INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

As infecções respiratórias representam importante demanda dos atendimentos de pacientes portadores de SIDA. De 1.281 casos atendidos em seis centros norte-americanos de referência, no período de 1990-91, 1.116 (87%) eram HIV+ e 165 (13%), pacientes de risco. Desses, 33,4% consultaram por infecção das vias aéreas superiores, 16% por bronquite aguda, 5,3% por sinusite aguda, 4,8% por pneumonia bacteriana e 3,9% por pneumonia por *Pneumocystis carinii*.

INFECÇÕES PULMONARES

As infecções pulmonares mais freqüentes nos pacientes sidéticos são: as pneumonias bacterianas, a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, as micobacterioses (TBC/micobactérias atípicas), as infecções por fungos *(Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Aspergillus sp)*, por vírus (CMV, herpes simplex, adenovírus) e por protozoários *(Toxoplasma gondii, Strongyloides stercoralis)*. Na década de 80, as infecções pulmonares por *P. carinii* representavam de 60 a 85% do total de pneumonias, enquanto as bacterianas constituíam apenas de 2,5 a 7%. Na década de 90 esse perfil sofreu grande modificação e o percentual de pneumonias bacterianas é hoje maior do que o das infecções por *P. carinii*.

PNEUMONIAS BACTERIANAS

Indivíduos HIV+ apresentam mais pneumonias bacterianas do que a população geral. Os pacientes HIV+ que tenham apresentado mais de dois episódios de pneumonia bacteriana em um ano são considerados portadores de SIDA.

Alguns fatores devem ser levantados, isto é, pacientes com CD_4 menor que 200 células/uL, com história de tabagismo, drogadição ou neutropênicos, apresentam risco maior de contrair pneumonia. Quando o CD_4 é maior que 500 o risco de pneumonia bacteriana foi encontrado de 2,3/100 pacientes-ano, contra 10,8/100 pacientes-ano, quando o CD_4 foi menor que 200.

As pneumonias bacterianas são mais freqüentes em drogaditos endovenosos que na população geral, tanto em drogaditos endovenosos HIV– quanto HIV+, sendo mais incidente dentre os HIV+.

Microbiologia. Os agentes etiológicos mais freqüentemente envolvidos nas pneumonias bacterianas dos pacientes sidéticos são o *S. pneumoniae* (21,1 a 40%), o *H. influenzae* (13,5 a 26%), *S. aureus* (especialmente nos drogaditos EV), bacilos gram–/*P. aeruginosa* (7%) e agentes atípicos.

Quadro clínico laboratorial e radiológico. Embora seja cerca de 100 vezes mais incidente em pacientes sidéticos do que na população geral da mesma idade, o quadro clínico das pneumonias bacterianas nesses indivíduos é semelhante ao dos outros pacientes. Caracteriza-se por uma apresentação aguda de 3 a 5 dias causada geralmente por pneumococo, com bacteremia, leucocitose com desvio para a esquerda, hipoxemia e aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.

Bacteremias são muito mais comuns, sendo encontradas em 33 a 76% das pneumonias pneumocócicas, cerca de 100 vezes mais que na população geral da mesma faixa etária. [Pacientes com pneumonia de padrão pneumocócico com bacteremia devem ser examinados para a infecção HIV].

Os achados radiológicos observados são consolidações segmentares/lobares, com freqüente envolvimento multilobar.

Nas infecções por *H. influenzae*, o padrão é predominantemente de broncopneumonia, mas podem ocorrer ca-

sos de infiltrado reticulonodular mimetizando pneumocistose. Cavitações são comuns em infecções por *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Nódulos, cavitações ou infiltrado cavitado ocorrem nas infecções por *Rhodococcus equi*, enquanto na pneumonia por *Nocardia asteroides* podem ser observadas massas cavitadas simples ou múltiplas.

Diagnóstico. O diagnóstico das pneumonias em pacientes sidéticos apóia-se na compatibilidade dos quadros clínicos, radiológicos, exames de escarro e exames complementares, da mesma forma que nos pacientes imunocompetentes.

A maior positividade das hemoculturas sugere que se solicite esse exame sempre que possível.

Em casos graves, a fibrobroncoscopia com lavado broncoalveolar (preferentemente com cateter protegido) pode ser útil.

Tratamento. O tratamento inicial das pneumonias bacterianas em infectados pelo vírus HIV é basicamente o mesmo dos pacientes em geral, requerendo cobertura das principais possibilidades, as quais são inferidas pelo aspecto epidemiológico, quadro clínico, radiologia e gram qualificado.

A comorbidade deve ser considerada na decisão terapêutica, bem como freqüência das hospitalizações prévias, o que pode modificar a flora das vias aéreas superiores e a etiologia da pneumonia.

Os antimicrobianos empíricos preconizados são a amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) (VO/EV), cefalexina ou a associação amoxicilina/clavulanato (VO/EV), nas doses usuais. Macrolídeos e doxiciclina são alternativas por intolerância a betalactâmicos e sulfas.

Nos casos de infecções por *S. aureus* os antimicrobianos a ser utilizados são TMP/SMX ou cefuroxima ou amoxicilina/clavulanato ou oxacilina, associados ou não à gentamicina. A vancomicina pode ser recomendada em casos de resistência a esses antibióticos.

Nas pneumonias por bacilos gram-negativos, utiliza-se a cefuroxima com ou sem gentamicina ou ceftriaxona ou quinolonas (ciprofloxacina-ofloxacina) ou ainda imipenen. Nas pneumonias por *Nocardia*, indica-se a sulfadiazina (2g VO a cada 6 horas) e nas pneumonias por *R. equi*, eritromicina com rifampicina em casos graves. Vancomicina pode ser uma alternativa para casos de falência ou intolerância à eritromicina.

A resposta ao tratamento costuma ser favorável e a duração média da antibioticoterapia deve ser de 7 a 14 dias. As recorrências são mais freqüentes que na população em geral. Nocardiose deve ser tratada por no mínimo 6 semanas. Pneumonias por *Rhodococcus equi* exigem 14-21 dias.

Profilaxia. A utilização da TMP-SMX (960mg/dia 3 vezes por semana) para profilaxia da pneumocistose diminui o risco de pneumonia bacteriana em 67%. A vacinação para gripe, pneumococo e hemófilo é também recomendável.

Pneumonia por *Pneumocystis carinii*

As infecções pulmonares causadas por *P. carinii* representam cerca de 25% das pneumonias dos pacientes sidéticos. Em 1987 representavam 33% das mortes desses enfermos, mas atualmente esse percentual caiu para 15%, provavelmente pelo impacto alcançado pela quimioprofilaxia.

Ocorre nos indivíduos HIV+, especialmente aqueles com CD_4 menor que 200cel/uL ou menos de 20% dos linfócitos circulantes, sendo, portanto, correlacionada ao perfil imunológico do hospedeiro imunocomprometido.

Anatomia patológica. A apresentação típica é de um exsudato alveolar espumoso acompanhado de infiltrado intersticial plasmocitário, mas formas atípicas podem ser observadas com fibrose intersticial, inflamação granulomatosa, lesão alveolar difusa, cistos intrapulmonares ou ainda apresentação extrapulmonar.

Radiologia do tórax. Na maioria das vezes a apresentação radiológica em pacientes sem quimioprofilaxia é de um infiltrado intersticial peri-hilar bilateral que evolui para sombras alveolares confluentes difusas.

Consolidações lobares com infiltrados nos lobos superiores, nódulos, linfadenopatias mediastinais e pneumotórax espontâneo são manifestações radiológicas atípicas. Algumas vezes a radiografia pode ser normal.

Pacientes em quimioprofilaxia com pentamidina por aerossol apresentam-se com infiltrado intersticial difuso, infiltrado e cistos focais nas metades superiores dos pulmões, pneumotórax espontâneo e, raramente, com derrame pleural e adenopatias hilares/mediastinais.

Quadro clínico. A pneumonia por *P. carinii* costuma apresentar-se em pacientes HIV+, com CD_4 menor que 200 cel/uL ou menos de 20% dos linfócitos circulantes, caracterizando a síndrome da imunodeficiência adquirida.

Os pacientes apresentam dispnéia, taquipnéia, tosse seca, febre insidiosa, sendo o exame físico normal ou pouco expressivo.

A radiografia de tórax demonstra infiltrado intersticial perihilar, que progride rapidamente para infiltrado difuso, podendo ser posteriormente confluente, embora sem adenopatias ou derrame pleural.

A hipoxemia e o aumento do gradiente alvéolo-arterial de O_2 estão presentes em praticamente todos os pacientes. A duração dos sintomas pré-diagnóstico costuma ser de 25 a 28 dias.

Diagnóstico. O diagnóstico baseia-se na identificação microscópica de cistos/formas trofozoíticas do *P. carinii* em secreções ou tecidos, utilizando-se colorações especiais como a prata. O escarro induzido apresenta 55-92% de sensibilidade. O fluido do lavado broncoalveolar tem positividade próxima a 100% em indivíduos sem quimioprofilaxia. Quando em uso de quimioterapia ou quimioprofilaxia, muitas vezes a biópsia transbrônquica pode ser necessária.

Os exames gasométricos, com medida da PaO_2 e $A\text{-}aO_2$, a dosagem do LDH [anormalmente elevada em 83 a 100%], a tomografia computadorizada de alta resolução, a difusão de CO, bem como a captação de gálio-67, são exames complementares que podem auxiliar no diagnóstico. A realização da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) para a identificação de *P. carinii* em sangue ou secreções é um método promissor para o diagnóstico das pneumocistoses.

Tratamento. O tratamento empírico inicial é recomendado, pois, sendo a enfermidade de potencial muito rapidamente evolutivo para a insuficiência respiratória, é prudente o estabelecimento de medidas terapêuticas precocemente.

É importante obter o diagnóstico etiológico em todos os casos, nos iniciais e nos avançados; entretanto, recomenda-se a utilização de algoritmos que facilitem a precocidade da terapêutica, mesmo antes de confirmar-se a etiologia da infecção.

A realização de broncoscopia precoce, com lavado broncoalveolar, quando comparada à tardia, isto é, após o 5º dia de tratamento, não mostra diferença significativa em relação à sobrevida. Isso significa que o tratamento empírico representa uma estratégia superior em cenários de forte convicção diagnóstica.

É importante, entretanto, avaliar também os casos individualmente para iniciar o tratamento com TMP-SMX, podendo-se valorizar para essa decisão as seguintes condições:

– quadro radiológico de tórax típico em indivíduo HIV+, que apresenta dispnéia, tosse não produtiva, febre, CD_4 menor que 200cel/uL ou menos de 20% do total de linfócitos circulantes;

– pneumocistose prévia, evidências clínico-radiológicas e antecedentes de tolerância aos tratamentos preconizados;

– alta suspeição clínica em pacientes que se recusam a ser submetidos a broncoscopia ou quando o procedimento não pode ser realizado.

Nas apresentações atípicas não se recomenda o tratamento empírico.

O esquema recomendado é de TMP/SMX 20mg/100mg/kg/dia, divididas em 2-4 doses endovenosas durante 21 dias, que pode ser associado à prednisona em doses decrescentes de 80 a 20mg pelo mesmo período de tempo.

Profilaxia. Pacientes com HIV+, com CD_4 menor que 200cel/uL ou menos de 20% de linfócitos circulantes estão em risco de infecção pelo *P. carinii*, tendo indicação formal de quimioprofilaxia com TMP-SMX ou, alternativamente, pentamidina.

Na prática clínica, em pacientes HIV+ com febre inexplicada por duas semanas, ou com candidíase oral, sarcoma de Kaposi (configurando a síndrome da imunodeficiência adquirida), a profilaxia primária está indicada.

Profilaxia secundária deve seguir-se ao fim do tratamento de um primeiro episódio de pneumocistose, para prevenir recorrências. Pentamidina 300mg por inalação, em dose mensal, é a segunda escolha de profilaxia.

TMP-SMX: reações adversas. Pacientes sidéticos apresentam 20% mais reações adversas à associação TMP-SMX do que a população geral. Cerca de 25% desses indivíduos em quimioprofilaxia e 50% dos que estão em tratamento apresentam reações adversas a essa associação.

As manifestações mais comuns são erupções cutâneas (*rash* maculopapular) em 25% dos casos, febre em 20%, neutropenia com anemia em 40% e alterações de provas hepáticas em 10%. Náuseas, vômitos, tremores acompanhados por hiponatremia, hipercalemia e trombocitopenia podem também estar presentes.

As manifestações cutâneas respondem em 50% das vezes a anti-histamínicos e/ou corticóides, sem haver necessidade de interromper o tratamento. Quando não há melhora do quadro, recomenda-se descontinuar a droga e testar um recomeço após a remissão dos sintomas/sinais, já que até 50% podem responder favoravelmente ao retratamento. Intolerância ao esquema de tratamento pode não traduzir-se em reações às doses de quimioprofilaxia, que deve ser testada.

A dessensibilização com doses crescentes de TMP/SMX tem sido preconizada por alguns autores; entretanto, a experiência relatada na literatura é ainda restrita. Pentamidina ou outras drogas alternativas podem ser necessárias em casos de reações graves ao TMP-SMX.

Corticoterapia adjuvante. Indica-se a corticoterapia nos casos de maior morbidez ou de risco de morte (isto é, nos casos mais moderados a graves). Pacientes com PaO_2 menor que 70mmHg ou $A\text{-}aO_2$ maior que 35 são considerados de grande gravidade e, portanto, devem receber corticoterapia adjuvante.

Recomenda-se a utilização de prednisona 80mg/dia, divididos em duas doses (a cada 12h) por 5 dias. A partir do 6º dia, a dose pode ser diminuída para 40mg ao dia por 5 dias e, a seguir, para 20mg/dia e mantida por mais 11 dias [40mg x 2 / 5 / dias – 40mg dia / 5 / dias – 20mg / 11 dias]. Usualmente, sem repercussões sobre outras possíveis doenças. Nos pacientes muito graves, sem possibilidade de utilizar a via oral, deve usar-se hidrocortisona ou metilprednisolona EV, em doses equivalentes.

Tratamentos alternativos. A pentamidina (4mg/kg/dia, EV, por 21 dias) pode ser utilizada como terapêutica alternativa para a pneumocistose em casos de intolerância ao cotrimoxazole. Também nesses casos recomenda-se o uso de prednisona concomitante. Cabe lembrar a potencialmente alta toxicidade dessa droga, que pode causar hipotensão, náuseas, vômitos, hipoglicemia e efeitos nefrotóxicos e cardiotóxicos.

Outros tratamentos alternativos são:

– clindamicina (1.800mg/dia VO/EV a cada 6 horas), associada a primaquina (30mg/dia VO);

– dapsona (100mg/dia VO) associada a TMP (15mg/kg/dia VO);

– atovaquone (750mg a cada 8 horas VO);

– trimetrexate (45mg/m²/dia EV) associado a leucoverin (20mg/m² VO) e a dapsona (100mg/dia) a cada 6 horas.

Muitas dessas drogas apresentam alta toxicidade, causando trombocitopenia e neutropenia.

OUTRAS INFECÇÕES PULMONARES

Infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. A associação entre infecção por HIV e tuberculose está bem estabelecida. A doença pode manifestar-se por reativação, por progressão rápida da primoinfecção ou por reinfecção, podendo ocorrer em qualquer fase da infecção pelo HIV. Na verdade, por ser a tuberculose um potente estimulador da imunidade celular, ela ativa a produção do HIV em linfócitos e macrófagos, causando aumento da carga viral e piora do estado imune.

Nas fases precoces da doença causada pelo HIV, a tuberculose pós-primária com consolidação e cavitação, predominantemente de lobos superiores, é a mais comum forma de apresentação. A reação de Mantoux é fortemente reatora e, nas secreções brônquicas (escarro e LBA) encontra-se o BAAR. O quadro clínico, portanto, não difere do encontrado nos pacientes da população geral com tuberculose pulmonar.

Nas fases mais avançadas da enfermidade, as manifestações da tuberculose podem ser menos típicas, com febre, tosse seca e fadiga, apresentando padrão radiológico miliar ou com adenomegalias mediastinais, ou ainda com derrame pleural. Nesses casos, a reação de Mantoux costuma ser não reatora e as secreções brônquicas negativas para a pesquisa do BAAR. A biópsia de pulmão pode ser necessária para chegar a diagnóstico de certeza. A tuberculose extrapulmonar é mais encontrada nesses pacientes.

Recomenda-se a utilização do esquema convencional de tratamento para tuberculose, incluindo isoniazida, rifampicina e pirazinamida.

A quimioprofilaxia com 400mg/dia de isoniazida é recomendada para todos os pacientes HIV+ com CD_4 menor que 200cel/uL, com história de contato prévio com tubercuose.

Infecção por *Mycobacterium avium intracellulare*. As micobacterioses atípicas, e especialmente pelo *Mycobacterium avium intracellulare*, são infecções muito comuns em pacientes sidéticos, sendo importante causa de mortalidade entre esses indivíduos. Ocorre usualmente quando o CD_4 está muito baixo e, portanto, a imunidade muito alterada.

Clinicamente, os pacientes apresentam sintomas sistêmicos como febre, perda de peso, sudorese, anorexia, anemia, hepatomegalia, dor abdominal e mal-estar geral, com poucas queixas respiratórias e com pequenas alterações radiológicas.

O diagnóstico é feito através da cultura do sangue, linfonodos, fígado ou medula óssea. O achado do agente em escarro ou fluído de lavado broncoalveolar não indica doença disseminada.

A terapêutica é com rifabutina ou rifampicina associada com etambutol e claritromicina ou clofazimina. Quando a febre persiste, a amicacina pode ser associada. Os macrolídeos podem também ser usados como drogas profiláticas.

Infecções pulmonares por fungos. As infecções por fungos podem ocorrer tanto por infecção primária quanto por reativação de doença latente. Podem preceder algumas infecções oportunistas mas, com freqüência, coexistem com outras infecções como tuberculose ou pneumocistose.

Os fungos mais comumente envolvidos nas enfermidades dos sidéticos são o *Cryptococcus neoformans*, o *Histoplasma capsulatum* e o *Aspergillus fumigatus*.

A infecção criptocócica caracteriza-se clinicamente por febre, tosse e dispnéia. A radiografia demonstra infiltrado pulmonar intersticial bilateral, podendo ser encontrados infiltrado focal, nódulos, derrame pleural e adenomegalias intratorácicas. O diagnóstico é feito através da identificação do organismo no escarro, líquido do lavado broncoalveolar, líquido pleural ou tecido pulmonar. Titulação alta para o antígeno no soro sugere fortemente o diagnóstico e titulação maior que 1:8 no líquido do lavado broncoalveolar confirma o diagnóstico da infecção pelo criptococo.

As infecções pelo *Histoplasma* podem ocorrer em indivíduos provenientes de áreas endêmicas. Os sidéticos desenvolvem doença disseminada com produção de grande número de organismos no fígado, medula óssea e sistema reticuloendotelial. A febre e a hepatomegalia são achados comuns. Ao radiograma observa-se infiltrado intersticial ou reticulonodular. O diagnóstico é estabelecido pelo achado do organismo em biópsia de pulmão, em secreções, sangue, fígado ou medula óssea.

As infecções pelo *Aspergillus* têm sido crescentemente relatadas nos pacientes sidéticos. Podem manifestar-se com invasão de parênquima ou brônquios, levando à dispnéia e obstrução de vias aéreas. Ao radiograma são observados infiltrados ou nódulos cavitários múltiplos.

O tratamento das infecções pulmonares fúngicas é feito basicamente com anfotericina B. Fluconazol pode também ser usado na criptococose; o itraconazol pode ser recomendado para aspergilose e histoplasmose. A utilização do fluconazol para tratamento da candidíase parece ter efeito profilático nas infecções pulmonares por fungos.

Infecções por vírus. Citomegalovírus (CMV), herpes simplex, vírus da influenza têm sido relacionados a infecções respiratórias em pacientes infectados pelo vírus HIV. O papel de cada uma dessas viroses como causa direta e exclusiva de pneumonias não está bem definido. O próprio vírus HIV pode ser causa de pneumonite intersticial inespecífica ou mesmo da pneumonite intersticial linfocítica.

O isolamento do CMV do trato respiratório, mais freqüentemente em líquido de lavado broncoalveolar, costuma ser em associação com outros microorganismos. A identificação de CMV em pneumonia por *P. carinii* está relacionada com pior prognóstico, provavelmente ligado à corticoterapia adjuvante.

O diagnóstico de pneumonia por CMV requer quadro clínico (sintomático) e radiológico de pneumonia progressiva, a presença de células com inclusões intranucleares ou intracitoplasmáticas características de citomegalovirose em líquido de lavado broncoalveolar ou material de biópsias pulmonares e ausência de outro patógeno responsável.

Nessas condições, o tratamento das infecções por CMV faz-se com ganciclovir, 5mg/kg, via endovenosa, cada 12 horas por 14 dias. Como alternativa, por intolerância ou resistência, recorre-se ao foscarnet, 60mg/kg, via endovenosa, cada 8h. Atenção para granulocitopenia e trombocitopenia, como efeitos colaterais. Em insuficiência renal, as doses devem ser reduzidas.

A vacina contra o vírus da gripe está indicada em pacientes infectados pelo vírus HIV.

Referências

1. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991;324: 1644-1650.
2. Barreto SM. Pneumonia por "Pneumocystis carinii": tratar ou investigar? J Pneumol 1997;23:57-60.
3. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995;333:1618-1624.
4. Burack JH, Hahn JA, Saint-Maurice D et al. Microbiology of community-acquired bacterial pneumonia in persons with and at risk for human immunodeficiency virus type 1 infection: implications for rational empiric antibiotic therapy. Arch Intern Med 1994;154:2589-2596.
5. Chin DP, Hopewell PC. Mycobacterial complications of HIV infection. Clin Chest Med 1996;17:697-711.
6. Chorra R, Blair S, Strang J, Cervi P, Paterson KG, Goldstone AH. Liposomal Amphotericin B in the treatment of fungal infections in neutropenic patients. J Antimicrob Chemother 1991;28(Suppl B):93-104.
7. Corrêa JC, Carvalho FG, Gomes E, Lima RJ. Síndrome de imunodeficiência adquirida. J Bras Med 1984;47:96-105.
8. Corrêa JC, Menezes P, Vasconcellos MS, Menezes JA, Hoette M. Aspectos clínicos da tuberculose após transplante renal. J Pneumol 1992;18 (Suppl 2):122.
9. Crawford SW, Bowden RA, Hackman RC, Curt AG, Meyers JD, Clark JG. Rapid detection of cytomegalovirus pulmonary infection by bronchoalveolar lavage and centrifugation culture. Ann Intern Med 1988; 108:180-185.
10. Crawford SW, Hackman RC, Clark JG. Biopsy diagnosis and clinical outcome of focal pulmonary lesions after marrow transplantation. Transplantation 1989;48:266-270.
11. Crawford SW, Meyers JD. Respiratory diseases in bone marrow transplant patients. In: Shelhamer J, Pizzo PA, Parrilo JE, Mansur H, eds. Respiratory disease in the immunosupressed host. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991;595-623.
12. Davies SF, Sarosi GA. Fungal pulmonary complications. Clin Chest Med 1966;17:725-744.
13. Drew WL. Diagnosis of cytomegalovirus infection. Rev Infect Dis 1988; 10(Suppl 3):s468-s476.
14. Elfenbein G, Krischer J, Rand K, Graham-Pole J, Jansen J, Winton E, Hong R, Lazarus H, Babington R. Preliminary results of a multicenter trial to prevent death from cytomegalovirus pneumonia with intravenous immunoglobulin after allogeneic bone marrow transplantation. Transplant Proc 1987;19:138-143.
15. Emanuel D, Cunningham I, Jules-Elisee K, Brochstein JA, Kernan NA, Laver JL, Stover D, White DA, Fels A, Polsky B, Castro Malaspina H, O'Reilly RJ. Cytomegalovirus pneumonia after BMT successfuly treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. Ann Intern Med 1988;109:777-782.
16. Fein AM, Niederman MS. Guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: savory recipe or cookbook for disaster? Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1149-1153.
17. Fonillard L, Mouthon L, Laparte JP, Isnard F, Stachowiak J, Aoudjhane M, Lucet JC, Wolf M, Bricourt F, Donay L, Lopes M, Marche C, Najman A, Gorin NC. Severe respiratory syncytial virus pneumonia after autologous bone marrow transplantations: a report of three cases and review. Bone Marrow Transplant 1992;9:97-100.
18. Forman SJ, Snyder DS, O'Donnell MR, Nademanee AP, Blume KG, Horak DA, Zaia JA, Kovacs A, Schimidt GM. Ganciclovir immunoglobulin combination therapy for the treatment of human cytomegalovirus-associated interstitial pneumonia in bone marrow allograft recipients. Transplantation 1988;46:905-907.
19. Frare e Silva RL. Pneumonite intersticial por CMV pós-transplante de medula óssea. Tema livre nº 2225, Anais do XIV Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia e VI Simpósio Brasileiro de Transplante de Medula Óssea, Curitiba, 1993.
20. Freidberg KA, Tosteson ANA, Cotton DJ, Goldman L. Optimal management strategies for HIV infected patients who presents with cough or dyspnea: a cost effectiveness analysis. J Gen Intern Med 1992;7: 261-272.
21. Gondo H, Minematsu J, Harada M, Akashi K, Hayashi S, Taniguchi K, Shibuya T, Takamatsu Y, Teshima T, Eto T, Nagafuji K, Mizumo S, Hosoda K, Mori R, Minamishima Y, Niho Y. Citomegalovirus antigenaemia for rapid diagnosis and monitoring of CMV-associated disease after bone marrow transplantation. Br J Haematol 1994;86:130-137.
22. Hertz MI, Englund JA, Snover D, Bitterman PB, McGlave P. Respiratory syncytial virus-induced acute lung injury in adult patients with bone marrow transplants: a clinical approach and review of the literature. Medicine 1989;68:269-280.
23. Hirschtick R, Glassroth J, Jordan et al, and the Pulmonary Complications HIV Infection Study Group. Bacterial pneumonia in persons infected with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995;333:845-851.
24. Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H et al. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis. N Engl J Med 1993;329:1922-1926.
25. Huang L, Stansell JD. AIDS and the lung. Med Clin North Am 1996; 80:775-801.
26. Jung AC, Paauw DS. Management of adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in human immunodeficiency virus-infected patients. Arch Intern Med 1994;154:2402-2406.
27. Korraa H, Saadeh C. Options in the management of pneumonia caused by Pneumocystis carinii in patients with acquired immune deficiency syndrome and intolerance to trimethoprim/sulfamethoxazole. South Med J 1966;89:272-277.
28. Krowka MJ, Rosenow EC, Hoagland HC. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. Chest 1985;87:237-245.
29. Liles WC, Dale DC. Current approach to the management of neutropenia. J Intensive Care Med 1995;10:283-293.

30. Ljungman P, De Bock R, Cordonir C, Einsele H, Engelhard D, Grundy J, Locasciulli A, Reusser P, Ribaud P. Practices for cytomegalovirus diagnosis, prophylaxis and treatment in allogeneic bone marrow transplant recipients: a report from the working party for infections disease of the E.B.M.T. Bone Marrow Transplant 1993;12:399-403.
31. Magnenat J-L, Nicod LP, Auckenthaler R et al. Mode of presentation and diagnosis of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. Am Rev Respir Dis 1991;144:917-922.
32. Mandel LA, Niederman M. The Canadian Community Acquired Pneumonia Consensus Conference Group. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia in adults: a conference report. Can J Infect Dis 1993;4:25-28.
33. Milburn HJ, Grant Prentice H, Du Bois RM. Role of bronchoalveolar lavage in the evaluation of interstitial pneumonitis in recipients of bone marrow transplants. Thorax 1987;42:766-772.
34. Miller R. HIV-associated respiratory diseases. Lancet 1996;348:307-312.
35. Mills W, Chopra R, Linch DC, Goldstone AH. Liposomal Amphotericin B in the treatment of fungal infections in neutropenic patients: a single-centre experience of 133 episodes in 116 patients. Br J Haematol 1994; 86:754-760.
36. Mundy M, Auwaerter PG, Oldach D et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1309-1315.
37. Murray JF, Felton CP, Garay SM et al. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: report of a National Heart, Lung and Blood Institute Workshop. N Engl J Med 1984;310:1682-1688.
38. Niederman MS, Bass JB, Campbell GD et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993;148:1418-1426.
39. Pagani JJ, Kangarloo H. Chest radiography in pediatric allogeneic bone marrow transplantation. Cancer 1980;46:1741-1745.
40. Rosen MJ. Pneumonia in patients with HIV infection. Med Clin North Am 1994;78:1067-1079.
41. Rosenow EC, Wilson WR, Cockerill FR. Pulmonary disease in the immunocompromised host (First of two parts). Mayo Clin Proc 1985;60: 473-487.
42. Sader HS, Ota LH, Giannotti O, Lewi D, Machado AMO, Castelo A. Etiologia das afecções pulmonares em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida. J Pneumol 1991;17:119-126.
43. Sader HS, Ota LH, Giannotti O, Machado AMO, Accetturi CA, Castelo A. Padrão radiológico das afecções pulmonares em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida. J Pneumol 1992;18:53-58.
44. Santana JH, Vergara MLS, Lima MA, Demachki S. Paracoccidioidomicose disseminada em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida. J Pneumol 1995;21:307-310.
45. Smith DW, Frankel L, Mathers LH, Tang ATS, Ariagno RL, Prober CG. A controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. N Engl J Med 1991;325:24-29.
46. Sullivan KM, Deeg HJ, Sanders JC, Shulman HM, Witherspoon RP, Doney K, Appelbaun FR, Schubert FR, Schubert MM, Stewart P, Springmeyer P, McDonald GB, Storb R, Thomas ED. Late complications after marrow transplantation. Semin Hematol 1984;21:53-63.
47. Talan DA. The role of new antibiotics for the treatment of infections in the emergency department. Ann Emerg Med 1994;24:473-489.
48. Tu JV, Biem J, Detski AS. Bronchoscopy versus empiric therapy in HIV-infected patients with presumptive pneumocystis carinii pneumonia: a decision analysis. Am Rev Respir Dis 1993;148:370-377.
49. Valery MIBA, Barros LA, Ferreira R. Diagnóstico diferencial de lesão cavitária em HIV positivo. J Pneumol 1997;23:143-147.
50. Varghese GK, Crane LR. Evaluation and treatment of HIV-related illness in the emergency department. Ann Emerg Med 1994;24:503-511.
51. Viegas C, Collman RG. “Pneumocystis carinii” pneumonia in patients with and without AIDS: a reappraisal. J Pneumol 1997;23:79-82.
52. Viegas C, MacGregor RR, Collman RG. Management of “Pneumocystis carinii” pneumonia in HIV-infected patients: empiric treatment versus microscopic confirmation. J Pneumol 1997;23:61-65.
53. Wallace JM, Rao AV, Glassroth J et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148:1523-1529.
54. Wallace JM. Viruses and other miscellaneous organisms. Clin Chest Med 1996;17:745-754.
55. White MV, Haddad ZH, Brunner E, Sainz C. Desensitization to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with acquired immune deficiency syndrome and Pneumocystis carinii pneumonia. Ann Allergy 1989;62: 177.
56. Wilson WR, Cockerill FR, Rosenow EC. Pulmonary disease in the immunocompromised host (Second of two parts). Mayo Clin Proc 1985; 60:610-631.
57. Zaguer E, Schettin IL, Naves JR, Ishioka S, Pedreira WL. Alterações endoscópicas da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Incidência de lesões compatíveis com sarcoma de Kaposi (SK). J Pneumol 1996; 22:299-302.
58. Zaia JA. Prevention and treatment of cytomegalovirus pneumonia in transplant recipients. Clin Infect Dis 1993;17(Suppl 2):S399.