

IMPLICAÇÕES DA PNEUMOCISTOSE ASSOCIADA A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Myllene Miguel da Silva¹, Heloane Medeiros do Nascimento¹, Fernanda Teixeira de Souza¹,
Maria Josenilda Felix de Sousa Antunes²

¹Discentes da Universidade Federal de Campina Grande.

Departamento de Enfermagem. Campus Cuité-PB-Brasil.

E-mail: millenegba@hotmail.com

² Enfermeira da Atenção Básica de Saúde do Município de Cuité-PB

RESUMO: A pneumocistose é uma infecção oportunística causada pelo *Pneumocystis jiroveci*. Frequente em pacientes imunodeprimidos acomete principalmente, aqueles com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). A pesquisa tem como objetivo apresentar e analisar a forma de atuação da equipe multiprofissional na detecção e formas diagnósticas, tratamento e orientações de acordo com a peculiaridade de cada indivíduo, levando em consideração o contexto sociodemográfico. Trata-se de um estudo de abordagem quanti-qualitativa do tipo revisão integrativa da literatura. Foram utilizados como estratégia de busca os termos Pneumocistose, HIV e AIDS. Como critérios de inclusão, foram delimitados os artigos disponíveis na íntegra no período de 10 anos (2005-2015) nos idiomas, inglês e português. A amostra foi constituída ao final da busca por 12 artigos. A presente revisão de literatura teve como resultados demonstrar que nos últimos anos a ampliação e intensificação das pesquisas sobre a infecção apresentada neste artigo, em consequência do aumento da incidência e do acometimento da infecção que acompanha a epidemia de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e também graças ao desenvolvimento de técnicas mais apuradas para estudo e caracterização, diagnóstico e tratamento desses microrganismos. Apresenta um quadro com manifestações de indivíduos infectados pelo *Pneumocystis*. Demonstra esquemas de tratamentos adequados para a infecção, mostrando assim também tratamentos associados e complementares. Dessa forma os dados colhidos mostram a importância do empoderamento de informações dos profissionais no diagnóstico, achados clínicos e tratamento do paciente acometido pela infecção causada pelo *Pneumocystis Carinii*.

Palavras chaves: Pneumocistose, AIDS e HIV.

INTRODUÇÃO

A pneumocistose é uma infecção oportunista causada pelo *Pneumocystis Carinii* (PC). Frequente em pacientes imunodeprimidos acomete, principalmente, aqueles com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (TOMIO, 2005).

O PC raramente produz doença em indivíduos imunocompetentes, mas causa pneumonia grave em indivíduos com uma variedade de condições clínicas debilitantes. Até a ocorrência da epidemia da AIDS, a doença humana provocada pelo *P. jiroveci* era limitada a lactentes subnutridos e pacientes

imunossuprimidos por corticoterapia, terapia antineoplásica e receptores de transplantes (SILVA, 2005).

O agente denominado *Pneumocystis* foi descrito primeiramente por Carlos Chagas em 1909, que o confundiu com uma forma morfológica de *Trypanosomacruzy*. Em 1910, o ítalo-brasileiro Antonio Carinii observou cistos semelhantes em ratos com tripanossomíase experimental, suspeitando que tais cistos fossem de um agente desconhecido. Amostras foram enviadas a seu colega Laveran, do Instituto Pasteur, para exames. Em 1912, pesquisadores associados a Laveran, Delanoe e Delanoe encontraram cistos semelhantes em ratos livres de *Trypanosoma*, e chamaram o novo agente de *Pneumocystis carinii*, em homenagem ao pesquisador brasileiro. O microorganismo foi classificado, então, como um protozoário, classificação esta que foi mantida até 1980.

Somente em 1988 foi demonstrado pela análise de DNA que o *Pneumocystis* é um fungo (SILVA, 2005).

Estudos recentes mostraram que o *Pneumocystis* encontrado em humanos é diferente daquele localizado em outras espécies. Diante disso, em 1999, Frenkel propôs a mudança do nome do organismo que causa a pneumocistose para *Pneumocystis jiroveci*, em homenagem ao

parasitologista tcheco Otto Jirovec (TOMIO, 2005).

A pneumonia por *Pneumocystis* é frequentemente a primeira infecção oportunística diagnosticada nos indivíduos positivos ao HIV, e constitui uma das principais causas de morte nesta doença. O microorganismo apresenta distribuição mundial e é responsável por 75% dos casos de pneumopatias, sendo comuns os episódios recorrentes (SILVA, 2005).

O objetivo dessa pesquisa é levantar informações acerca do tratamento, diagnóstico, formas de apresentação e manifestações clínicas da pneumonia por pneumocistose associada a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida apresentação dos sinais clínicos e uso adequado do tratamento, a fim de evitar maiores complicações.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem quanti-qualitativa do tipo revisão integrativa da literatura, a partir de dados da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

Foram utilizados como estratégia de busca os termos Pneumocistose, HIV e AIDS. Como critérios de inclusão, foram delimitados os artigos disponíveis na íntegra no período de 10 anos (2005-2015) nos idiomas, inglês e português. A amostra foi constituída ao final da busca por 149 artigos.

A coleta do material foi realizada através de um instrumento para condensação dos achados do levantamento bibliográfico. O instrumento foi composto por três frações objetivando a descrição dos artigos filtrados, a saber: título, objetivo e ano de publicação. A coleta de dados ocorreu no período do mês de Março de 2016, utilizando a estratégia de busca sob o uso do operador booleano AND. O material coletado foi analisado com base no enfoque do método quanti-qualitativo a partir de dados contidos no instrumento de coleta. Em seguida, os dados foram agrupados e discutidos de acordo com a literatura pertinente à temática.

RESULTADOS

Após a fase de seleção dos artigos, foram incluídos na revisão integrativa 149 (Cento e Quarenta e nove) artigos. Destes, 123 (Cento e vinte três) artigos não mantinham relação com a temática, 08 (Oito) artigos estavam indisponíveis e 06 (Seis) artigos só estavam disponíveis mediante pagamento, dessa forma perfazemos ao final um total de 12 (Doze) artigos.

A infecção humana pelo *Pneumocystis carinii*, também denominada Pneumocistose habitualmente manifesta-se como pneumonia (PPC) e já é bem conhecida há longo tempo. Nos últimos anos têm sido ampliadas e intensificadas as pesquisas sobre esse agente infeccioso, em virtude do aumento drástico da incidência do acometimento dessa doença que acompanha a epidemia de síndrome da imunodeficiência adquirida e também graças ao desenvolvimento de técnicas mais apuradas para estudo e caracterização desses microorganismos (FOCACCIA, 2009).

O *Pneumocystis carinii* foi associado com doença humana em 1952, quando foi identificado como agente de pneumonia interssicial plasmocitária em crianças debilitadas de instituições europeias, principalmente no primeiro ano de vida, nas quais a infecção estava ocorrendo de forma epidêmica, com mortalidade de 50% dos casos. Após a II Guerra Mundial, com a melhoria das condições socioeconômicas, a incidência da doença diminuiu progressivamente na Europa, porém continuou sendo encontrada em outras partes do mundo. Os primeiros casos de pneumocistose humana no Brasil foram descritos na década de 1960 (DUARTE, 2009).

Nas Décadas de 1960 e 1970 o PC foi considerado a causa mais comum de

pneumonia intersticial em pacientes imunocomprometidos, ocorrendo mais frequentemente na forma esporádica, tendo como alvos principais crianças portadoras de imunodeficiência primárias e indivíduos de qualquer idade recebendo drogas imunossupressoras após transplante de órgãos ou para o tratamento de neoplasias malignas, principalmente linforreticulares e também em casos de colagenoses. [...] casos de pneumocistose em homossexuais masculinos jovens, previamente saudáveis, foi um dos primeiros sinais para o reconhecimento posterior da síndrome da imunodeficiência adquirida, estágio avançado da infecção pelo HIV. A partir de então o PC aparece como um importante agente oportunista em pacientes com aids e uma das principais causas de óbito nesse grupo de indivíduos, nos quais causa inclusive infecções extrapulmonares e quadros pulmonares atípicos (DUARTE, 2009).

A posição Taxonômica do PC ainda é motivo de muito debate [...], questiona-se: seria um protozoário com cápsula de fungo ou um fungo com esporos móveis e que respondem à terapêutica antiparasitária e não à antifúngica? Todavia, as evidências acumuladas apontam para sua classificação entre os fungos, em virtude da homologia na subunidade ribossomal 16s do RNA, em genes mitocondriais, no gene da

timidilato sintetase, e no gene da dihidrofolato redutase. O PC, um microorganismo extracelular, que pertence ao filo Ascomycota, classe Pneumocystidomycetes, ordem Pneumocystidales, família Pneumocystidaceae, gênero *Pneumocystis*, tem baixa virulência e se desenvolve dentro dos alvéolos pulmonares do homem e de outros vertebrados. Seu ciclo vital completo ainda não é totalmente conhecido (DUARTE, 2009).

A doença pode ocorrer por reatividade de infecção latente ou por reinfecção. Estudos com modelos experimentais e observações de epidemias em orfanatos, hospitais e entre imunossuprimidos com contato frequente e prolongado entre si, demonstram a existência de transmissão pessoa a pessoa. Para alguns autores a imunossupressão seria o mecanismo desencadeador da pneumocistose por reatividade de infecção latente. Considerando as evidências sorológicas de exposição ao agente na primeira infância e o encontro de infecções subclínicas em necrópsias de pacientes com outras patologias, comparado com o achado frequente nos pulmões de pacientes com neoplasias linforreticulares, aids ou outros estados de comprometimento imune, conclui-se que o PC faz parte da flora microbiana residente no hospedeiro, permanecendo quiescente por longos períodos

havendo, no entanto, estudos mostrando a aquisição de infecção de novo. Deve-se ressaltar que o período de incubação, é estimado entre 4 e 8 semanas, baseando-se em observações de epidemias e em estudos com modelos animais (FOCACCIA, 2009).

A patogênese da formação dos cistos pulmonares não é bem conhecida. Várias teorias têm sido propostas, como ação de enzimas proteolíticas, invasão vascular e tissular agressiva, com necrose isquêmica e cavitação, obstrução de pequenas vias aéreas, com mecanismo valvular, reação granulomatosa com cavitação, infecção pelo próprio HIV e uso de drogas intravenosas. Esta multiplicidade de teorias demonstra que, na verdade, a gênese dos cistos não é bem conhecida (SILVA, 2005).

Uma vez aderido os microorganismos sobrevivem no espaço extracelular, sob o fluido alveolar, do qual obtêm nutrientes e sem contato direto com o ar inspirado. Os possíveis mecanismos de escape utilizados pelo PC incluem adsorção de moléculas do hospedeiro, variação de antígenos de superfície e supressão da resposta imune local. A principal célula efetora contra o PC é o macrófago alveolar. O agente pode se ligar aos macrófagos por diferentes vias como receptores fc, fibronectina e receptores de manose. Essa ligação, mediada por elementos betaglicano da parede celular do agente,

provoca ativação do metabolismo oxidativo nos macrófagos, com entrada de argina e produção de óxido de nitrogênio. Após a ingestão, o microorganismo é rapidamente destruído. A fagocitose do PC pelos macrófagos, é aumentada em presença de anticorpos específicos, que provavelmente agem como opsoninas (FOCACCIA, 2009).

O início dos sintomas em pacientes HIV positivos é habitualmente insidioso, estendendo-se por dias a semanas. Sintomas comuns incluem dispnéia, tosse não produtiva e febre. Os sintomas, inicialmente brandos, com o tempo intensificam-se, evoluindo para franca insuficiência respiratória. No exame físico encontra-se tipicamente taquipnéia, taquicardia e ausência de alterações na ausculta pulmonar. Pode haver ruídos adventícios em um terço dos pacientes, sendo auscultados estertores crepitantes em 30 a 40% dos casos, constituindo habitualmente um achado tardio que indica maior gravidade. Em pacientes HIV negativos, a pneumocistose apresenta um início tipicamente agudo, com febre alta e anormalidades na radiografia do tórax.⁴ Outras manifestações que podem estar associados em pacientes HIV positivos são cianose de extremidades, perda de peso, suores noturnos, calafrios e opressão torácica retroes retroesternal. Os sinais e os sintomas extrapulmonares podem ser úteis para a

suspeita diagnóstica. Em pacientes que não estão recebendo agentes antifúngicos, a monilíase oral constitui-se em achado quase universal. A dermatite seborréica facial também é comum. Algumas manifestações infrequentes podem ocorrer, como febre de origem indeterminada, com poucos sintomas respiratórios ou até mesmo sua ausência, e infecções extrapulmonares pelo *Pneumocystis Carinii* (TOMIO, 2005).

Os meios diagnósticos devem ser priorizados como um meio definidor para um prognóstico de qualidade e positivo, o profissional de saúde deve atentar para a detecção precoce e antes mesmo do aparecimento dos sintomas mais específicos e severos, de modo a evitar maiores complicações, dessa forma o paciente que se encontra com algum fator que cause a imunodepressão, é necessário atentar para instalação de *Pneumocystis*, levando em consideração que é muito comum nos indivíduos com a imunidade prejudicada, para rastreamento e detecção do PC, atualmente existem os métodos específicos e os inespecíficos (COELHO, 2014).

Existe uma elevada dificuldade em diagnosticar as infecções de vias aéreas inferiores em pacientes imunocomprometidos, devido ao grande número de agentes aos quais o indivíduo se encontra suscetível e do imprevisível comportamento biológico, resultante da interação entre o agente e o hospedeiro, que dificulta o diagnóstico baseado somente na análise clínica e radiológica (TOMIO, 2005).

São necessários novos medicamentos para tratar e prevenir a PPC Sulfametoxazoltrimetoprim é o recomendado tratamento de primeira linha para o PCP na infectado pelo VIH, pacientes com leve, moderada e PcP grave e também em pacientes não-HIV. Alternativa regimes incluem a pentamidina intravenosa, clindamicina mais primaquina, trimetoprim mais dapsona, e suspensão atovaquona. corticosteróides adjuvantes são recomendados para pacientes com moderada a grave O PCP como demonstrado por uma tensão arterial de oxigênio (PaO₂) inferior a 70 mm Hg ou um alvéolo-arterial gradiente de oxigênio (O₂ A-a) superior a 35 mm Hg (HUANG, 2011).

Quadro 3. Distribuição das drogas utilizadas no tratamento da Pneumonia por *Pneumocystis*, conforme escolha, reações adversas e classificação terapêutica.

Escolha	Droga	Indicação	Reações Adversas	Categoria Terapêutica
---------	-------	-----------	------------------	-----------------------

1 ^a	Sulfametazol + Trimetoprima	Pneumonia por Pneumocystis	Anorexia, náusea, vômito e urticária	Antibiótico
2 ^a	Pentamidina	Pneumonia por Pneumocystis Carinii	Hipotensão, Hipoglicemia, anemia, anorexia, tontura e trombocitopenia	Antimicrobiano e Miscelânea
2 ^a	Dapsona	Hanseníase, toxoplasmose e dermatite herpetiforme	Tarquicardia, dermatite bolhosa, dor abdominal, náusea e pancreatite	Antibiótico e Miscelânea
2 ^a em Formas leves (adultos)	Clindamicina	Pneumonia por Pneumocystis carinii	Diarréia, dor abdominal, colite pseudomembrano sa, náusea e vômito.	Antibiótico
	+ Primaquina	Tratamento da Malária	Arritmias, prurido, leucopenia, agranulocitose, nistagmo e vertigem.	Antimalárico e Aminoquinolina
	Primetamina	Malária e Toxoplasmose	Insônia, cólica, náusea, vômito e diarréia, hematuria e	Antimalárico

Alternativa	+		leucopenia	
	Sulfadiazina	Toxoplasmose	Prurido, erupção cutânea, anemia, leucopenia, trombocitopenia	Antibiótico
Complementar	Prednisona	Inflamação Severa	Edema, aumento de apetite, insônia, hiperglicemia, epistaxe, tontura e cefaleia..	Corticosteróide
Complementar	Ácido Folínico	Anemia Megaloblástica	Erupção cutânea, prurido e ardência	Antianemico

Em doentes infectados pelo VIH, a duração recomendada de tratamento é de 21 dias, enquanto que é geralmente de 14 dias em pacientes não-HIV. No entanto, uma proporção substancial de indivíduos não pode completar um curso completo de trimetoprim sulfametoxazol devido ao tratamento limitativo toxicidade ou são comutados para um tratamento alternativo regime devido a uma falha percebida de tratamento (FISK, 2009).

O desenvolvimento do novo tratamento PcP opções e futuros, ensaios clínicos randomizados comparando de segunda linha tratamentos PCP são importantes precisa.

Sulfametoxazoltrimetoprim também é o recomendado prevenção de primeira linha para primária e secundária profilaxia contra a PCP. No entanto, o generalizada uso deste medicamento para a profilaxia PCP foram associadas ao aumento de trimetoprim-sulfametoxazol bactérias resistentes e preocupações tem suscitado sobre o potencial da droga sulfametoxazoltrimetoprim resistência em P. Carinii (HUANG, 2011).

A presença de mutações tem sido associada com um aumento da mortalidade em estudo e o aumento do risco de falha do tratamento PcP sulfametoxazoltrimetoprim Em um segundo estudo, embora outros estudos falharam para encontrar essas associações e, em vez relataram que os fatores

de risco, tais como albumina sérica baixa e início Admissão na UTI foram preditores mais fortes de mortalidade PcP (CROTHERS, 2005).

CONCLUSÃO

A pesquisa revela que a pneumocistose é uma infecção oportunista que se manifesta principalmente em pacientes com imunodepressão, especialmente em indivíduos acometidos pelo vírus HIV e se não tratada adequadamente pode evoluir para o quadro de óbito de forma instantânea.

O estudo apresenta, de forma detalhada a fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamentos, evidenciando ainda possíveis novos tratamentos, de formas associadas ou complementares. Desta maneira a equipe de saúde estará empoderada de informações e condutas acerca do manejo para com tal patologia.

A equipe de multiprofissional em saúde, deve ser capacitada a executar procedimentos inerentes a melhora do quadro clínico e ainda os cuidados com a medicação utilizada e a administração dos medicamentos.

Os profissionais envolvidos nesse processo de tratamento e cura devem se voltar para um único foco que é o bem estar e a recuperação daquele indivíduo, dessa forma

ocasionando um atendimento multiprofissional e favorecendo a coletividade e o maior fluxo de informações em que o paciente só tem a ganhar com o atendimento humanizado, adequado e efetivo.

É necessário ainda que possam haver melhorias nesses cuidados com os indivíduos portadores de pneumocistose, entretanto já existem ferramentas capazes de oferecer esse atendimento, porém o que falta ainda e é bastante frequente é a falta de capacitação do profissional em manusear tais instrumentos.

REFERÊNCIAS

BARRA, L. A. C.; BEDAQUE, Eleni A.; MARTINELLI, F. L. B. Pneumonia por “Pneumocystiscarinii”: forma tumoral. **J. Pneumologia**, São Paulo, vol. 26, n. 3, Jun. 2000.

CARRIEL, J. C. et al. Alveolus-capillary permeability on both normal and HIV seroreactive individuals, **Braz. Arch. Biol. Technol**, vol. 50, n. 6, p. 971-978, 2007

COELHO, V; VELOSO, G.V; **Trends in overall opportunistic illnesses, Pneumocystis carinii pneumonia, cerebral toxoplasmosis and Mycobacterium avium complex incidence rates over the 30 years of the HIV epidemic: a systematic review.** *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2014; 18(2):196–210.

FERREIRA, M. A. P.; GAZZANA, M. B.; BARRETO, S. S. M. Síndrome hepatopulmonar em paciente com cirrose por vírus C e SIDA, **J. Pneumologia**, São Paulo, vol. 27, n. 1, Jan. 2001.

FERREIRA, S. C. R. **Bulário Explicativo.**

São Paulo: Ridel, 2013.

FOCACCIA, R. Veronesi- Tratado de infectologia. 4. Ed. Rev. E atual. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

GALIZA, G. J.N.; SILVA, T. M.;

CAPRIOLI, R. A. Ocorrência de micoses e pitiose em animais domésticos: 230 casos.

Pesq. Vet. Bras, Rio de Janeiro, vol. 34, n. 3, Mar. 2014.

GIEHL, P. A. S. M; SANCHES, F. G;

CARVALHO, R.W. Pneumocistose associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência

humana na cidade do Rio de Janeiro,

Brasil.**Revista Cubana de Medicina**

Tropical, Vol. 66, n° 1: 112 – 119, de 2014.

HUANG, L. **CLINICAL AND TRANSLATIONAL RESEARCH IN PNEUMOCYSTIS AND**

PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA. Parasite, 2011, 18, 3 11.

MARCHIORI, E.; PEREIRA, C. I. G. S.;

MOREIRA, L. B. M. Pneumocistose na Síndrome da imunodeficiência adquirida: Correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia.

RadiolBras, São Paulo, vol. 34, n. 6, Dez. 2001.

JACOMELLI, M.; SILVA, P. R. A.;

RODRIGUES, A. J. Broncoscopia no diagnóstico de tuberculose pulmonar em pacientes com baciloscopia de escarro negativa. **J. bras.Pneumol**, São Paulo, vol. 38, n. 2, Mar./Abr. 2012.

Peter E. Bruck , Satyajit Das & P. Sris Allan

(2010) **Evidence-based practice:**

Management of Combined Toxoplasma meningo-encephalitis and Pneumocystis pneumonia in HIV, Virulence, 1:4, 350-352.

TOMIO, D; SILVA, R. M. Pneumonia por Pneumocystisjiroveci: aspectos clínicos,radiológicos e laboratoriais.

Arquivos Catarinenses de Medicina,

Florianópolis-SC, Vol. 34, n°. 4, de 2005.

TOMIO, D; SILVA, R. M. *Pneumocistose.*

Arquivos Catarinenses de Medicina,

Florianópolis-SC, Vol. 34, n°. 4, de 2005.

VIANA, D. L. Compacto guia de medicamentos com cuidados de enfermagem.

São Caetano do Sul, SP: Yendis Editora, 2010.