

RIM E AIDS/SIDA

* Luiz Carlos Ferreira de Andrade

RESUMO

O autor apresenta uma revisão bibliográfica da participação renal na AIDS/SIDA, enfatizando aspectos epidemiológicos e etiológicos; as manifestações clínicas renais; as principais lesões anatomopatológicas, procurando caracterizar o substrato clínico patológico do que seria a nefropatia associada a AIDS/SIDA; apresenta os resultados atuais da hemodiálise, chamando a atenção para os cuidados especiais. Tais orientações são de fundamental importância para qualquer hospital geral, particularmente para os H.U.s/HEs brasileiros, centros de referência para tratamento da doença.

Unitermo: rim — AIDS/SIDA.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA) é uma doença sexualmente transmissível, letal, caracterizada por uma disfunção da imunidade celular, associada a recorrentes infecções oportunistas e/ou sarcoma de Kaposi, na ausência de toda e qualquer causa conhecida de imunossupressão (14).

Foi descrita em meados de 1978/79 nos Estados Unidos e, no Brasil, até julho de 1980 já havia notificados 3687 casos (11 casos no HU-UFJF) (2).

Um terço dos pacientes aidéticos de grupos não relacionados apresentam anormalidades do sedimento urinário que poderão sugerir: lesões túbulo-interciliares secundárias às infecções oportunistas ou uso de drogas terapêuticas, necrose tubular aguda, nefrocalcinose focal, glomerulonefrites por imunocomplexos variados e recentemente aventou-se a possibilidade de uma nefropatia associada à infecção HIV (N.A.A.) (11, 12).

* Prof. Adjunto de Nefrologia da Faculdade de Medicina da U.F.J.F. — Médico do Serviço de Nefrologia do HU-UFJF.

Por outro lado, os pacientes urêmicos, principalmente em tratamento crônico em hemodiálise (H.D.) ou transplantados por suas características clínicas ou pela necessidade do uso freqüente de transfusões sangüíneas sugerem uma possibilidade maior em contrair a doença, principalmente aqueles que são tratados nos hospitais universitários brasileiros, onde freqüentemente são internados os casos de AIDS (12).

O objetivo desta publicação é rever a importância das lesões renais na doença e principalmente orientar a conduta nefrológica nessas situações.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Todos os grupos clínicos da AIDS/SIDA podem apresentar manifestações renais, principalmente o grupo IV, constituído pelo subgrupo A (complexo relacionado à AIDS) e os subgrupos B a E (AIDS plenamente manifesta).

Acredita-se que um terço dos indivíduos aidéticos de grupos não relacionados apresentam manifestação renal, porém o crescimento epidemiológico da AIDS/SIDA tem demonstrado uma taxa de 6-10% de manifestações renais nas populações estudadas criteriosamente (1, 9, 12).

Pardo e cols. (1987) confirmaram a raridade do envolvimento renal em aidéticos homossexuais ou bissexuais, porém extremamente freqüente em indivíduos masculinos, pretos e viciados em drogas parenterais. Neste estudo também os autores enfatizam que N.A.A. foi encontrada em 29% das crianças com AIDS perinatal adquirida, bem como a N.A.A. ainda manifestou-se em pacientes aidéticos do subgrupo IV (complexo relacionado à AIDS), os quais clinicamente apresentavam aparente doença renal primária com síndrome nefrótica, mas subseqüentemente desenvolveram complicações clínicas de AIDS.

As associações de pacientes em diálise e transplantados do mundo todo preocupam-se com as possíveis epidemias de AIDS, grassando em suas comunidades, tornando-se um problema de saúde nacional, inevitavelmente mais intenso quanto mais severa for a epidemia da doença (12).

A história natural da soropositividade HIV nos viciados em drogas de Nova York (USA) sugere: a AIDS/SIDA desenvolve em 34% dos indivíduos soropositivos dentro de 3-5 anos. É admitido que os viciados em narcóticos nos quais a AIDS desenvolveu após uremia foram expostos ao HIV através do hábito do uso venoso da droga e não resultado da HD. Isso sugere que a AIDS desenvolveria independentemente da insuficiên-

cia rer
xa pre
ausênc
Poder-
rência
(4,5,6)

sugeri
respor
cito T
por pi
(3); O
ticorpi
pelo t
rico.
nos p
tivos

QUAD

na ad
uréia
mas
nistra
agent
drata

gros
me n
tençã
cient
na au
e isq
hiper
perca

mani
read
pacie

H.U.

cia renal ou da instituição da H.D. Os recentes estudos indicam uma baixa prevalência de HIV soropositivo em pacientes submetidos à H.D. e a ausência de evidência de transmissão de AIDS entre pacientes e staff. Poder-se-ia então concluir, de acordo com a recente literatura, que a ocorrência de AIDS entre pacientes submetidos à H.D. é extremamente rara (4,5,6,10).

O diagnóstico da AIDS/SIDA em pacientes nefropatas pode ser sugerido por infecção oportunística na ausência de qualquer causa outra responsável pela imunodeficiência ou então através da relação do linfócito Thelper/Tsupressor menor do que 0,8, estudados quantitativamente por imunofluorescência indireta através de anticorpos monoclonais (OKT (3); OKT(4); OKT(8) ou então através da determinação enzimática dos anticorpos HIV pelo teste ELISA (enzime-linked immunosorbent assay) ou pelo teste mais acurado do WESTERN BLOT, realizados no sangue periférico. A taxa de reações falso-positivas para pesquisa do anticorpo HIV nos pacientes em H.D. crônica é alta e, por isso, os testes ELISA positivos devem ser confirmados pelo WESTERN BLOT (7,12).

QUADRO CLÍNICO

As síndromes renais observadas em pacientes aidéticos são (1,11):

Grupo I: insuficiência renal aguda (IRA). Pacientes aidéticos que, na admissão, apresentam sedimento urinário e dosagens plasmáticas de uréia e creatinina normais e progressivamente apresentam sinais e sintomas de IRA. Fatores interessados na IRA: nefrotóxicos através da administração de uma ou mais drogas terapêuticas usadas na AIDS/SIDA ou agentes (contrastes) radiológicos; isquêmicos: hipotensão arterial, desidratação, etc; sépsis e insuficiência respiratória.

Grupo II: N.A.A. Encontrada prevalentemente em pacientes negros viciados em drogas venosas. Clinicamente manifesta-se por síndrome nefrótica ou proteinúria de até 2 gramas ao dia, associada a uma retenção nitrogenada elevada e progressiva. No prazo de 1 a 4 meses, o paciente encontra-se em franca insuficiência renal crônica terminal (IRCT), na ausência de todo e qualquer fator urêmico (uso de drogas nefrotóxicas e isquemia renal). Em alguns casos poderá não existir proteinúria e/ou hiperlipidemia, porém sempre haverá infecção oportunística grave, hipermetabolismo e má nutrição.

Esta nefropatia foi descrita inicialmente em indivíduos com AIDS manifesta; porém recentemente, descreveram-se casos de indivíduos carreadores do HIV assintomáticos; em crianças no primeiro ano de vida e pacientes complexo relacionado à AIDS (subgrupo IV A). A fisiopatogenia

sugerida assemelha-se àquela da glomerulopatia de lesões mínimas, relacionada com uma depressão funcional do linfócito T (relação T4/T8).

É interessante ressaltar que, ao avaliarem-se as dimensões renais nesta nefropatia por meio da ultrassonografia, com freqüência observam-se rins aumentados, extremamente ecogênicos, com limites córtico-medulares indefinidos, sugerindo que a evolução da nefropatia é tão rápida para IRC T que não há tempo para a hipotrofia renal. O aumento dos rins é explicado pela expansão intersticial por infiltrados celulares intensos, com dilatação tubular por volumosos cilindros (1).

Grupo III: pacientes nefropatas crônicos em programa de H.D. e que desenvolvem AIDS/SIDA durante tratamento. Prevalentemente os indivíduos deste grupo também são negros e viciados em drogas. Os sinais mais importantes são: perda de peso, com severa caquexia, sem resposta a suporte nutricional, febre persistente, diarréia severa, necessitando hospitalização. As infecções oportunistas observadas neste grupo são causadas por *Pneumocisto carinii*, *Mycobacterium avium* intracelulares; *criptococcus meningite*; *candidiase esofageana*.

Grupo IV: pacientes aidéticos ainda pouco definidos, cuja nefropatia é caracterizada por lesões glomerulares, compatíveis com glomerulonefrites por imunocomplexo ou lesão glomerular mínima.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Os estudos de biópsia renal e necrópsia de pacientes aidéticos nefropatas têm demonstrado uma enorme variedade de substratos anatomopatológicos (Quadro 1).

As nefrites tubulo-intersticiais com ou sem necrose tubular aguda podem ser causadas pelos próprios agentes causadores das infecções oportunistas (*citomegalovirus*; *cândida*; *cryptococcus*; *Pneumocisto carinii*) ou pelas drogas usadas na terapêutica da doença (*pentamidine*, *aminoglicosídeos*; *sulfatrimetropim*; drogas, antiinflamatórias não hormonais *meclofenamato*) e enfatiza-se a nefrotoxicidade por agentes (contrastes) radiológicos (3).

As lesões glomerulares têm sido exaustivamente estudadas e principalmente buscando definir uma N.A.A., a qual foi sugerida por Rao e cols. em 1984. A princípio, as características clínico-patológicas desta nefropatia confundia-se com aquela associada aos viciados em heroína, sugerindo que tais lesões renais nenhuma relação teriam com a AIDS/SIDA.

tômico
trou c
nica, t
lulas
N.A.A.
roína
para a

pectiv
N.A./
divídu
e con
a N.A.
merul
las ep
nume
endot
(viral
protei
mitinc
em c
positi

ca di
com i
tomop
túbulo

cos,
vezes
toquí
pois
elucio

vés c
relati
ticos

H.U.

Várias publicações buscaram definir sobretudo um substrato anatômico para a N.A.A. Chander em 1987, em estudo comparativo demonstrou que os pacientes com N.A.A. apresentavam a microscopia eletrônica, uma peculiar transformação granulofibrilar em vários núcleos de células tubulares e intersticiais, que estava ausente nos aidéticos sem N.A.A., bem como nos portadores de nefropatia associada ao uso de heroína e não aidéticos. O mesmo autor sugeriu uma provável etiologia viral para a N.A.A.

Carbone D'Agati e cols. em 1989, publicaram comunicações respectivas onde, através de estudos comparados, utilizando indivíduos com N.A.A., indivíduos não aidéticos com nefropatia associada a heroína e indivíduos portadores de glomeruloesclerose focal e segmentar idiopática e concluiu o seguinte: 1 — não há um padrão patológico específico para a N.A.A.; 2 — o padrão histológico à microscopia eletrônica revela glomeruloesclerose colapsante difusa com significativa hipertrofia de células epiteliais; numerosos microcistos tubulares com degeneração tubular; numerosas inclusões tubuloreticulares, envolvendo endotélio glomerular, endotélio de capilares intersticiais, associados a corpúsculos nucleares (viral?). Esses achados correlacionam-se com os padrões clínicos de proteinúria nefrótica e insuficiência renal rapidamente progressiva, permitindo um diagnóstico presuntivo da N.A.A. através da biópsia renal em portadores HIV assintomáticos, com testes sorológicos adequados positivos.

A N.A.A. poderia ser considerada uma entidade clínico-patológica distinta, caracterizada por proteinúria com ou sem síndrome nefrótica, com rápida evolução para insuficiência renal terminal, cujo substrato anatomopatológico é uma glomeruloesclerose focal e segmentar com nefrite túbulo-intersticial severa (3).

Outras lesões glomerulares podem ocorrer em pacientes aidéticos, porém são casos esporádicos e estas glomerulopatias na maioria das vezes é de natureza imunológica (imunocomplexos). Os estudos de histoquímica de imunofluorescência aplicam-se principalmente nestes casos, pois de maneira geral pouca contribuição tais estudos têm oferecido para elucidar a natureza da N.A.A..

Os linfomas e o sarcoma de Kaposi podem acometer os rins, através de infiltrações parenquimatosos e suas conseqüências clínicas. Com relativa freqüência é encontrada nefrocalcinose nos rins de pacientes aidéticos (12).

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

A) Conservador: desconhece se as atuais drogas terapêuticas para AIDS, inclusive as mais recentes (Zidovadine), teriam alguma relação terapêutica com a nefropatia ou seja, preveniriam o desenvolvimento de infecções oportunistas e/ou retardariam a progressão da N.A.A. para insuficiência renal (1). Novos estudos são aguardados, partindo do pressuposto de que todo cuidado deverá ser tomado quanto à possível nefrotoxicidade e, sabendo-se da importância etiológica viral para a N.A.A., obviamente surgirão novos resultados promissores.

B) Hemodiálise: a decisão para usar a H.D. em aidéticos com insuficiência renal nem sempre obedece ao mesmo critério aplicado a outras causas de uremia. E a maioria dos autores enfatizam que a H.D. não é eficaz em prolongar a vida de aidéticos e a perda da função renal é o único e último sinal de inexorável desintegração do paciente (8, 12).

Rad e cols. em 1987 relataram a sua experiência com os grupos clínicos de nefropatas aidéticos quando submetidos a H.D. (Tab. 1). Observou-se então que tanto a recuperação da função renal em menor período de H.D., quanto a sobrevida dos pacientes aidéticos foram observadas nos casos de IRA. Porém aqueles casos agudos não dialisados, com a creatinina maior do que 6mg/dl faleceram dentro de 3 semanas. Concluiu-se que a IRA contribuiu substancialmente para aumentar a morbidade e mortalidade da AIDS/SIDA.

Os pacientes urêmicos portadores de N.A.A. ou que contraíram AIDS durante H.D. apresentam-se com evolução caracterizada por extrema caquexia e desnutrição, que não responde a toda e qualquer reposição nutricional, originando a chamada síndrome "failure to thrive". As intercorrências infecciosas são responsáveis pela rápida evolução para o óbito desses pacientes.

Essa inexplicável caquexia, alertando pelo fato de o paciente pertencer a qualquer grupo de risco, facilita o diagnóstico da AIDS em indivíduos em H.D. (8, 12). Admite-se que os indivíduos urêmicos carreadores assintomáticos e complexos AIDS relacionados apresentam melhor prognóstico quanto à sobrevida em H.D. do que aqueles AIDS plenamente manifesta (8, 14).

Conclui-se que, atualmente, o tratamento da uremia pela diálise em pacientes aidéticos é insatisfatório e que o óbito é universal em menos de 1 ano. A questão de se indicar ou não H.D. é análoga àquilo que ocorre no caso de uremia em doença maligna sistêmica. Essa decisão tem que

ser ind
liares e

CUIDA

de H.D.

tomado

1 — N

2 — N

3 — C

4 — N

5 — li

H.U.

ser individualizada, envolvendo todos os responsáveis pelo paciente: familiares e equipe de saúde (12).

CUIDADOS ESPECIAIS DURANTE A H.D.

O C.D.C.-USA sugere os seguintes cuidados durante a sessão de H.D. dos pacientes urêmicos adéticos (12).

- 1 — Sala de diálise isolada e apropriada.
- 2 — Cuidado com manuseio do sangue.
- 3 — Não reusar nenhum material de consumo descartável (agulhas-dialisador-linhas, etc).
- 4 — Realizar o teste ELISA pelo menos uma vez por ano e, no caso de positivo, realizar o Western Blot.

Como se pode notar, os cuidados são semelhantes àqueles tomados a propósito da hepatite B.

QUADRO 1: RIM E AIDS/SIDA

PATOLOGIA RENAL

- 1 — Nefrite túbulo-intersticial:
 - 1.1 — bacterias
 - 1.2 — vírus
 - 1.3 — fungos
 - 1.4 — drogas
- 2 — Necrose tubular aguda
- 3 — Glomerulopatias:
 - 3.1 — glomeruloesclerose focal e segmentar com nefrite tubulo-intersticial severa
 - 3.2 — glomeruloesclerose global
 - 3.3 — glomerulonefrite crônica
 - 3.4 — outros: lesão glomerular mínima
glomerulonefrite aguda pós-infecciosa
glomerulonefrite membranosa
- 4 — Nefrocalcinose
- 5 — Infiltrações parenquimatosas: linfoma
sarcoma Kaposi

TAB. 1: GRUPOS CLÍNICOS DE NEFROPATIAS AIDÉTICOS*

SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE

Características	Grupo I (n=6)	Grupo II (n=31)	Grupo III (n=18)
Masculino/feminino	5:1	11:1	9:1
Idade média	37	34	33
Recuperação de fn. renal (nº. de pacientes)	5	0	0
Duração da diálise (sems)	1-3	4-36	4-12
Sobrevida média (meses)	17	1,4	1

*Ref bibl. Grupo I: IRA — Grupo II: N.A.A.

Grupo III: AIDS durante HD.

COMENTÁRIOS

Atualmente os hospitais brasileiros, particularmente universitários ou de Ensino, estão às voltas com os seus pacientes aidéticos e o objetivo desta comunicação foi salientar a participação renal e as possíveis consequências advindas da tentativa de se manter a função renal, prolongando a vida do paciente.

Entretanto, tais orientações muitas vezes não são fáceis de se concretizarem na prática médica e um verdadeiro tumulto se estabelece quando se tem um aidético urêmico necessitando, principalmente, de H.D. Espera-se que estas orientações aqui referidas facilitem a execução da melhor assistência médica desses pacientes.

SUMMARY

The author presents a bibliographic review on kidney behavior in AIDS emphasizing epidemiologic and etiologic aspects, clinical manifestations, main pathologic findings, and attempting to characterize the clinical and pathologic substract of what would be the nephropathy associated with AIDS. He presents actual results of hemodialysis, and call attention to special cares such orientation is of utmost importance to each and every general hospital, particularly hospitals in Brazil, the reference centers for treating AIDS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — CARBONE, L., D'AGATI, V., CHENG, J. T., APPEL, G.B. Course and prognosis of human immunodeficiency virus associated nephropaty. **Am. J. Med.** 87:389-95, 1989.
- 2 — CUNHA, R.M.C., HALLACK, K.A. Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS/SIDA). **HU. Rev.** 15:107-122, 1988.
- 3 — D'AGATI, V., SUH, J-IL., CHENG, J.T., APPEL, G. Pathology of HIV associated nephropathy: A detailed morphologic and comparative study **Kidney Int.** 35:1358-70, 1989.
- 4 — EDELBAUM, D.N. No AIDS among patients on dialysis? **N. Engl. J. Med.** 314:187, 1986.
- 5 — GOEDERT, J.J., BIGGAR, R.J., Weiss, S.H. Three years incidence of AIDS infive cohorts of HTLV III infected hifected high risk group members. **Science.** 231:992-95. 1986.
- 6 — GOLDMAN, M. LIESNARD, C., VANHERWEGHEM, J.L. Maskrs of HTLV III in patients with end stage failure treated by hemodialysis. **Br. Med. J.** 293:161-2, 1986.
- 7 — HOFFMAN, R.A., KUNG, P.C., HANSEN, W.P., GOLDSTEIN, G. Simple and rapid measurement of human Tlymphocytes and their subclass in peripheral blood. **Proc. Natl, Acad. Sci VSA.** 77:4914-17, 1980.
- 8 — ORTIZ, C., MENESES, R. JAFFE, D., FERNANDEZ, J.A., PEREZ, G., BOURGOIGUE, J.J. Outcome of patients with human immunodeficiency virus on maintenance hemodialysis. **Kidney Int.** 34:248-53, 1988.
- 9 — PARDO, V., MENEZES, R., OSSA, L., JAFFE, D.J., ROTH, D., BOURGOIGUE, J. AIDS related glomerulopathy; ocurrence in specific risk groups. **Kidney Int. Int.** 31: 1167-73. 1987.
- 10 — PETERMAN, T.A., LANG., G.R., MIKOS, N.J. HTIV III/LAV infection in hemodialysis patients, **JAMA** 255:2324-6, 1986.
- 11 — RAO, T. K.S., FILIPPONE, E.J., NICASTRI, A.D., LANDESMAN, S.H., FRANK, E. CHEM, C. K., FRIEDMAN, E.A. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. **N. Engl. J. Med.** 310:669-673, 1984.

- 12 — RAO, T.K.S., FRIEDMAN, E.A., NICASTRI, A.D. The types of renal disease in the acquired immunodeficiency syndrome. **N. Engl. J.** 316:1062-68, 1987.
- 13 — SAFAI, B., GOOD, R.A. Kaposi's sarcoma: A review and recent developments. **CA.** 31:2-12, 1981.
- 14 — SELIK, R.M., JAFFE, H. W., SOLOMON, S.I., CURRAN, J. W. C.D.C.'s definition of AIDS. **N. Engl. J. Med.** 315:761. 1986.

ca dos
univers
com o

junto d

certos

nados,

volum
dio, co
e fon h

segunc

* Tr
** P
tr
Ja
*** P
**** P

H.U.