

ALTERAÇÕES PANCREÁTICAS RELACIONADAS À SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA NA INFÂNCIA

PANCREATIC CHANGES RELATED TO AIDS IN CHILDREN

João Paulo L Daher¹, Analúcia R Xavier¹, Luciene C Cardoso¹, Licínio E Silva²,
Salim Kanaan¹, Vânia Glória S Lopes¹

RESUMO

Introdução: estudos recentes têm revelado a existência de manifestações pancreáticas sérias em estágios terminais da infecção por HIV. Poucos relatos são encontrados correlacionando, do ponto de vista anatomopatológico, as infecções por HIV, agentes etiológicos causadores de infecções oportunistas e drogas utilizadas nos diferentes esquemas terapêuticos. **Objetivo:** Este trabalho tem como foco estabelecer a correlação entre crianças com aids, seu tratamento e a frequência de infecções oportunistas, com a ocorrência de pancreatite. **Métodos:** foram correlacionados os dados de 14 necropsias pediátricas (sete do sexo feminino e sete do masculino, com faixa etária entre 3 meses a 11 anos) com diagnóstico clínico e laboratorial de aids. As necropsias foram realizadas no Serviço de Anatomia Patológica do HUAP da Universidade Federal Fluminense. **Resultados:** os resultados revelaram alterações macroscópicas em três casos, e microscópicas compatíveis com pancreatite em sete casos. Dos 14 pacientes, três registraram uso de medicação antirretroviral e 12 apresentaram agentes de infecções oportunistas, dois deles com mais de um agente infeccioso. **Conclusão:** nossos achados reforçam a correlação positiva entre o vírus HIV e a pancreatite, sugerindo que infecções oportunistas comuns possam estar relacionadas à etiologia da pancreatite detectada nesses pacientes. O comprometimento pancreático parece não se relacionar ao uso de antirretrovirais. Este estudo fornecerá subsídios para a compreensão da patogenia dos acometimentos pancreáticos causados pelo vírus HIV, por agentes oportunistas e drogas utilizadas na terapia.

Palavras-chave: HIV, DST, infecções oportunistas, tratamento com antirretrovirais, pancreatite

ABSTRACT

Introduction: recent studies have revealed the existence of serious pancreatic manifestations in the terminal stages of HIV infection. Few reports are found to correlate, in terms of anatomic pathology, HIV infections, etiologic agents of opportunistic infections and drugs used in different treatments. **Objective:** this study aims to establish the correlation between children with AIDS, its treatment and the frequency of opportunistic infections with the occurrence of pancreatitis. **Methods:** data of 14 pediatric autopsies (seven females and seven males, aged 3 months to 11 years old) with clinical and laboratory diagnosis of AIDS have been correlated. Autopsies were performed at the Department of Pathology, HUAP, Fluminense Federal University. **Results:** the results showed macroscopic changes in three cases and microscopic changes compatible with pancreatitis, in seven cases. Out of 14 patients, three were using antiretroviral medication and 12 had opportunistic infections, two of them with more than one infectious agent. **Conclusion:** our findings reinforce the positive correlation between HIV and pancreatitis, suggesting that common opportunistic infections may be related to the etiology of pancreatitis detected in these patients. The pancreatic involvement does not appear to be related to the antiretroviral usage. This study will provide subsidies for understanding the pathogenesis of pancreatic involvement caused by HIV virus, opportunistic agents and drugs used in therapy.

Keywords: HIV, STD, opportunistic infections, antiretroviral treatment, pancreatitis

INTRODUÇÃO

O pâncreas, por ser uma glândula tanto exócrina (secreta suco pancreático que contém enzimas digestivas) como endócrina (produz muitos hormônios importantes, como a insulina, o glucagon e a somatostatina), é sabidamente importante para a homeostase do organismo. Frequentemente, pacientes HIV-positivo desenvolvendo aids (síndrome de imunodeficiência adquirida) podem apresentar quadros de pancreatite, embora as causas do comprometimento deste órgão não estejam bem estabelecidas. Estudos clínicos e anatomopatológicos demonstraram que a pancreatite é uma causa de morbidade comum em pacientes com a síndrome de imunodeficiência adquirida^{1,2}. Tal patologia se revelou mais comum em pacientes com aids do que naqueles HIV-positivo sem a síndrome associada.

Trabalhos recentes realizados em nosso País, com 109 pacientes, mostraram que manifestações pancreáticas sérias podem ocorrer de modo frequente em estágios terminais da infecção por este vírus¹. O quadro clínico e laboratorial da pancreatite parece estar vinculado às infecções oportunistas, comumente manifestadas em pacientes com aids². Embora já tenham sido identificados agentes oportunistas no tecido pancreático desses pacientes, não há dados

suficientes que comprovem efetivamente o seu envolvimento na etiologia do processo^{1,2}. Da mesma forma, outros estudos mostraram-se inconclusivos em relação ao envolvimento direto do vírus HIV³. Quase a totalidade dos pacientes com alterações inflamatórias do tecido pancreático apresentou testes positivos para infecções oportunistas⁴.

Por outro lado, já está bem estabelecido que fármacos comumente utilizados no tratamento de pacientes HIV-positivo podem causar quadros de pancreatite⁵. Pacientes tratados com didanosina (ddi) isolada ou em combinação com estavudina e/ou hidroxiureia, podem manifestar toxicidade pancreática. Neste estudo, 6 a 15% dos pacientes tratados com doses elevadas dos medicamentos mostraram intoxicação pancreática, com incidência tardia, após a 22ª semana, que regrediu com a suspensão da droga. O quadro tóxico torna-se mais evidente em pacientes com insuficiência renal⁶. Embora seja desconhecido o seu mecanismo de toxicidade, doses acima de 9,6 mg/kg/dia foram associadas à pancreatite⁷.

O grau de lesão do pâncreas é proporcional à dose utilizada do medicamento. A incidência varia de 1 a 10% com o uso de dose acima do recomendado e 1 a 7% com a dose terapêutica usual. Em estudos pediátricos, a pancreatite ocorreu em 3 a 13% dos pacientes tratados com didanosina⁸.

Todos os antirretrovirais inibidores da transcriptase reversa (abacavir, didanosina, lamivudina, estavudina e zidovudina) atravessam a placenta humana, atingindo níveis no cordão umbilical semelhantes aos observados no sangue materno⁹, o que torna ne-

¹ Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense – UFF/ HUAP, RJ, Brasil.

² Departamento de Estatística do Instituto de Matemática da Universidade Federal Fluminense – UFF, RJ, Brasil.

cessária a correlação das lesões pancreáticas observadas nestas crianças e o uso de medicações utilizadas pelas mães no tratamento da aids.

Em um estudo desenvolvido no *Children's Hospital*, em Boston, USA, 17% de 53 pacientes com aids desenvolveram pancreatite. O risco foi maior entre as crianças tratadas com pentamidina (antirretroviral) e que tinham contagem absoluta de linfócitos T CD4 menor que 100 células/mm³, além da presença de infecções oportunistas associadas, entre elas, citomegalovirose, criptosporidiose, pneumonia por *P. carinii* e infecção pelo *Mycobacterium avium intracellulare*¹⁰.

Apesar dos poucos registros existentes na literatura correlacionando as diferentes causas de pancreatite durante a evolução da aids, estas possíveis lesões pancreáticas pelo HIV podem ser consideradas um tema de extrema relevância devido à importância deste órgão na manutenção da homeostasia corporal. Portanto, o objetivo central deste estudo é descrever, sob o ponto de vista anatomopatológico, as alterações pancreáticas em necropsias de crianças com aids, e correlacionar as alterações encontradas à infecção pelo HIV, à presença de agentes oportunistas e ao tratamento com as drogas antirretrovirais usadas pelas mães, além de realizar o diagnóstico diferencial destas lesões.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo em 14 necropsias pediátricas com diagnóstico clínico e laboratorial de aids. A faixa etária variou de 3 meses a 11 anos. Sete crianças eram do sexo masculino e sete do sexo feminino. As necropsias foram completas e realizadas na década de 1990, no Serviço de Anatomia Patológica do HUAP, Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina, CCM, UFF, localizado no município de Niterói, Rio de Janeiro.

Diagnóstico Clínico e Laboratorial

A definição dos casos de aids foi baseada em dados clínicos e laboratoriais. Clinicamente, baseou-se nos critérios diagnósticos, segundo as normas dos CDC (*Centers for Disease Control*, 1994), para a avaliação da infecção pelo HIV na criança (**Tabelas 1 e 2**). A criança é considerada infectada pelo HIV quando:

1. possui idade inferior a 18 meses, é soropositiva para HIV ou filha de mãe HIV-positivo, apresentando resultados positivos em duas amostras (excluindo o sangue do cordão) de pelo menos um dos seguintes exames: cultura para o HIV, PCR (reação da polimerase em cadeia) para o HIV, antígeno p24; ou
2. preenche os critérios diagnósticos de aids pela definição de caso dos CDC de 1987, a saber:
 - idade maior ou igual a 18 meses e mãe HIV-positivo ou adquiriu o HIV através de hemoderivados ou tem outra forma de transmissão conhecida (p. ex., contato sexual). Além disso, é soropositiva para HIV, com confirmação por ensaios imunoenzimáticos repetidos e teste confirmatório (*Western blot* ou imunofluorescência); ou ainda
 - preenche qualquer dos critérios descritos no item 1.

Tabela 1 – Classificação de aids pediátrica, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 1994.

Imunodepressão	Categorias Clínicas			
	N = Sintomas Ausentes	A = Sintomas Leves*	B = Sintomas Moderados#	C = Sintomas Graves ^ψ
1. Ausente	N1	A1	B1	C1
2. Moderada	N2	A2	B2	C2
3. Grave	N3	A3	B3	C3

* *Categoria A*: linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, dermatite, aumento das parótidas, infecção respiratória superior recorrente.

Categoria B: anemia, neutropenia ou plaquetopenia por mais de 30 dias, meningite, pneumonia ou sepse (um único episódio), candidíase oral por mais de 2 meses em crianças maiores de 6 meses, cardiomiopatia, diarreia crônica e recorrente, hepatite, estomatite herpética (mais de um dermatoma), LIP, nefropatia, norcadiose, febre por mais de 1 mês, varicela disseminada, toxoplasmose, HSV ou CMV com menos de 1 mês de idade.

^ψ *Categoria C*: criança com qualquer das doenças definidoras de aids, CDC.

Tabela 2 – Imunodepressão associada aos níveis de CD4, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), 1994.

Imunodepressão	< 12 Meses CD4		1-5 Anos CD4		6-12 Anos CD4	
	Total	%	Total	%	Total	%
1. Ausente	> 1.500	> 25	> 1.000	> 25	> 500	> 25
2. Moderada	750-1.499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
3. Grave	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

As crianças assintomáticas e que não obedecem aos critérios diagnósticos de infecção pelo HIV, foram classificadas em:

com exposição perinatal (E) menores de 18 meses soropositivas para o HIV, assintomáticas, por não preencherem os critérios de infecção pelo HIV.

soroconvertora (SR) se: criança nascida de mãe infectada pelo HIV e é soropositiva, isto é, dois ou mais ensaios imunoenzimáticos (teste de ELISA) negativos entre 18 (dezoito) meses, ou um teste negativo após 18 meses, sem haver outra evidência laboratorial de infecção pelo HIV ou sintomas de aids.

Imunoensaio Enzimático (Teste ELISA)

O método ELISA utilizado foi uma imunoanálise do tipo *sandwich*, com duplo antígeno, que permitiu detectar qualitativamente os anticorpos IgG e IgM, tanto anti-HIV-1 como anti-HIV-2. Este teste foi designado para detectar sangue ou produtos sanguíneos potencialmente infectados e para fornecer evidência diagnóstica de possível contato com o HIV. O teste foi baseado em proteínas recombinantes novas e peptídeos sintéticos formados pelo envelope e núcleo do HIV-1, como também os antígenos do envelope do HIV-2. Os anticorpos que reagem com os antígenos do HIV-1 e do HIV-2 fixaram-se às proteínas imobilizadas. A absorvância medida com o espectrofotômetro foi proporcional à quantidade de anti-HIV-1 e anti-HIV-2 presente na amostra. As amostras foram analisadas no aparelho Cobas Core Anti-HIV-1/HIV-2 EIA DAGS da Roche, do Laboratório de Imunologia do Departamento de Patologia do Hospital Universitário Antônio Pedro¹¹.

Western Blot

Através dessa técnica foi possível individualizar, pelo peso molecular, as proteínas específicas do soro dos pacientes HIV-positivo, formando bandas em um gel de eletroforese. As reações antígeno-anticorpo foram detectadas por meio da reação com a anti-imunoglobulina humana conjugada com um radioisótopo ou uma enzima. A revelação foi feita por autorradiografia ou por um substrato cromogênico. O resultado foi considerado positivo quando apresentou pelo menos duas bandas gp120, negativo ou indeterminado (presença de alguma banda, mas sem preencher o critério positivo). O kit utilizado nesse ensaio foi o HIV Blot 2.2, Genelab Diagnostics, do laboratório de Imunologia do HUAP^{12,13}.

Necropsias

As necropsias foram completas. Após o estudo macroscópico, o material foi fixado em solução de formol a 10%. Posteriormente, os fragmentos receberam processamento histológico habitual até a inclusão em parafina. Seguiu-se a confecção de blocos, onde foram obtidos cortes de 5 µm, utilizados para coloração de rotina de hematoxilina-eosina.

RESULTADOS

O estudo anatomopatológico dos pâncreas revelou alterações macroscópicas em três casos, com pontilhado violáceo sugestivo de necrose hemorrágica em dois deles (**Tabela 3**). A investigação microscópica dos mesmos (**Tabela 4**) evidenciou, em sete casos, um padrão de necrose acinar e afluxo inflamatório, predominante-

mente mononuclear, compatíveis histologicamente com pancreatite. Os outros sete casos apresentaram, à observação microscópica: atrofia acinar, fibrose intersticial e dilatação ductal. Em relação à terapêutica, três dos 14 casos registraram uso de medicação antirretroviral, dos quais somente um menciona o uso de didanosina (ddi). As alterações pancreáticas mais evidentes do estudo anatomopatológico realizado podem ser observadas na **Figura 1**.

Ainda, dos 14 pacientes, 12 apresentaram agentes de infecções oportunistas, a saber: citomegalovírus (n = 9), *P. carinii* (n = 2), *T. gondii* (n = 1), *H. capsulatum* (n = 2). Foram observados dois casos de concomitância de mais de um agente infeccioso (**Tabela 5**).

DISCUSSÃO

Estudos clínicos e anatomopatológicos demonstraram que a pancreatite é uma causa de morbidade comum em pacientes com imunodeficiência adquirida. Tal patologia revelou-se mais comum em pacientes com aids do que naqueles HIV-positivo sem a síndrome associada. Consequentemente, foi proposto que o quadro clínico e laboratorial da pancreatite esteja vinculado às infecções oportunistas, comumente manifestadas em pacientes com aids. Embora já tenham sido identificados agentes oportunistas no tecido pancreático desses pacientes, não há dados suficientes que comprovem efetivamente o seu envolvimento na etiologia do processo^{1,2}.

Nesse estudo, sete dos 14 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de aids apresentaram padrão de necrose acinar e afluxo inflamatório predominantemente mononuclear, compatíveis com padrão histopatológico de pancreatite. Não obstante, 12 dos 14

pacientes foram acometidos por agentes de infecção oportunista, a saber: citomegalovírus (n = 9), *P. carinii* (n = 2), *T. gondii* (n = 1), *H. capsulatum* (n = 2); sendo que houve concomitância de mais de um agente infeccioso em dois casos. Esse achado corrobora o fato de a pancreatite ser uma manifestação comum em pacientes com aids e sugere que infecções oportunistas usualmente encontradas nessa patologia possam estar relacionadas à etiologia da pancreatite detectada nesses pacientes. Da mesma forma, outros estudos mostraram-se inconclusivos em relação ao envolvimento direto do vírus HIV³. Há também referências sobre quadros de pancreatite relacionados aos medicamentos usualmente prescritos para os HIV-positivo⁵. Neste grupo, destacamos as drogas antirretrovirais, especialmente os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (abacavir, didanosina, lamivudina, estavudina e zidovudina). Em

Tabela 3 – Alterações macroscópicas encontradas no estudo anatomopatológico do pâncreas.

Nº da Necropsia	Dimensões	Superfície Externa	Parênquima
F - 91004		Sem alterações	Parênquima lobulado, consistência elástica e coloração rósea-amarelada
F - 91016		Superfície lobulada, consistência firme e coloração pardo-clara	Parênquima lobulado, consistência firme e coloração pardo-clara
F - 93095	9,0 x 5,0 x 1,0 cm	Sem alterações	Parênquima lobulado, coloração parda com pontilhado avermelhado
F - 94178	9,0 x 3,0 x 1,5 cm	Superfície lobulada, coloração parda-rosada	Superfície lobulada, coloração parda-rosada
F - 95147	4,5 x 2,0 x 1,0 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 95175	13 x 4,5 x 2,0 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 95215	4,0 x 1,0 x 0,5 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 96009	12 x 3,0 x 2,0 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 96011	7,0 x 1,5 x 1,0 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 96160	5,5 x 2,0 x 1,5 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 97180	8,0 x 2,0 x 1,0 cm	Sem alterações	Sem alterações
F - 98007	9,5 x 2,5 x 1,5 cm	Sem alterações	Consistência aumentada
F - 99017	9,0 x 3,0 x 1,0 cm	Lobulações pouco evidentes. Extensa área vinhosa	Coloração parda-avermelhada com áreas puntiformes e vinhosas. Consistência elástica
F-0431	13,5 x 3,0 x 1,5 cm	Superfície tumefeita e edemaciada, com focos amarelados de distribuição difusa	Superfície de corte de coloração parda, com dilatação ductal, preenchida por conteúdo esverdeado e pastoso

Tabela 4 – Alterações microscópicas encontradas no estudo anatomopatológico do pâncreas.

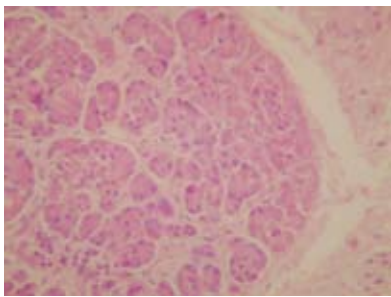
Nº da Necropsia	Ácinos	Ilhotas de Langerhans	Interstício	Ductos
F - 91004	Rarefação acinar	Sem alterações	Moderado infiltrado inflamatório, septos com aumento de fibras colágenas	Dilatação, material róseo homogêneo e eosinofílico na luz, fibrose periductal
F - 91016	Atrofia acinar e presença de material coloide na luz	Sem alterações	Aumento do tecido fibroso intersticial pericanalicular	Dilatação e material coloide na luz
F - 93095	Necrose acinar	Sem alterações	Fibrose periductal, edema e infiltrado inflamatório interacinar	Dilatação, material homogêneo eosinofílico na luz
F - 94178	Rarefação acinar e presença de material róseo, homogêneo e eosinofílico na luz	Sem alterações	Septos espessados, intenso afluxo inflamatório mononuclear circundando ácinos	Discreta dilatação, epitélio de revestimento preservado e luzes livres
F - 95147	Atrofia acinar, presença de células aumentadas de volume com inclusão basofílica intranuclear	Sem alterações	Sem alterações	Epitélio de revestimento com células de volume aumentado, inclusão basofílica intranuclear circundada por halo claro, aspecto histológico compatível com célula de inclusão citomegálica
F - 95175	Necrose, aspecto basofílico e homogêneo e discreto afluxo mononuclear	Celularidade reduzida	Septos espessados, afluxo inflamatório linfoplasmocitário e neutrofilico e fibrose periductal	Descamação do epitélio de revestimento
F - 95215	Fibrose discreta	Sem alterações	Espessamento de septos	Sem alterações
F - 96009	Necrose acinar, discreto afluxo inflamatório mononuclear, formas arredondadas com estrutura puntiforme sugestiva de histoplasma	Sem alterações	Espessamento de septos, dilatação e congestão vascular	Presença de material coloide
F - 96011	Atrofia acinar, presença de material coloide	Sem alterações	Aumento do tecido intersticial pericanalicular	Presença de material coloide
F - 96160	Sem alterações	Sem alterações	Fibrose, aumento de tecido conjuntivo periductal com raros linfócitos	Dilatação ductal
F - 97180	Ácinos em áreas rarefeitas	Sem alterações	Tecido conjuntivo intenso	Sem alterações
F - 98007	Sem alterações	Sem alterações	Afluxo inflamatório misto, extensas áreas de hemorragia e necrose de caseificação	Sem alterações
F - 99017	Atrofia acinar e necrose	Sem alterações	Áreas autolisadas, proliferação conjuntiva e células de inclusão citomegálica	Dilatação e material amorfo eosinofílico
F-0431	Áreas focais de necrose comprometendo estruturas acinares. Por vezes, célula acinar com aumento de volume, exibindo padrão de inclusão citomegálica	Sem alterações	Áreas de intensa fibrose, em meio às quais se observa afluxo linfoplasmocitário	Dilatação, com luzes parcialmente ocluídas por material róseo, homogêneo e eosinofílico

um estudo envolvendo 58 pacientes com aids, foram observados efeitos tóxicos promovidos pela didanosina (ddi) no pâncreas. No nosso estudo, apenas três pacientes receberam antirretrovirais, sendo a ddi administrada em um desses pacientes. Dessa forma, não podemos atribuir a pancreatite desenvolvida nesses pacientes à terapia medicamentosa utilizada.

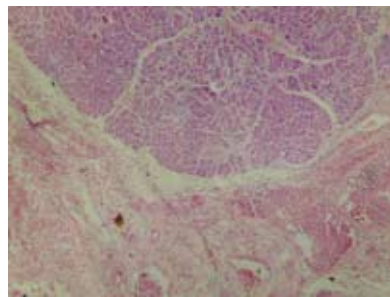
O agente de infecção oportunista prevalente nos pacientes desse trabalho foi o citomegalovírus, encontrado em nove dos 14 casos analisados. Em um desses casos, a pancreatite crônica foi evidenciada pela presença de fibrose intensa, dilatação ductal e afluxo

linfoplasmocitário, o que nos permite correlacionar agressões anteriores determinadas pelas próprias medicações antirretrovirais ou pelo vírus HIV com a agudização, traduzida morfológicamente por áreas de necrose. Esse achado parece ter sido decorrente da infecção por citomegalovírus.

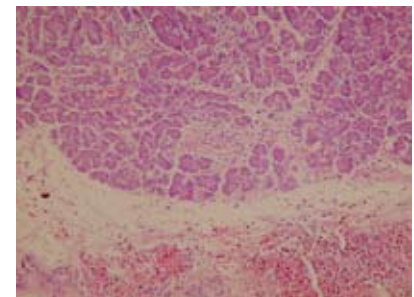
Em três casos, a análise microscópica revelou a presença de célula de inclusão citomegálica no pâncreas, dos quais dois apresentaram alterações histológicas compatíveis com pancreatite. Consequentemente, nossos resultados apontam para uma possível correlação entre o vírus HIV e a pancreatite.



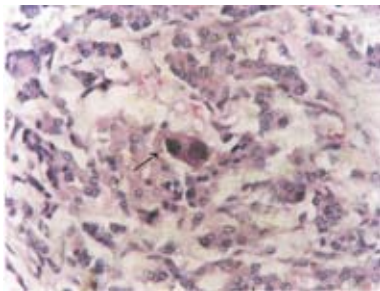
F-98007 - Necrose acinar, edema intersticial, afluxo inflamatório misto e hemorragia - HE (100 x).



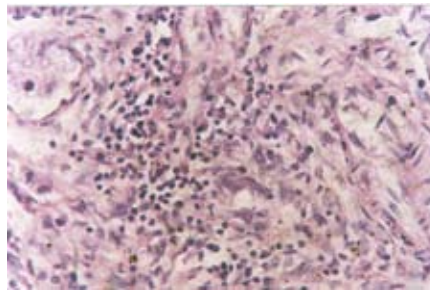
F-98007 - Necrose acinar, edema intersticial, afluxo inflamatório misto e hemorragia - HE (40 x).



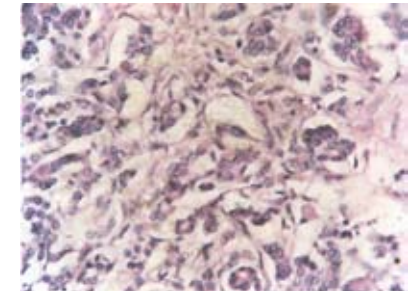
F-98007 - Necrose acinar, afluxo inflamatório constituído de células mononucleares e polimorfonucleares misto - HE (40 x).



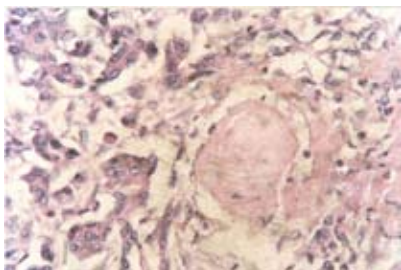
F-0431 - Rarefação acinar com área de necrose, discreto afluxo mononuclear, presença de célula aumentada de volume exibindo núcleo basofílico circundado por halo claro (HxEx 40 x).



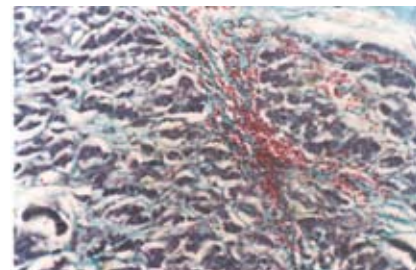
F-0431 - Área de necrose acinar com afluxo inflamatório predominantemente linfocitário exibindo fibrose nas porções mais periféricas (HxEx 40 x).



F-0431 - Atrofia e ausência de estruturas acinares com discreto afluxo mononuclear (HxEx 40 x).



F-0431 - Presença de material colóide na luz do ducto apresentando, na periferia, rarefação acinar e discreto afluxo mononuclear (HxEx 40 x).



F-0431 - Fibrose inter e intra-acinar com áreas de hemorragia e atrofia acinar (T. Gomory 40 x).

Figura 1 – Documentação fotográfica das alterações microscópicas do pâncreas de dois dos pacientes estudados.

Tabela 5 – Perfil dos pacientes com aids.

Número	Idade	Peso	Sexo	Infecções Oportunistas
F - 91004	5m	-	F	CMV
F - 91016	3m	3.950 g	F	CMV, <i>P. carinii</i>
F - 93095	5m	3.790 g	M	CMV
F - 94178	1a 7m	-	M	-
F - 95147	4a	4.700 g	F	CMV
F - 95175	9a	-	M	<i>T. gondii</i>
F - 95215	3m	4.700 g	M	CMV
F - 96009	5a	17.000 g	M	Histoplasma
F - 96011	4m	4.420 g	F	<i>P. carinii</i> , CMV
F - 96160	9m	4.495 g	M	-
F - 97180	5a	10.000 g	F	Histoplasma
F - 98007	4a 11m	10.000 g	F	CMV
F - 99017	4m	5.595 g	M	CMV
F - 0431	11a	23.200 g	F	CMV

CONCLUSÃO

Nossos achados reforçam a correlação positiva entre o vírus HIV e a pancreatite, sugerindo que infecções oportunistas comuns possam estar relacionadas à etiologia da pancreatite detectada nesses pacientes. A necrose hemorrágica e o edema foram as únicas alterações macroscópicas observadas.

Os achados microscópicos foram representados por necrose acinar e afluxo inflamatório mononuclear. Outras lesões como atrofia acinar, fibrose intersticial e dilatação ductal também foram registradas. Não foi realizado diagnóstico diferencial das lesões observadas por HIV, agentes oportunistas e drogas antirretrovirais devido a um paciente, que estava em uso de didanosina, e dois outros, que apresentaram inclusão citomegálica e pancreatite.

O comprometimento pancreático parece não se relacionar ao uso de antirretrovirais (didanosina), porém deve ser considerado pelo citomegalovírus. Este estudo fornecerá subsídios para a compreensão da patogenia dos acometimentos pancreáticos causados pelo vírus HIV, por agentes oportunistas e drogas utilizadas na terapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dowell SF, Moore GW, Hutchins GM et al. The Spectrum of Pancreatic Pathology in Patients with AIDS. *Modern Pathology* 1990; 3:49-53.
2. Zazzo JF, Pichon F, Regnier B et al. HIV and the Pancreas. *The Lancet* 1987.
3. Joe L, Ansher AF, Gordin FM et al. Severe Pancreatitis in an AIDS Patient in Association With Cytomegalovirus Infection. *Southern Medical Journal* 1989; 82:1444-45.
4. Wallace MR, Brann OS. Gastrointestinal manifestations of HIV infection. *Review. Current gastroenterology reports.* 2000 Aug; 2(4):283-93.
5. Mallory Jr AFK, Kern F Jr. Drug-Induced Pancreatitis: A Critical Review. *Gastroenterology* 1980; 78:813-820.
6. Laguno M, Milinkovic A, de Lazzari E, Murillas J, Martínez E, Blanco JL et al. Incidence and risk factors for mitochondrial toxicity in treated HIV/HCV-coinfected patients *Antivir Ther* 2005; 10(3):423-9.
7. Yarchoan R, Pluda JM, Thomas RV, Mitsuya H, Brouwers P, Wyvill KM et al. Long-term toxicity/activity profile of 2',3'-dideoxyinosine in AIDS or AIDS-related complex. *The Lancet* 1990; 336:526-29
8. Van Dyke RB, Wang L, Williams PL, Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C Team. Toxicities associated with dual nucleoside reverse-transcriptase inhibitor regimens in HIV-infected children. *J Infect Dis.* 2008 Dec 1;198(11):1599-608.
9. Chequer P, Santos VGV. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV, Ministério da Saúde, 1999. Disponível em: http://www.AIDS.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF23AE4891AD361903553A3174%7D/%7B54CD47065C149FAA08C21A225532B6E%7D/54recomendacoes_terapia.pdf Acessado em: 16.06.2002, 18:03.
10. Miller TL, Winter HS, Luginbuhl LM, Orav EJ, McIntosh K et al. Pancreatitis in pediatric human immunodeficiency virus infection. *The Journal of Pediatrics* 1992; 120:223-27.
11. Kodama T, Nada T, Yamamoto H, Morishita Y, Iinuma Y, Ichiyama S. Rinsho Biseibutshu Jinsoku Shindan Kenkyukai Shi. Evaluation of Cobas Core anti-HIV-1/HIV-2 EIA DAGS for the detection of antibodies to HIV by COBAS CORE 1999;10(1):43-50. Disponível em: http://www.roche-diagnostica.com.br/lab_system/download/pdf/AntiHIV12EIADAGS.pdf Acessado em: 27.01.2012, 14:53.
12. Tedder RS, Hughes A, N'jie H et al. Envelope cross-reactivity in Western Blot for HIV-1 and HIV-2 may not indicate dual infection. *Lancet* 1988; 11:927-930.
13. Bottiger B, Karlsson A, Andreasson F et al. Envelope cross-reactivity between Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Type 2 detected by different serological methods: Correlation between cross-neutralization and reactivity against the main neutralizing site. *J Virol* 1990; 64(7):3492-3499.

Endereço para correspondência:

SALIM KANAAN

Faculdade de Medicina – Departamento de Patologia

Rua: Marquês do Paraná, nº 303,

4º andar do prédio frontal do HUAP, sala 4

CEP: 24033-900 – Centro – Niterói – RJ

Tel.: 21 2629-9111

E-mail: kanaans@ig.com.br

Recebido em: 10.02.2010

Aprovado em: 27.04.2010