

## MANIFESTAÇÕES DIGESTIVAS DA SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

ANTONIO CARDOSO SPARVOLI \*

### RESUMO

Na SIDA os problemas no aparelho digestivo são um desafio freqüente. Revisamos a presença do Sarcoma de Kaposi e dos linfomas que afligem o trato gastrointestinal na SIDA. Abordamos as infecções oportunistas no sidético com enfoque voltado para o tubo digestivo, o fígado e as vias biliares. Destacamos a candidíase, a criptosporidíase, as micobacterioses, a isosporíase e o papel do herpes simplex vírus e do cytomegalovírus. Tornamos evidente a crescente importância do gastroenterologista neste grave tema e as dificuldades que enfrentaremos.

**PALAVRAS-CHAVE:** SIDA; Infecções e tumores no aparelho digestivo.

### ABSTRACT

In SIDA the problems of the Digestive System are a frequent defy. We have revise the presence of Kaposi Sarcoma and of the Lymphomas that the gastro-intestinal trate in SIDA. We broach infection in the sidetic with the focus in the disgestive tube, liver and biliary routes. We point out the candidiasis, criptosporidiasis, the microbacteriosis the isospiasis, the herpes simplex virus paper and megalovirus. We evidence the increasing importance of the gastro-interologist in this grave theme and the difficulties we will face.

### 1 INTRODUÇÃO

As manifestações digestivas na Síndrome de Imunodeficiência Adquirida — SIDA — apresentam-se em elevadas percentagens, atingindo 40 a 90% dos pacientes 8,17.

Ao enfrentarmos este problema nos preocuparemos com os tumores de localização digestiva e o grande número de infecções agressoras do trato gastrointestinal.

\* Prof. Auxiliar I do Dep. de Medicina Interna da FURG.

## 2 TUMORES

### 2.1 Sarcoma de Kaposi – SK

O SK<sup>2 7</sup> é um neoplasma multifocal do sistema retículo-endotelial, até recentemente raro no mundo ocidental.

Desde 1979, uma forma agressiva do SK diagnostica-se com progressiva freqüência nos pacientes com SIDA.

O SK na SIDA afeta homens jovens homossexuais. Eles têm uma incidência maior do tumor do que outros grupos de risco, cuja apresentação preferencial são infecções oportunistas.

Este sarcoma, em homens homossexuais, caracteriza-se por um amplo envolvimento de pele, mucosas, vísceras e linfonódios. Cerca de 50% dos pacientes têm comprometimento de linfonódios e/ou tubo digestivo<sup>2 7</sup>. A neoplasia pode atingir orofaringe, esôfago, estômago, delgado e cólon.

O SK pode originar sangramento oculto, mas em geral, permanece latente clinicamente. Friedman<sup>2 7</sup> não evidenciou nos seus enfermos sintomas diretamente atribuíveis às lesões do SK gastrointestinal.

Possivelmente os sidéticos estão morrendo de forma precipitada devido às infecções oportunistas não tendo tempo, portanto, para exibir a morbidade decorrente desta localização do SK<sup>2 7</sup>.

Estes neoplásicos têm uma mortalidade significativamente maior. É provável que a extensão da doença visceral reflita a da imunossupressão.

**RADIOLOGIA:** Os estudos contratados podem mostrar grandes defeitos de enchimento no esôfago, estômago, intestino delgado e cólon. Esta técnica não é muito sensível para detectar lesões maculares. Como resultado, lesões extensas podem passar despercebidas<sup>1 2</sup>.

**ENDOSCOPIA:** Ahmed<sup>1</sup> descreveu três aspectos gastroscópicos do SK:

- 1.º) maculo – papular,
- 2.º) polipóide,
- 3.º) nódulos umbelicados.

A biópsia endoscópica distingue estas lesões das do linfoma e este procedimento no SK não se complica por sangramento.

Eventualmente as biópsias endoscópicas fornecerão um rendimento pequeno devido a localização submucosa do tumor, tornando as coletas muito superficiais para serem diagnósticas. As biópsias sigmoidoscópicas dão um resultado melhor, provavelmente devido ao maior tamanho das amostras<sup>2 7</sup>

A endoscopia assume peculiar importância porque poderá revelar evidências de neoplasia gastrointestinal em enfermos nos quais poucos terão sintomas atribuíveis a estas lesões. Tal achado implica, como vimos, uma mortalidade notavelmente maior.

**TRATAMENTO:** As perspectivas mais promissoras apontam na direção do alfa-interferon. Esta glicoproteína derivada de leucócitos tem efeitos antivirais, imunomoduladores e antiproliferativos.

O alfa-interferon provoca vários níveis de regressão do SK e até mesmo remissão completa em diversos pacientes<sup>9</sup>. No entanto, após a descontinuação da terapia o vírus novamente aparece tornando possível seu isolamento.

No momento atual, apesar de promissor, necessitamos mais estudos para determinar se o alfa-interferon no SK realmente altera o prognóstico e se as respostas observadas são permanentes.

## 2.2 Linfomas

A definição original da SIDA comportava apenas o linfoma não-Hodgkin cerebral primário. Os linfomas de outras localizações representariam causas de imunossupressão conhecidas, não sendo, portanto, possíveis de notificação.

Entretanto, começou-se a registrar um crescente número de linfomas em homossexuais. Estes pacientes têm idade média e faixa etária idênticas as da SIDA<sup>31</sup>.

A doença pode apresentar-se num quadro de linfodenopatia prodrômica, infecções oportunistas e SK. São afetadas especialmente o sistema nervoso central, a medula óssea e o trato gastrointestinal.

Estes tumores originam-se de células B e a sobrevivência e a resposta ao tratamento são pobres. Estas características são similares àquelas do SK generalizado e agressivo da SIDA.

Como ocorrem tumores semelhantes em outros estados de imunocomprometimento, atualmente se está sugerindo que linfomas não-Hodgkin com proeminente envolvimento extranodal sejam outra manifestação da SIDA.

## 3 INFECÇÕES OPORTUNÍSTICAS

Os homossexuais, mesmo sem a SIDA, são susceptíveis a um grande número de infecções no trato gastrointestinal.

A mucosa retal é mais frágil do que a vaginal e suas soluções de continuidade mais prontamente facilitam a transmissão de organismos como o vírus B da hepatite, o citomegalovírus e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) — antes HTLV III/LAV<sup>30</sup>.

Um maior contato sexual envolvendo o ânus e o reto, boca e mãos viabiliza a transmissão de microrganismos entéricos.

O diagnóstico torna-se difícil devido às infecções assintomáticas que sem exame microbiológico são perdidas co-infecção com múltiplos organismos e a incerteza de que o agente isolado seja o causador dos sintomas e sinais. Finalmente o intestino tem respostas clínicas e histopatológicas limitadas e não específicas a muitas infecções<sup>30</sup>.

No sidético o problema é ainda mais complexo. Encontramos uma grande variedade de infecções oportunistas adicionais produzindo manifestações severas, mais freqüentemente como resultado da reativação de patógenos latentes do que de infecções novas.

### 3.1 Localização oro-esofageana

#### CANDIDÍASE

Esta micose é das infecções oportunistas mais comuns na SIDA<sup>16</sup> e a



forma esofageana um dos seus critérios diagnósticos. Ela se apresenta conjuntamente com outras manifestações da SIDA ou as precede.

A candidíase oral isolada não é suficiente para o diagnóstico da SIDA.

Muitos pacientes com envolvimento esofageano são assintomáticos todavia alguns apresentam-se com desconforto oral disfagia e/ou odinofagia. Em casos severos aparecem ulcerações no esofograma<sup>30</sup>.

Para Weller<sup>30</sup> o comprometimento esofageano deve ser demonstrado por endoscopia para preencher o critério de SIDA. Tavitian<sup>29</sup>, contudo, sugere aos centros que atendem muitos sidéticos a utilização da candidíase oral como marcador da esofageana, evitando-se a sobrecarga dos serviços de endoscopia. A ausência de sintomas esofageanos num paciente com SIDA e candidíase oral não exclui a forma esofágica.

**TRATAMENTO:** Ainda não se comprovou o benefício da erradicação da candidíase esofageana assintomática<sup>28</sup>. Embora esta micose possa tornar-se sistêmica contribuindo para o êxito letal, a freqüência dessa complicação é desconhecida e ninguém demonstrou que sua eliminação do esôfago evite a disseminação.

Nistatina oral, anfotericina – B ou Ketoconazole são empregados, mas as infecções tendem a recorrer<sup>30</sup>.

Infelizmente, Tavitian<sup>28</sup> demonstrou o desaparecimento da disfagia e odinofagia com 5 dias de Ketoconazole, porém as lesões esofágicas persistiram à endoscopia e resistiram até 6 meses às doses recomendadas (200 mg/dia) deste fármaco. Terapia antifúngica mais agressiva pode ser necessária para resolução da candidíase esofageana resistente ao Ketoconazole. Não obstante, quando se considera as toxicidades conhecidas das altas doses de Ketoconazole, anfotericina – B ou 5 – fluorocitosina, a relação risco/benefício de tal abordagem agressiva permanece incerta<sup>28</sup>.

### 3.2 Localização infecciosa enterocólica

Elevado número de sidéticos tem diarréia. Habitualmente crônica, intermitente ou permanente, resistente aos tratamentos sintomáticos<sup>2</sup> e mais freqüentemente aquosa. A diarréia pode ser muito abundante e originar desidratação e hipocalemia severas exigindo reequilíbrio hidroeletrolítica rigorosa.

É comum a diarréia conservar-se copiosa apesar da interrupção da via oral e corresponder à definição clínica de uma diarréia secretória. A secreção parece acontecer na porção proximal do delgado, ao passo que o íleo e o cólon reabsorvem importantes quantias de fluido<sup>19</sup>.

Outro aspecto é de uma síndrome de má absorção severa com diarréia menos abundante, com esteatorréia e associada a carências nutricionais e vitamínicas, eventualmente determinando cursos prolongados de nutrição parenteral total<sup>19</sup>.

A diarréia é usualmente associada à perda de peso, todavia este problema pode aparecer, mesmo na ausência dela<sup>15</sup>. A desnutrição é mista com características de Kwashiorkor e marasmo. Alguns pacientes apresentam hipoalbuminemia devida, em parte, à lesão intestinal com incremento das perdas protéicas entéricas.

Em diversos destes indivíduos a albumina sérica paulatinamente diminui para cerca de 1g apesar de terapia nutricional agressiva<sup>15</sup>.

O emagrecimento maciço é quase constante na SIDA. Aparentemente, ele é multifatorial; não parece estar ligada somente à anorexia ou à síndrome de má absorção, porque a caquexia evolui inexoravelmente apesar do emprego da nutrição parenteral total prolongada<sup>11</sup>.

Finalmente, temos a diarréia sangrante — cerca de 8% dos casos numa série haitiana<sup>21</sup>.

Embora grande número de organismos associe-se com estas síndromes diarréicas em muitas não se consegue demonstrar um patógeno, apesar de intensa investigação<sup>16</sup>. Isto sugere a atuação de outros mecanismos ou agentes etiológicos ainda não identificados. E, realmente, foi descrita uma enteropatia com anormalidades jejunais incluindo atrofia vilosa parcial, outras alterações não específicas no delgado e no intestino grosso e deficiência de 1g A secretória<sup>15</sup>. A 1g A secretória e a 1g A sérica têm origens diferentes, por isso a 1g A secretória pode ser afetada sem mudanças nos níveis séricos. A deficiência de 1g A secretória, elaborada pelo sistema imune da mucosa entérica, explicaria o aumento de infecções neste local<sup>15</sup>. Se tais alterações são primárias ou secundárias a algum patógeno não identificado permanece a dúvida<sup>30</sup>.

Rogers<sup>23</sup>, adicionalmente, encontrou os linfócitos — T diminuídos na mucosa do delgado nos homossexuais com SIDA. Este decréscimo foi mais notável na subpopulação de linfócitos T "helper/inducer". A soma de células T da mucosa com função "cytotoxic/suppressor" estava proporcionalmente aumentada. Esta anormalidade específica da imunidade entérica com a reversão da razão normal de linfócitos T "helper/suppressor" permite a especulação da sua contribuição para a suscetibilidade às infecções oportunistas<sup>23</sup>.

### 3.2.1 Agentes Patogênicos

#### 3.2.1.1 *Cryptos Poridium*

Só recentemente este protozoário foi reconhecido como causa de diarréia no ser humano, leve, transitória e autolimitada no imunocompetente, severa e protraída no imunocomprometido.

Apresenta-se com quadro de emagrecimento e diarréia sem sangue, severa, aquosa, contínua ou intermitente. Dor abdominal, náuseas e vômitos são também encontrados.

Biopsias da faringe ao reto podem mostrar sua presença, contudo parece ser mais intensa no delgado<sup>30</sup>.

O organismo não parece ser invasivo. Suas formas intermediárias medem 2-6 micra e são demonstradas na microscopia ótica ou eletrônica, intimamente relacionado aos microvilos dos enterócitos e em alguns casos circundado pelo que parece ser uma extensão da membrana celular do hospedeiro<sup>16</sup>.

Os oocistos são encontrados nas fezes<sup>30,19</sup> mas perdidos facilmente se não pesquisados com as técnicas adequadas<sup>19</sup>.

A criptosporidiose parece resistir a quase qualquer forma de terapia. Em relatos recentes alguns pacientes responderam ao uso de um antibiótico macrolídeo, a espiramicina<sup>23</sup> ou a uma combinação de clindamicina e quinina. Este último esquema associou-se com freqüentes efeitos colaterais<sup>3</sup>.

### 3.2.1.2 *Mycobacteria Atípica*

As micobactérias atípicas do complexo avium-intracelulare são organismos onipresentes, resistentes aos tuberculostáticos convencionais, pouco virulentos para o hospedeiro imunocompetente. No sidético pode ocorrer infecção disseminada com *M. avium-intracelulare* agredindo pulmões, fígado, linfonódios e intestinos<sup>16</sup>. O quadro é de febre inexplicada, emagrecimento linfadenopatia e diarreia. O intestino delgado pode se apresentar com pregas proeminentes.

Não existe, atualmente, regime terapêutico de eficácia comprovada.<sup>6</sup>

### 3.2.1.3 *Isospora Belli*

Em hospedeiros normais este protozoário provoca doença autolimitada, embora freqüentemente protraída, caracterizada por início agudo, febre, mal-estar, dor abdominal e emagrecimento. Em sidéticos a isosporíase caracteriza-se por diarreia crônica, aquosa, profusa associada com má absorção e eliminação contínua de oocistos. Clinicamente, o quadro pode ser indistinguível da criptosporidiose<sup>5</sup>.

A isosporíase responde ao sulfametoxazol (800mg) — trimetoprim (160mg) dados 4 vezes ao dia durante 10 dias e então 2 vezes por dia por 3 semanas. A diarreia para com 2 dias de tratamento. No entanto, em cerca de 47% dos casos desenvolve-se recorrência sintomática, mas também resolvida prontamente com idêntica terapia<sup>5</sup>.

### 3.2.1.4 *Cytomegalovírus — CMV*

Este vírus pode causar ulcerações desde a boca até o ânus<sup>30</sup>.

Seu quadro de diarreia, ulceração difusa e inflamação inespecífica num homem jovem, sem outras características da SIDA deverá ser diferenciado de outras causas de doença inflamatória intestinal. As biópsias evidenciam inflamação inespecífica, porém o achado de inclusões intranucleares típicas permite o diagnóstico<sup>30</sup>.

Na colite por CMV temos o aspecto endoscópico de lesões hemorrágicas, difusas, violáceas, na submucosa<sup>18</sup>. A notável semelhança destas lesões com o sarcoma de Kaposi conduz à confusão diagnóstica que será esclarecida com o estudo histopatológico. Achados endoscópicos adicionais incluem eritema, friabilidade e existência de úlceras bem circunscritas, de 5mm até 2cm, com aspecto semelhante àquele da úlcera péptica comum.

O CMV pode evoluir para disseminação e gangrena intestinal. O estudo histológico da peça ressecada revela severa vasculite por CMV<sup>18</sup>. Às vezes, temos o aspecto colonoscópico de colite pseudomembranosa<sup>10</sup> ou o de uma associação de lesões eritematosas e ulceradas simulando uma doença de Chron<sup>14</sup>.

Embora até recentemente não existisse terapia disponível, estudos preliminares sugerem que um análogo do acyclovir, a pouco desenvolvido, o 9 — (1,3 — dihydroxy — 2 propoxymethyl) guanine — DHPG — possa ser efetivo. Porém, virtualmente todos os pacientes recidivaram após poucas semanas de concluírem sua terapia. Ainda que o DHPG pareça ser promissor, a dose ótima e sua duração não estão determinadas.

Um regime supressivo, baixas doses ou intermitentes com o DHPG pode ser necessário<sup>6</sup>.



### 3.2.1.5 *Herpes Simplex Vírus*

O herpes simplex na SIDA apresenta-se com ulcerações mucocutâneas severas que progressivamente vão aumentando. É comum o envolvimento da boca, pele perianal e reto<sup>30</sup>

A terapia específica é o acyclovir, EV ou VO, de benefício provado no tratamento e profilaxia tanto no imuno comprometido como do imunocompetente.

## 3.3 Localização em fígado e vias biliares

### 3.3.1 Fígado

A hepatopatia na SIDA tem sido relativamente pouco estudada.

Orenstein<sup>20</sup> descreveu a presença de granulomas hepáticos em 10 sidéticos biopsiados por terem enzimas hepáticas elevadas ou febre inexplicada e emagrecimento. Estes pacientes eram predominantemente viciados em drogas intravenosas e nenhum era homossexual.

A cultura do tecido hepático demonstrou micobactéria em todos os casos onde as lâminas coradas por Ziehl-Nielsen as tinham revelado. O *M. Tuberculosis* foi cultivado de um espécime e o *M. avium-intracellulare* de 6 outros. Numa outra biopsia cresceu *Cryptococcus*. Duas mostraram granulomas, mas o agente não foi identificado.

Neste estudo<sup>20</sup> a biopsia hepática foi um procedimento de alto rendimento e rápido diagnóstico nos sidéticos.

A hepatomegalia com provas de função hepática anormais é uma manifestação comum em crianças com SIDA<sup>4</sup>, isto parece representar uma forma de hepatite crônica ativa. A patogênese das alterações hepáticas não está estabelecida.

Não é claro se a hepatopatia é conseqüência de distúrbio imune generalizado ou representa lesão viral. É possível que o HIV, por si mesmo ou em conjunção com outros vírus como o de Epstein Barr, conduza à lesão hepática<sup>7</sup>.

Os homossexuais são grupos de alto risco para o HIV e o vírus B da hepatite.

Perrillo<sup>22</sup> analisou homossexuais com hepatite B crônica assintomáticos com o teste anti-HIV positivo. Neles encontrou níveis de TGP e injúria hepática comparativamente menores do que em homossexuais anti-HIV negativos ou homens heterossexuais. Por outro lado, os valores da DNA — polimerase foram significativamente maiores no grupo anti-HIV positivo. Assim, os portadores do HIV com ou sem as manifestações da SIDA ou da linfadenopatia generalizada mostram menor resposta inflamatória hepática à presença do vírus B, sendo-lhe imunologicamente menos responsáveis mesmo na ausência de imunodeficiência clinicamente evidente.

Os testes terapêuticos com agentes imunomoduladores ou antivirais na hepatite B crônica, em pacientes anti-HIV positivos, mais dificilmente terão sucesso devido às respostas imunes inadequadas, regulação secundária defeituosa da proliferação viral e correspondentemente cargas virais mais pesadas.

A extrema viremia B destes pacientes aumenta sua capacidade de infectar parceiros sexuais e ao pessoal de saúde que os cuida e fortemente reafirma a necessidade de vacinação para hepatite B nestas pessoas<sup>22</sup>.

### 3.3.2 Vias Biliares

A dor abdominal dos sidéticos é secundária ao envolvimento de multiórgãos por infecções oportunistas, pelo sarcoma de Kaposi ou por linfoma não-Hodgkin.

A colecistite acalculosa encontra-se associada ao CMV<sup>13</sup> ou ao cryptosporidium<sup>24</sup>. Portanto, esta entidade deve ser incluída no diagnóstico diferencial de dor abdominal aguda ou subaguda intermitente no paciente imunossuprimido<sup>13</sup>.

Pitlik<sup>25</sup> descreveu dois sidéticos com colestase, ductos biliares dilatados e estenose da papila de Vater, documentados por colangiografia percutânea, secundária à infecção por cryptosporidium.

Schneiderman<sup>26</sup> relatou em 8 homossexuais sidéticos o quadro clínico, radiológico e bioquímico de estenose da papila de Vater e colangite esclerosante. Apresentaram dor abdominal, náuseas, vômitos e predisposição à colangite bacteriana secundária. O perfil hepático é colestativo com grandes aumentos da fosfatase alcalina e em menor grau das transaminases.

Embora a ecografia e a tomografia computadorizada detectem as anormalidades ductais, a colangiografia endoscópica retrógrada precisa melhor estas alterações.

A esfínterectomia endoscópica fornece rápido alívio dos sintomas, freqüentemente com resolução bioquímica da evidência de colestase.

Os mecanismos fisiopatológicos propostos são a infecção do trato biliar com CMV ou cryptosporidium e conseqüente colangite.

Parafraseando Weller<sup>30</sup>, nesta revisão evidencia-se que progressivamente o gastroenterologista será chamado a lutar contra a SIDA em 3 frentes: como internista num papel assistencial integral, como especialista empregando técnicas invasivas ao diagnóstico e como um cientista para cooperar na investigação dos mecanismos patogênicos e na avaliação de tratamentos específicos.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHMED, N.; NELSON, R. S.; GOLDSTEIN, H. M.; SINKOVIES, J. G. Kaposi's sarcoma of the stomach and duodenum. Endoscopic and roentgenologic correlations. *Gastrointest. Endosc.*, 21: 149 - 52, 1975.
2. ANDREANI, T. & MODIGLIANI, R. Le Charpentier y et al. Acquired immunodeficiency with intestinal cryptosporidiosis; possible transmission by haitian whole blood. *Lancet*, 1: 1187 - 91, 1983.
3. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. *Morbidity & Mortality Weekly Report*, 33: 117 - 9, 1984.
4. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Update: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - United States. *MMWR*, 32: 688 - 91, 1981.
5. DE HOVITZ, I. A. et alii. Clinical Manifestations and Therapy of Isospora Belli infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. Med.*, 315: 87 - 90, 1986.



6. DE VITA et alii. Developmental Therapeutics and AIDS. *Ann. Intern. Med.*, 106: 568 - 81, 1987.
7. DUFFY, L. F. et alii. Hepatitis in Children with Acquired Immune Deficiency Syndrome. Histopathologic and Immunocytologic Features. *Gastroenterology*, 90: 173 - 81, 1986.
8. EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF THE CURRENT OUT BREAK OF KAPOSI'S SARCOMA AND OPPORTUNISTIC INFECTION. Report of the Centers for Disease Control Task Force on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections. *N. Engl. J. Med.* 306: 248 - 52, 1982.
9. GELMANN, E. P.; PREBLE, O. T.; STEIS, R. et alii. Human lymphoblastoid interferon treatment of Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: clinical response and prognostic parameters. *Am. J. Med.*, 78: 737 - 41, 1985
10. GERTLER, S. L.; PRESSMAN, J.; PRICE, P.; Gastrointestinal Cytomegalovirus infection in a patient with severe AIDS. *Gastroenterology*, 85: 1043 - 6, 1983.
11. GOTTLIEB, M. S.; GROOPMAN, J. E.; WEINSTEIN, W. H. The acquired immunodeficiency Syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 99: 208 - 20, 1983.
12. HANNO, R.; OWEN, L. G.; CALLEN, J.P. Kaposi's sarcoma with extensive silent internal involvement. *Int. J. Dermatol.*, 9: 718 - 21, 1979.
13. KAVIN, H. et alii. Acalculous Cholecystitis and cytomegalovirus infection in AIDS. *Ann. Intern. Med.*, 104: 53 - 4, 1986.
14. KNAPP, A. B.; HORST, D. A.; ELIOPOULOS, G. Widespread Cytomegalovirus infection in a patient with AIDS. *Gastroenterology*, 85: 1309 - 402, 1983.
15. KOTLER, D. P. et alii. Enteropathy Associated with AIDS. *Ann. Intern. Med.*, 101: 421 - 8, 1984.
16. MACHER, A. M. Infection in the acquired immunodeficiency syndrome. Fauci AS (moderator). Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Intern. Med.*, 100: 92 - 106, 1984.
17. MALEBRANCHE, R.; GUÉRIN, J. M.; LAROCHE, A. C. Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. *Lancet*, 2: 873 - 7, 1983.

18. MEISELMAN, M. S. et alii. Cytomegalovirus Colitis. Report of the Clinical, Endoscopic, and Pathologic Findings in two Patients with the AIDS. *Gastroenterology*, 88: 171 - 5, 1985.
19. MODIGLIANI, R. et alii. Dianhoea and malabrosption in AIDS; a study of four cases with special emphasis in opportunistic protozoan infestations. *Gut*, 26: 179 - 87, 1985.
20. ORENSTEIN, M. S. & TAVITIAN, A. Granulonatous involvement of the liver in patients with AIDS. *Gut*, 26: 1220 - 25, 1985.
21. PAPE, J. W. & LIAUTAUB, B. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. *N. Engl. J. Med.*, 309: 945 - 50, 1983.
22. PERRILLO, R. P. et alii. Chronic hepatitis & in Asymptomatic Homosexual Men with Antibody to the Human Immunodeficiency Virus. *Ann. Int. Med.*, 105: 382 - 3, 1986.
23. PORTNOY, D.; WHITESIDE, M. F.; BUCKLEY III, E.; MACLEOD, C. L. Treatment of intestinal cryptosporidiosis wich spiramycin. *Ann. Intern. Med.*, 101: 202 - 4, 1984.
24. PITLIK, S. et alii. Cryptosporidial cholecystitis (letter). *N. Engl. J. Med.*, 308: 967, 1983.
25. PITLIK, S. et alii. Human cryptosporidiosis spectrum of disease: report of six cases and revien of the literature. *Arch. Intern. Med.*, 143: 2269 - 75, 1983.
26. SCLNEIDERMAN, D. J. et alii. Pafillary Stenosis and Sclerosing Cholangitis in the AIDS. *Ann. Intern. Med.*, 106: 546 - 9, 1987.
27. SCOTT, Friedman L.; WRIGHT, Teresa L.; ALTMAN, David F. Gastrointes-tinal Kaposi's Sarcoma in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Endoscopic and Autopsy Findings. *Gastroenterology*, 89: 102 - 8, 1985.
28. TAVITIAN, A.; et alii. Ketoconazole – Resistant Candids Esoplagitis in Patients with AIDS. *Gastroenterology*, 90: 443 - 5, 1986.
29. TAVITIAN, A. et alii. Oral Candidiase is a Marker for Esoplageal Candidiases in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 104: 55 - 5, 1986.
30. WELLER, I. V. D. The gay bowel. *Gut*, 26: 869 - 75, 1985.
31. ZIEGLER, J. L.; BECKSTEAD, J. H.; VOLDBERDING, P. *AIDS Engl. J. Med.*, 311: 565 - 70, 1984.