

COMPROMETIMENTO CARDIACO NA SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA)

WILSON DE OLIVEIRA JUNIOR, ANGELO SAMPAIO, EUGÊNIA MARIA SCHMIDT
Recife, PE

O reconhecimento de nova e complexa entidade clínica, a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), com caráter sindrômico, comprometimento orgânico e nível epidêmico, marcou o meio científico médico na última década. Inúmeros relatos, publicados em proporções geometricamente crescentes, enfatizam o acometimento de diversos sistemas: imunológico, respiratório, gastrointestinal, sistema nervoso central e outros. Ultimamente, também o acometimento cardiovascular vem recebendo atenção, devido à frequência, relativamente elevada, de diversas lesões cardíacas e, sobretudo, pela surpreendente hipótese do provável potencial cardiopatogênico do HIV¹⁻⁹.

Prevalência

Até o momento, desconhece-se a real prevalência de anormalidades cardíacas no espectro da infecção pelo HIV1, porém, vários trabalhos têm reconhecido essa relação¹⁻¹⁹.

O interesse pela relato de cardiopatia relacionada à SIDA é referido desde 1983, quando Garcia e col⁵ documentaram caso de endocardite em homossexual masculino com sarcoma de Kaposi, quando os aspectos gerais da síndrome da imunodeficiência ainda não estavam estabelecidos. Em 1987, Dalli e col⁴ documentaram o primeiro caso de doença cardíaca como primeira manifestação de SIDA. Tratava-se de paciente com pericardite tuberculosa.

Levy e col¹, em estudo com eletrocardiograma, Holter e ecocardiograma, em pacientes com infecção por HIV, encontraram incidência de 53% de, pelo menos, uma anormalidade cardíaca. Fink e col³ documentaram anormalidade cardíacas em 73% de 15 aidéticos sem evi-

dências clínicas de cardiopatia. Cammarosano e col⁴ documentaram 10 casos de comprometimento cardiovascular em 41 autópsias de portadores de SIDA. Entre nós, Caramelli e col⁷ documentaram dois casos de acometimento cardíaco na SIDA.

Os dados citados demonstram claramente a incidência relativamente elevada de anormalidades cardíacas em portadores de SIDA. É pertinente lembrar que essas anormalidades são, muitas vezes, oligossintomáticas, exigindo atenção especial do médico em seu diagnóstico. Para Reilly e col⁸, tais anormalidades na SIDA ocorrem com mais frequência em pacientes criticamente doentes, e estão, em geral, associadas à miocardite no exame post-mortem. Quanto à influência, ou não, das infecções oportunistas na frequência de anormalidades cardíacas, não houve diferença estatisticamente significativa em trabalho de Levy e col¹.

No grupo pediátrico, trabalhos preliminares sugerem, pelo menos, a mesma incidência de doença cardiovascular que no adulto⁹.

O envolvimento cardíaco na SIDA, assim como o sistêmico, caracteriza-se por uma variedade de manifestações distintas, observadas individualmente ou em conjunto. Diversas alterações cardíacas têm sido descritas, porém, as mais comumente citadas são: efusões pericárdicas, pericardite fibrinosa, cardiomiopatia dilatada, miocardite, disfunção ventricular, endocardite trombótica não bacteriana (endocardite marântica), metástases focais do sarcoma de Kaposi e arritmias cardíacas. Outras, menos frequentes, são: hipertensão arterial pulmonar e cor pulmonale, linfoma cardíaco primário e aspergilose cardíaca¹⁻¹⁹.

Pericardiopatias

Derrames pericárdicos, em associação com SIDA, têm ocorrido com certa frequência, causando, às vezes, tamponamento, dependendo do volume e, principalmente, da velocidade com

Faculdade de Ciências Médicas UPE
Correspondência: Wilson de Oliveira Júnior Faculdade de Ciências Médicas UPE Disciplina de Cardiologia Rua Arnóbio Marques, 310 50040, Recife, PE.
Recebido para publicação em 8/10/91
Aceito em 4/11/91

que o líquido se acumula entre os folhetos^{6, 7, 9, 11}. Por vezes, a suspeição vem com alargamento da silhueta cardíaca na radiografia do tórax, confirmada pela ecocardiografia. Geralmente associados ao "Mycobacterium tuberculosis", os derrames tendem a regredir após instituição de esquema tríplice específico, necessitando-se, por vezes, de pericardiocentese de alívio^{6, 10, 11}.

D'Cruz e col¹⁰ descreveram caso de homossexual, 25 anos, aidético, com quadro inicial de infecção respiratória, pelo Cytomegalovírus (CMV), desenvolvendo derrame pericárdico de provável etiologia tuberculosa. A biópsia endobrônquica apresentou granulomas necrotizantes, e a autópsia constatou granulomas tuberculosos nos folhetos pericárdicos.

Em nossa experiência pessoal (relato não publicado), tivemos oportunidade de observar caso de envolvimento pericárdico em aidético, internado, em 1987, no Hospital Osvaldo Cruz, da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco. O paciente, de 44 anos, desenvolveu derrame pericárdico e pleural, de grande monta, com sinais de tamponamento, que obrigou à abertura de janela pericárdica. A biópsia revelou etiologia tuberculosa. O tratamento específico provocou melhora progressiva do quadro. O paciente veio a falecer num segundo internamento, com manifestações neurológicas da doença.

Também tem sido relatado, com relativa frequência, o desenvolvimento de pericardite fibrinosa em pacientes com SIDA^{1-4, 6, 10}. Inicialmente, presumia-se possível etiologia viral que não HIV¹⁰. Cammarosano e Lewis⁴, em estudo de autópsia de três pacientes com pericardite fibrinosa, não evidenciaram nenhum mecanismo fisiopatológico como infecção, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal e outros, que justificassem condição causal em dois pacientes. No terceiro, documentaram pericardite fibrinosa relacionada com metástases cardíacas do sarcoma de Kaposi⁴. Essas evidências não descartam definitivamente a possibilidade de patogenicidade pelo HIV ou viral.

Cardiomiopatia Dilatada

A associação SIDA-cardiomiopatia tem sido relatada e enfatizada, ultimamente, por vários autores, dada a sua relativa frequência e sua etiopatogenicidade, sobretudo com a surpreendente hipótese da possibilidade do HIV ser um vírus cardiopatogenico^{1-4, 8, 9}.

Alguns autores têm documentado evidências de disfunção miocárdica clínica em 2 a 8%

de pacientes com SIDA, sugerindo que um estado cardiomiopático ocorre freqüentemente^{1, 2, 8, 9, 12}. Levy e col¹ documentaram incidência de 35% de disfunção ventricular esquerda em estudo prospectivo em 60 pacientes aidéticos. Anderson e col¹² encontraram incidência de cardiomiopatia dilatada em 10% de necrópsias de aidéticos, todas com evidências de miocardite. Por outro lado, a deficiência imunológica da síndrome pode acentuar a relativa importância de causas infecciosas conhecidas de miocardite e aumentar suas probabilidades de provocarem doença miocárdica clínica⁹.

Fatores demográficos também contribuem para a variabilidade de etiologias diferentes, relacionadas com a disfunção miocárdica na SIDA. Por exemplo, a alta incidência de toxoplasmose em imigrantes haitianos na Flórida e em Porto Rico favorece o aumento da incidência de toxoplasmose cardíaca nesses pacientes^{9, 12}. Em nosso meio, é possível que isso possa se repetir, como sugere Grinberg (comunicação pessoal). Embora essas considerações sejam aceitáveis, investigadores não têm documentado ocorrência freqüente de causas alternativas potenciais para a miopatia, apesar de não se poder excluir mecanismos ainda não identificados⁹. Há documentação de casos isolados de infecções cardíacas por várias etiologias^{2, 4, 8, 9, 12, 13}.

Cohen⁹ chama a atenção, ainda, para o fato de que deficiências nutricionais, presentes, com frequência, em aidéticos, assim como o uso de certas drogas, como as sulfonamidas e a pentamidina, utilizadas no tratamento de infecções por "Pneumocystis carinii", poderiam atuar como agentes, ou mesmo como co-fatores, na etiologia da disfunção miocárdica encontrada na SIDA.

Evidências indiretas sugerem que o HIV pode causar miocardite e/ou cardiomiopatia. Cohen⁹ cita, como mecanismo possível, a liberação de substâncias tóxicas às células miocárdicas pelos linfócitos infectados pelo HIV macrófagos, em processo análogo ao mecanismo postulado por Ho e col¹⁴, para explicar a lesão neuroglial na encefalite subaguda associada à SIDA. Essas observações sugerem que o HIV pode ser miopático.

O enfraquecimento imunológico na SIDA frustra diagnósticos sorológicos seguros e requer métodos mais sensíveis e preciosos, como, por exemplo, as novas técnicas de hibridização do DNA "in situ", que permitem maior possibilidade de diagnóstico de etiologia viral⁹.

Em relação às manifestações clínicas, a maioria dos casos estudados por Reilly e col⁸ foi de apresentação sub-clínica, embora alguns pacientes tenham apresentado insuficiência cardíaca, arritmias e, até, morte súbita. Por sua vez, Cohen⁹ descreve a cardiomiopatia associada à SIDA como uma desordem aguda, rapidamente progressiva, que ocorre tanto em adultos como em crianças, e que pode levar à morte 1 a 2 meses após sua apresentação clínica.

Levy e col¹, em estudo prospectivo com 60 pacientes HIV positivos, em que, a princípio, a doença cardíaca não tinha sido clinicamente suspeitada, encontraram elevada incidência (53%) de alterações cardiológicas em aidéticos submetidos a eletrocardiograma, ecocardiograma e Holter. Observaram, também, que as anormalidades cardíacas eram mais freqüentes e mais graves nos pacientes em estágios mais avançados da doença. O nível de imunossupressão representado pela depressão na contagem absoluta de linfócitos CD4 foi fortemente correlacionado com freqüência e grau de anormalidades cardíacas. Não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência dessas anormalidades em aidéticos, com ou sem infecções oportunistas, o que sugere efeito cardiogênico direto do vírus.

Levy e col, no mesmo artigo¹ citam a hipótese de que tal efeito poderia ser mediado, direta ou indiretamente, por um ou diversos mecanismos. Poderia, segundo questionamento desses autores, causar infecção citolítica direta dos cardiócitos ou facilitar a disfunção cardíaca via interação de produtos virais com o tecido miocárdico.

Para Cohen⁹, os efeitos da infecção pelo HIV na célula CD4, inibem as respostas citotóxicas antivirais mediadas pela célula T, neutralizando a reação inflamatória, aumentando os títulos virais no miocárdio e elevando os efeitos citotóxicos virais diretos, com maior grau de lesão miocárdica. Assim como fatores genéticos contribuem para variações individuais, na resposta e susceptibilidade à infecção viral cardiotrópica, uma variação similar na resposta imunológica individual infecção pelo HIV pode, provavelmente, ocorrer. Isso explicaria a variabilidade de formas clínicas de acometimento cardíaco observado em diferentes indivíduos, mudando em função de fatores como tipo de vírus cardiotrópico envolvido, variação da resposta imunológica pessoal ao HIV e fatores genéticos adicionais modulando as respostas à miocardite.

Outra hipótese para o aparecimento de disfunção miocárdica na SIDA seria a agressão, sobre o miocárdio, de outros vírus, como o Citomegalovírus e o Epstein-Barr, infecções oportunistas freqüentes em aidéticos⁹.

Outro agente etiológico que poderia estar envolvido na associação SIDA-cardiomiopatia seria o vírus Cocksackie B. A demonstração do seu genoma viral numa alta porcentagem de espécimens com miocardite e cardiomiopatia, sugere que pode ser o provável agente etiológico nessa associação. A literatura tem relatado caso de miocardite por Cocksackie B em paciente HIV positivo, usando técnicas de hibridização do DNA "in situ"⁹.

Hipertensão Pulmonar e "Cor Pulmonale"

Em 1989, Himelman e col¹⁵ documentaram, pela primeira vez, "cor pulmonale" relacionada com a SIDA. Em necrópsias realizadas por Anderson e col¹², foi observado que alguns aidéticos com infecção pulmonar por Citomegalovírus ou pneumonia por "Pneumocystis carinii", apresentaram dilatação ventricular ou miocardite.

Himelman e col¹⁵ observaram seis homens com SIDA que desenvolveram moderada a severa hipertensão pulmonar associada com falência ventricular direita. Os sinais indicativos de doença cardiopulmonar incluíram dispnéia ao esforço, hipoxemia, doença pulmonar restritiva, diminuição da capacidade de difusão para o monóxido de carbono e hipertensão pulmonar. O mais importante indicador observado nesses pacientes foi a hipertrofia ventricular direita no eletrocardiograma, que esteve presente em todos os pacientes e foi, freqüentemente, a primeira chave para o diagnóstico de hipertensão pulmonar. A ecodopplercardiografia mostrou aumentos atrial e ventricular direitos, movimentação paradoxal do septo e elevações marcadas na pressão sistólica ventricular direita. O cateterismo cardíaco confirmou os valores elevados, tanto para pressões arteriais pulmonares quanto para resistência vascular pulmonar e pressões atriais direitas. A hipertensão pulmonar observada não respondeu ao tratamento da infecção pulmonar, oxigênio e/ou vasodilatadores.

Ainda não está claro se a hipertensão pulmonar severa e o "cor pulmonale", observados na SIDA, estão, ou não, relacionados com uma síndrome distinta, visto que a etiologia da doença vascular pulmonar parece diversa.

Os mecanismos etiopatogênicos propostos para o desenvolvimento da hipertensão pulmo-

nar sugerem a possibilidade de uma ou mais infecções pulmonares oportunistas causarem inflamações pulmonares repetidas, induzindo à hipertensão pulmonar crônica. Outras hipóteses levantadas seriam hipertensão pulmonar tromboembólica e hipertensão pulmonar pós insuficiência respiratória aguda severa, necessitando-se, contudo, de estudos mais aprofundados, que esclareçam melhor a etiopatogênese dessa lesão.

Endocardite Trombótica não Bacteriana

Em 1983, Garcia e col⁵ documentaram o primeiro caso de endocardite trombótica não bacteriana em homossexual masculino com SIDA e sarcoma de Kaposi. Vegetações foram observadas nas válvulas aórtica e mitral, e o paciente apresentou infartos no hemisfério cerebral esquerdo, baço, pulmões e rins.

Esta complicação tem sido descrita por outros autores. Guarda e col¹⁶ documentaram 2 casos de endocardite marântica num dos quais o paciente apresentou endocardite de valvas atrioventriculares associada com coagulação intravascular disseminada. O outro caso tinha endocardite marântica de valvas atrioventriculares e aórtica, associada com embolização sistêmica de cérebro, pulmões, rins, baço e medula óssea.

Em suma, a endocardite marântica observada na SIDA tem acometimento valvular variado, geralmente causando embolização sistêmica importante.

Metástases Focais do Sarcoma de Kaposi

O sarcoma de Kaposi é a neoplasia que mais comumente afeta pacientes com SIDA¹⁶. Em estudos anatomopatológicos, foi evidenciado o envolvimento cardíaco por esta neoplasia^{4,16,18}. Cammarosano e Lewis⁴ relataram quatro casos de sarcoma de Kaposi envolvendo o sistema cardiovascular. Silver e col¹⁸ descreveram cinco casos de autópsias de aids, assintomáticos do ponto de vista cardiológico, que apresentavam lesões da sarcoma de Kaposi no tecido adiposo subepicárdico.

Outras Alterações Cardiológicas na SIDA

Têm sido descritos linfomas não Hodgkin desenvolvendo-se em pacientes imunossuprimidos com SIDA. Mas, freqüentemente, esses tumores são achados em sítios extranodais. Tanto o linfoma primário quanto o secundário podem envolver o coração de forma difusa ou formar nódulos

circunscritos focais no epicárdio, miocárdio e endocárdio, sendo mais comum o envolvimento secundário do coração.

Henochoviz¹⁹ descreveu um caso de aspergilose cardíaca em paciente aids, sendo o diagnóstico feito através de necropsia, com comprovação microscópica. Contudo, o envolvimento fúngico do coração não tem sido amplamente descrito em pacientes com SIDA.

Conclusão

Estudos mais recentes, dos quais diversos foram citados aqui, evidenciam claramente que, além do conhecido comprometimento de diversos órgãos, em portadores de SIDA, lesões cardiovasculares têm sido cada vez mais descritas em relação àquela síndrome, o que, certamente, sugere que o cardiologista também há de estar atento face a pacientes aids.

REFERÊNCIAS

1. Levy WS, Simon GL, Rios JC, Ross AM—Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 86-9.
2. Cohen IS, Anderson DW, Virmani R et al—Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*, 1986; 315: 628-30.
3. Fink L, Reichel N, Sutton MG St. J—Cardiac abnormalities in Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Cardiol*, 1984; 54: 1161-3.
4. Cammarosano C, Lewis W—Cardiac lesions in Acquired DeSciency Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 703-6.
5. Garcia I, Frinsein V, Rios A et al—Nonbacterial thrombotic endocarditis in a male homosexual with Kaposi's sarcoma. *Arch Intern Med*, 1983; 143: 1243-4.
6. Dalli E, Quesada A, Juan G, Navarro R, Paye R, Torma V—Tuberculous pericarditis as the first manifestation of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am Heart J*, 1987; 114: 905-6.
7. Caramelli B, Cirenza C, Knobel E, Lomar AV, Galvao PAA, Alvarenga AR—Alterações cardíacas na síndrome de imunodeficiência adquirida. Relato de dois casos. *Arq Bras Cardiol*, 1988; 51: 341-3.
8. Reilly JM, Cunnion RE, Anderson DW et al—Frequency of myocarditis, left ventricular dysfunction and ventricular tachycardia in the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Cardiol*, 1988; 62: 789-93.
9. Cohen IS—Myocardial dysfunction in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Prog Cardiol*, 1989; 2: 169-77.
10. D'Cruz IA, Semgupta EE, Abrahams C, Reddy HK, Turlapati RV—Cardiac involvement including tuberculous pericardial effusion, complicating Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am Heart J*, 1986; 5: 1100-2.
11. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et al—A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug use with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*, 1989; 320: 545-9.
12. Anderson DW, Virmani R, Reilly JM et al—Prevalent myocarditis at necropsy in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 11: 791-9.
13. Clatt AE, Chingwin K, Laudesman SH—Comment concepts: treatment of infections complication of human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 1988; 318: 1439.
14. Ho DD, Pomerantz RJ, Kaplan IC—Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 1986; 317: 278.

15. Himelman RB, Dolumann M, Goodman P et al—Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 1396-9.
16. Guarda LA, Luna MA, Smith LI et al - Acquired immune deficiency Syndrome: Post-mortem findings. *Am J Clin Path*, 1984; 81: 549-57.
17. Iosh VV, Gadol C, Connon E et al—Dilated cardiomyopathy in children with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Hum Pathol*. 1988; 19:60-73.
18. Silver MA, Macher AM, Reichert CM, Levens DL et al—Cardiac involvement by Kaposi's sarcoma in Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Cardiol*, 1984; 53: 983-5.
19. Henochowiz S—Cardiac aspergilosis in Acquired Immune Deficiency Syndrome in an AIDS patient. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 1 239