

Infecção por HIV. Um Novo Aspecto a Ser Considerado na Endocardite Infecciosa

Max Grinberg, Alfredo José Mansur, David Everson Uip
São Paulo, SP

Penicillium notatum, que contribuiu para as primeiras curas, várias bactérias que diversificaram a etiopatogenia, HIV que se torna um complicador, os três tipos de microrganismos protagonizam 50 anos de história contemporânea da doença de Osler.

Cinquenta anos após a endocardite infecciosa ter se tornado uma doença curável, quando o seu índice médio de cura é superior a 70%¹⁻⁴, um novo aspecto, a síndrome da imunodeficiência adquirida, ainda incurável, está se incorporando às suas modalidades⁵.

Dois situações temos tido oportunidade de observar. A primeira - mais freqüente dentro da ainda escassez de casos - caracteriza-se pela convergência dos aspectos epidemiológicos para um denominador comum, a inoculação venosa através do uso de drogas ilícitas⁶. É representada pela bacteremia por *Staphylococcus aureus* em paciente sem evidências prévias de cardiopatia e com infecção assim-tomática pelo vírus HIV (grupo II da classificação clínica proposta pelo Center for Diseases Control). A segunda associa mecanismos epidemiológicos distintos, inclui a bacteremia por estreptococo do grupo *viridans* - sabidamente de origem bucal - em portador de cardiopatia crônica, coincidente com positividade do teste anti-HIV. Obviamente, a participação de deficiências imunitárias como "gatilho" é possibilidade teórica a ser considerada.

Alguns poucos estudos analisaram a incidência de endocardite infecciosa em portador de HIV. Gerosa e col⁷ verificaram ocorrência anual cerca de 40 vezes maior entre indivíduos HIV (+) em relação aos HIV (-). Essa proporção foi altamente influenciada pelo vício em drogas de uso venoso. Dentre 780 portadores do HIV - 89,5% usuários de droga - estudados na Universidade de Verona entre 1985 e 1990, cinco (0,64%) - todos toxicômanos, média etária de 27 anos - adquiriram endocardite infecciosa, quatro por *Staphylococcus aureus*, um por *Candida albicans*⁷.

Depreende-se uma tríade básica usuário de droga, infecção pelo HIV, infecção endocárdica. A interrelação desses componentes já acumula uma série de informações⁷⁻¹¹.

Na ligação do primeiro ao segundo elemento da

tríade, admitem-se percentuais de até 85% de positividade do teste anti-HIV em usuários de droga por via venosa^{7,8}. Por outro lado, corroborando tendência mundial, verifica-se crescimento do fator vício em drogas entre os casos comprovados de AIDS notificados ao Ministério da Saúde, no Brasil. Os registros para cada 1000 doentes com AIDS com idades superiores a 15 anos e fator epidemiológico único anotam 27 usuários de drogas, até 1986, 197 em 1989 e 281 no primeiro trimestre de 1992¹². Este aumento percentual da ordem de 10 vezes em poucos anos coloca a injeção venosa de droga como o segundo mais freqüente (20,7 %) fator isolado de risco para AIDS em nosso país e projeta índices ainda mais impressionantes para o final da década de 90. Acrescente-se uma taxa de 5,5% relacionada à combinação de outro fator de risco ao uso de drogas¹². OS sub-totais acumulados indicam que o vício em droga é 1,8 vezes mais freqüente entre os aidéticos do sexo feminino do que entre os do masculino, muito embora anote-se número absoluto de mulheres menor - 45 para cada 100 homens - no conjunto de toxicômanos com idades superiores a 15 anos.

Na vinculação do segundo ao terceiro elemento, cite-se o encontro de endocardite trombótica, um substrato para colonização endocárdica, em necropsias de casos de AIDS¹³.

Na associação do primeiro ao terceiro elemento, endocardite infecciosa corresponde a 10-20% dos tipos de infecção que motivam atendimento hospitalar ao usuário de droga^{9,10}, observando-se que uso venoso de cocaína é a modalidade que mais parece associar-se à endocardite infecciosa¹⁰.

De modo integrado entre os três citados componentes da tríade, há evidências de aumento do número de óbitos por endocardite infecciosa em usuários de droga por via venosa, por influência de infecção concomitante por HIV¹¹.

Dois características coexistem à tríade, habitualmente, cultura positiva para *Staphylococcus aureus* e ausência de cardiopatia crônica.

Staphylococcus aureus tem sido cultivado em 20% dos casos de endocardite infecciosa, de modo geral,

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP Correspondência
Max Grinberg
Incor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403 - São Paulo, SP Recebido para
publicação em 23/5/92
Aceito 24/8/92

em nossa Instituição⁴, em cerca de metade dos meses infectando valves sem evidências de cardiopatia prévia. Os índices atingem 70-80% em subgrupo de usuários de droga^{7,10}. Essa peculiaridade, de certo, resulta da contaminação das agulhas e seringas, com alto índice de reutilização, pelos abscessos e patógenos freqüentemente colonizados na pele que os toxicômanos costumam apresentar¹¹. Ressalte-se que as colônias de *Staphylococcus aureus* cultivadas nestes casos associam-se a alto perceptual de resistência à oxacilina³. Outros microrganismos identificados em usuários de drogas portadores do HIV compreendem *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Hemophylus*, *Salmonella* e *Candida albicans*¹⁴⁻¹⁶. Vale ressaltar que apesar da incidência crescente do *Staphylococcus epidermidis* na ordem das possibilidades etiológicas dos casos de endocardite, de modo geral, estudo cooperativo anglo-francês não identificou nenhum usuário de droga entre 35 pacientes com infecção em valva natural por esse germen de habitat cutâneo, coletados em período de 14 anos¹⁷.

Ausência de cardiopatia prévia tem sido registrada desde há vários anos¹⁸ entre os pacientes com endocardite infecciosa e mostra-se crescente, à medida que a experiência se acumula. O perceptual reunido é de 23% no Instituto do Coração, semelhante ao de infecção em prótese valvar e mais do que a metade em relação ao acometimento de lesões valvares. A ascensão da freqüência está bastante influenciada por diversificações na etiopatogenia da endocardite infecciosa, o que inclui a inoculação venosa de bactérias como parte do vício em drogas, verdadeira reprodução de modelos experimentais de bombardeio por partículas e inóculo bacteriano¹⁹. Os dados disponíveis indicam uma inversão da relação presença/ausência de cardiopatia de 4:1 por nós registrada como fator predisponente, de modo geral. De fato, no estudo prospectivo de 780 portadores de HIV, quatro (80%) dos cinco indivíduos que vieram a desenvolver infecção endocárdica foram considerados como previamente normais⁷.

A distribuição da infecção nos 66 casos de endocardite por vários patógenos, por nós estudados em ausência prévia de cardiopatia, foi 19 (29%) na mitral, 21 (32%) na aórtica e 26 (39%) na tricúspide⁴. Em portadores de HIV, a endocardite infecciosa foi também observada nas três valvas referidas. Ting e col¹⁶, ao submeterem oito usuários de droga com teste anti-HIV positivo a tratamento cirúrgico na fase de estado da endocardite infecciosa, comprovaram infecção tanto em tricúspide (4 casos), quanto em mitral (2 casos) e em aórtica (2 casos).

Assim, a clássica associação entre *Staphylococcus aureus*, valva normal e endocardite do lado direito do

coração²⁰, como verificada em usuários de droga¹⁰, é também observada em portadores do vírus HIV, embora haja igualmente registros ao nível das valves do lado esquerdo.

A comparação entre características clínicas da endocardite infecciosa de pacientes HIV (+) e HIV(-) limita-se pelo número escasso do primeiro contingente. As observações de Gerosa e col sugerem freqüência semelhante de complicações como insuficiência cardíaca congestiva e fenômenos embólicos⁷. Contudo, Vemuri e col²¹ postulam que a presença de HIV pode contribuir para o desencadeamento de insuficiência cardíaca. De qualquer maneira, os dados acumulados entre os casos HIV (+) indicam que, ao contrário do habitual, a principal indicação cirúrgica é a sepse refratária à antibioticoterapia. Nesse particular, entre pacientes com teste anti-HIV positivo, verificam-se percentuais de 12,5% para insuficiência cardíaca e de 75% para sepse¹⁶, respectivamente 4x menor e 4x maior do que os observados em nossos casos de endocardite infecciosa submetidos a tratamento cirúrgico⁴. De modo global, sempre se considerando a limitação de casuística, a necessidade cirúrgica na fase de estado da endocardite infecciosa entre usuários de droga HIV(+) - 20%)¹⁶ - parece ser menor do que a verificada de modo geral - 34% em nosso Serviço⁴.

Sugere-se que pacientes HIV (+) que não atingiram o grupo IV - presença de doença constitucional, neurológica, infecciosa oportunista ou neoplásica - da classificação clínica proposta pelo Center for Diseases Control tenham prognóstico pós-operatório semelhante aos que são HIV(-)⁶. Todavia, há relatos de recorrência precoce da infecção endocárdica e de aparecimento pós-operatório de infecções oportunistas relacionadas à AIDS²². Fica portanto controversa a possibilidade de potencialização de deficiências imunitárias associadas à presença do HIV pela aplicação da circulação extracorpórea, que como se sabe, através de observações clínicas e experimentais, deprime todos os componentes do sistema imunitário, tanto o humoral através de diluição, denaturação e modificações da configuração química, quanto o celular, através da depressão das atividades fagocíticas, bactericidas e metabólicas dos leucócitos^{23,24}.

No Instituto do Coração, não observamos maior incidência de complicações, inclusive as de natureza infecciosa, na evolução pós-operatória imediata de 19 pacientes HIV(+), dois deles operados por endocardite infecciosa.

A presença da infecção pelo HIV em qualquer estágio clínico, aliás, condição nem sempre caracterizada de modo seguro, dá margem a apreciações relacionadas à ética médica. Elas dizem respeito, espe-

cialmente, à relação custo/benefício da aplicação de tratamento cirúrgico e podem incluir discussões sobre expectativa de vida, retorno ao vício em drogas e risco para a equipe de saúde ²⁵.

Em relação à expectativa de vida pós-operatória, as três informações seguintes sinalizam no sentido da ocorrência de benefício a longo prazo: a) 17 (29%) usuários de droga, 9 dos quais portadores do HIV, dentre 58 sobreviventes a tratamento cirúrgico de endocardite infecciosa, estudados por Frater e col ²², apresentaram sobrevida tardia ⁷; b) não há evidências sobre influência adversa da circulação extracorpórea sobre a síndrome de imunodeficiência adquirida ⁷; c) 70% dos portadores de HIV, presume-se, estarão vivos após 10 anos de descoberta da sua infecção ²².

A persistência ou não do vício em droga é ponto crítico do prognóstico tardio ³. A sua manutenção, além de várias outras consequências, eleva a probabilidade de recorrência da endocardite infecciosa. Recorde-se que caso tenha havido inserção de prótese, o risco de infecção na mesma, não se considerando a possibilidade de eventuais particularidades entre subgrupos, decresce após o 1º ano pós-operatório ²⁶. A repetição do episódio representa alta morbi-letalidade, não obstante, é passível de novo sucesso terapêutico. Há relato inclusive de resolução de infecção em bioprótese apenas pela antibioticoterapia, sem reoperação ²². Apoio psicológico e amparo familiar ²⁷ contribuem para aumentar a chance de eliminar o vício e para melhorar a com-vivência com o fato de estar contaminado pelo HIV. O estabelecimento de relação médico-paciente adequada serve de instrumento para que haja conscientização sobre a importância da prevenção de recorrência da infecção endocárdica, tanto pela aplicação das recomendações do Comitê da American Heart Association ²⁸, quanto pelo desestímulo ao vício.

As perspectivas de que o sucesso terapêutico na endocardite infecciosa associada à presença de infecção pelo HIV alcance benefício tardio reforçam o princípio que “o médico não pode, eticamente, recusar-se a tratar um paciente cuja condição se enquadra no seu campo de competência, somente porque o seu teste anti-HIV é positivo” ²⁵.

Contudo, a equipe de saúde deve estar atenta à possibilidade de se contaminar pelo HIV, durante o exercício profissional. Zelando por todos os que podem entrar em contato com o HIV, as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar devem normatizar as medidas de proteção por ocasião da manipulação de sangue e fluidos e apreciar constantemente a aplicação das mesmas, bem como a disponibilidade e a qualidade dos materiais previstos.

O risco de contaminação profissional durante ato cirúrgico está relacionado ao volume de sangue manipulado - influenciado pelo local da operação, pelo tempo de cirurgia e por intercorrências hemorrágicas - à frequência de ferimentos inesperados em campo operatório - especialmente nas mãos - e ao número de pacientes HIV (+) operados - informação que um cirurgião ainda não inclui quando cataloga sua experiência com os vários tipos de intervenção cirúrgica.

As equipes que realizam operações torácicas manipulam 0,4-1,5 vezes maior quantidade de sangue em relação às que atuam em outras áreas topográficas ²⁹. Em consequência, elas ficam mais expostas ao HIV. Desse modo, realizar o tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa em portador do HIV enquadra-se entre os procedimentos mais expressivos de exposição ao sangue contaminado. As luvas cirúrgicas preservam as mãos do cirurgião do contato direto com os patógenos responsáveis pela infecção endocárdica. Este potencial de contaminação profissional, todavia, mostra-se de importância secundária. A preocupação mais relevante tem sido com a inoculação do vírus da hepatite B ou C, porventura presente no sangue do operando, através de furos acidentais na luva. Na atualidade, o HIV trouxe maior dimensão à inquietação, a ponto de determinar questionamentos éticos.

É da ordem de 40 o número calculado de furos que um cirurgião provoca em suas luvas, no decorrer de um ano de pleno exercício profissional ³⁰, uma taxa provavelmente subestimada. Adicionalmente, tem-se em conta que uma única picada por agulha infectada no campo operatório represente menos de 0,5 % de risco de contaminação pelo HIV ³¹.

A condição do operando quanto a eventual infecção pelo HIV é desconhecida na maioria dos centros cirúrgicos em nosso país. No âmbito da cirurgia cardíaca, em pesquisa realizada no Instituto do Coração, entre novembro de 1989 e novembro de 1991, o teste anti-HIV revelou-se positivo em um em cada 230 pacientes indicados para serem submetidos a operações cardiovasculares. A aplicação do referido teste na rotina pré-operatória é ainda objeto de controvérsias. Obviamente, em situações com maior chance de positividade, como é a ocorrência de endocardite infecciosa em paciente com história de vício em droga, por via venosa, o esclarecimento torna-se altamente desejável.

Algumas sugestões têm sido apresentadas no sentido de reduzir o risco de contaminação profissional pelo HIV ²⁵. Elas compreendem: utilização rotineira, independente da realização do teste anti-HIV, de medidas de precaução que evitem contato direto

com sangue e fluidos de qualquer operando no centro cirúrgico; redução do número de pacientes comprovadamente HIV (+) tratados por mesma equipe; opção pela aplicação de métodos diagnósticos e de terapêutica que apresentem menor risco para a equipe, perante teste anti-HIV positivo; afastamento de intervenções não essenciais, cuja dispensa não prejudique a evolução do portador do HIV.

Desde há muito, pesquisam-se interações entre infecções por vírus e doenças bacterianas. Síndrome de imunodeficiência adquirida e endocardite bacteriana constituem mais uma situação clínica nesta área de interesse. Representa a associação de uma nova doença infecciosa entendida como sempre fatal no presente e de futuro incerto a uma velha outra que teve igual apreciação em passado não longínquo.

Referências

- Alsip SG, Blackstone EH, Kirklin JW, Cobbs CG - Indications for cardiac surgery in patients with active infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (suppl 6B): 138-48.
- Stinson EB - Surgical approach to infective endocarditis. *Progr Cardiovasc Dis* 1979; 22:145-68.
- Arbulu A, Asfaw I - Management of infective endocarditis; seventeen years experience. *Ann Thorac Surg*, 1987; 43: 144-9.
- Mansur AJ, Grinberg M, Gallucci SDP, Bellotti G, Jatene A, Pileggi F Endocardite infecciosa: Análise de 300 episódios. *Arq Bras Cardiol* 1990 54: 13-21.
- Witt DJ, Craven DE, McCabe WR - Bacterial infections in adult patient, with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS related complex. *Am J Med* 1987; 82: 900-6.
- Nahass RG, Weinstein MP, Bartels J, Gocke DJ - Infective endocarditis in intravenous drug users: a comparison of human immunodeficiency, virus type I-negative and -positive patients. *J Infect Dis* 1987; 152:967-70
- Gerosa G, Danzi C, Rossi L et al - Infective endocarditis in human immunodeficiency virus carrier A comparison with HIV negative population. In Gabbay S, Bonchek LI, Bortolotti U. eds, *Infective Endocarditis of Heart Valves*. Austin: Silent Partners, Inc, 1991:97-106.
- Center for Diseases Control: Update: Acquired immunodeficiency syndrome associated with intravenous drug abuse. United States, 1988 *MMWR* 1989 ;38:165-70.
- Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD - Cocaine-related medical problems consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990; 88: 325-31.
- Chambers HF, Morris DL, Tauber MG, Modin G - Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1987 106: 833-6.
- Berkelman RL, Heyward WL, Sterhr-Green JK, Curran JW - Epidemiology of human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989;86:761-70.
- AIDS, Boletim Epidemiológico. Ministério da Saúde, Brasília, Seman 01 a 13/92.
- Cammarosano C, Lewis W - Cardiac lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Am Coll Cardiol*, 1985; 5: 705-6.
- Pitchenik AK, Fishl MA, Dickison GM et al - Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma among Haitians: evidence of a new acquired immunodeficiency state. *Ann Intern Med* 1983; 98: 277-84.
- Bestetti RB, Figueiredo JFC, Da Costa JC - Salmonella tricuspid endocarditis in an intravenous drug abuser with human immunodeficiency virus infection. *Int J Cardiol* 1991; 30: 361-2.
- Ting W, Silverman NA, Levitsky S - Human Immunodeficiency virus and infective endocarditis: Surgical implications. In: Gabbay S, Bonchek LI, Bortolotti U. eds - *Infective Endocarditis of Heart Valves*. Austin, Silent Partners, Inc, 1991: 107-16.
- Etienne J, Eykyn SJ - Increase in native valve endocarditis caused by coagulase negative staphylococci: an Anglo-French clinical and microbiological study. *Br Heart J*, 1990: 64: 381-4.
- Buchbinder NA, Roberts WC- Left-sided valvular active infective endocarditis: A study of forty-five necropsy patients. *Am J Med* 1972; 20: 53-9.
- Freedman LR, Valone Jr J - Experimental infective endocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 1979;22:169-80.
- Roberts WC, Buchbinder NA - Right-sided valvular infective endocarditis: a clinico-pathologic study of twelve necropsy patients. *Am J Med* 1972, 53: 7-13.
- Vemuri DN, Robbins MJ, Boal B - Does immunodeficiency virus infection alter the course of infective endocarditis? *J Am Coll Cardiol*, 1990; 15: 183 (A).
- Frater RWM, Sisto D - Surgery for Endocarditis in Drug Addicts: Is it worthwhile?. In: Gabbay S, Bonchek LI, Bortolotti U. eds - *Infective Endocarditis of Heart Valves*, Austin: Silent Partners, inc, 1991: 117-26.
- van Velzen-Blad H, Dijkstra YJ, Heijnen CJ et al - Cardiopulmonary bypass and host defense functions in human beings. II Lymphocyte function. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 212-7.
- Décourt LV - Cirurgia cardíaca e endocardites infecciosas: Uma atividade com duas faces. *Arq Bras Cardiol*, 1977; 30: 381-5.
- Emanuel EJ - Do physicians have an obligation to treat patients with AIDS? *N Engl J Med* 1988; 318: 1686-90.
- Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs, CG, Blackstone, EH, Kirklin JW, Bergdahi, LAL - Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69:223-32.
- Ellinwood Jr H - Cocaine and other stimulants. *N Engl J Med* 1988; 318: 1173- 82.
- Shulman ST, Amren DP, Bisno AL et al - Prevention of bacterial endocarditis. A statement for health professionals by the Committee of Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the young. *Circulation* 1984; 70: 1127-A.
- Pate JW - Risks of blood exposure to the cardiac surgical team. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:248-50.
- Kelen GD, Fritz S, Qaqish B et al - Unrecogluzed human immunodeficiency virus infection in emergency department patients . *N Engl J Med* 1988: 318: 1645-50.
- Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 1987; 36 (suppl 2S): 3S-18S.