

Correlação Clinicopatológica de 50 Casos de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Estudo Retrospectivo

Gesmar Volga Haddad Herdy, Ricardo Ramos, Ana Ricordi Bazin, Artur Haddad Herdy, Pedro Sávio Almeida, Rosana Grandeli Ramos, Márcia Carrinho
Niterói, RJ

Objetivo - Analisar as alterações miocárdicas na síndrome da imunodeficiência adquirida e correlacionar os achados clinicopatológicos.

Métodos - Foram selecionados, retrospectivamente, 50 pacientes entre 4 meses e 40 anos de idade, que apresentavam lesões miocárdicas à histologia e cujos prontuários continham os dados do protocolo. Foram incluídos aqueles com lesões cardíacas de outra etiologia.

Resultados - Os achados anatomopatológicos foram miocardite em 33 (66%) casos, sendo grave em 11 e lesões degenerativas em 17. Os agentes etiológicos foram *Toxoplasma* em 11, *Criptococcus* em 7, Citomegalovírus em 3 e inespecífica em 12. Em 15 casos havia também outras lesões como endocardite, pericardite e sarcoma de Kaposi. Quanto aos achados clínicos observamos taquicardia em 15 casos, hipofonese de bulhas em 12, hipotensão arterial em 7, soprosistólico em 8, ritmo de galope em 7, atrito pericárdico em 3 e arritmia cardíaca em 2. Quatro pacientes tiveram sinais de insuficiência cardíaca congestiva. O ECG mostrou taquicardia sinusal em 18, distúrbio de repolarização em 10, baixa voltagem em 5, supradesnivelamento de ST em 5 e extra-sístolia em 3. Ao ecocardiograma 9 apresentaram derrame pericárdico e 9 diminuição de contratilidade ou da função ventricular.

Conclusão - As lesões cardíacas foram expressivas mesmo em pacientes sem sinais clínicos para tal. São necessários mais estudos com métodos de identificação viral para tentar detectar as lesões miocárdicas pelo HIV.

Palavras-chave: miocardite, síndrome de imunodeficiência adquirida

Clinicopathologic Correlation in 50 Cases of Acquired Immunodeficiency Syndrome. Retrospective Study

Purpose - To analyze myocardial abnormalities in patients of acquired immunodeficiency syndrome with clinical and pathological correlation.

Methods - We selected 50 cases, retrospectively, age ranged from 3 months to 40 years, all of them had myocardial changes and the data of clinical records fulfilled our protocol. Cases of others cardiac diseases were not included.

Results - The pathological findings were: myocarditis in 33 (11 had severe myocarditis) and degenerative histological lesions in 17. The etiologic agents detected were: *Toxoplasma* in 11, *Criptococcus* in 7 and Citomegalovirus in 3. In 12 cases we could not find any agent. In 15 cases occurred others lesions: endocarditis, pericarditis and sarcoma of Kaposi. It was noted tachycardia in 15 cases, decrease of heart sounds in 12, arterial hypotension in seven, systolic murmur in 8, galop rhythm in 7, pericardial friction rub in 3, arrhythmia in 2. Four patients had congestive heart failure. The EKG showed sinus tachycardia in 18, ST and T changes in 10, low voltage in 5, ST segment elevation in 5 and extrasystoles in 3 cases. The echocardiogram findings were: pericardial effusion in 9 cases and 9 had ventricular dysfunction.

Conclusion - The cardiac lesions were very important even in patients without clinical signals. We need others prospective studies with viral identification trying to detect specific lesions of HIV.

Key-words: myocarditis, acquired immunodeficiency syndrome

Arq Bras Cardiol, volume 62 (nº2), 95-98, 1994

diografia, entretanto, poucos são os trabalhos em nosso meio^{5,6}.

Com o objetivo de estudar as alterações miocárdicas em pacientes com SIDA realizamos análise retrospectiva dos casos que evoluíram para óbito.

Métodos

Dentre 250 pacientes com SIDA internados e necropsiados neste hospital, foram selecionados 50 casos para análise retrospectiva das alterações histológicas e os correlacionamos com os achados clínicos anotados nos prontuários. Quarenta e quatro pacientes (33 homens e 11 mulheres) na faixa etária entre 22 e 40 anos e 6 crianças entre 3 meses e 7 anos. Todos apresentavam sorologia positiva para HIV pelo método ELISA e estavam no grupo 4-C⁷, conforme classificação do Centers for Disease Control (CDC). Foram excluídos os casos que apresentavam lesões cardíacas não relacionadas com a SIDA.

Exames para pesquisa de tuberculose, citomegalovirose, histoplasmose, criptococose e toxoplasmose, foram feitos nos casos com indicações sugestivas. Tomografia computadorizada cerebral foi realizada em 21 pacientes com quadro neurológico já instalado. Foram feitos eletrocardiogramas em 32 casos e ecocardiograma em 18, indicados devido a anormalidades na ausculta cardíaca. A necrópsia foi realizada, seguindo-se as normas para evitar contaminação; todos os órgãos foram examinados macro e microscopicamente.

Resultados

No grupo das crianças, a transmissão do HIV foi transplacentária em 3 e transfusional nas outras. Entre os adultos, a transmissão foi transfusional em 13, uso de droga endovenosa em 11, relação sexual em 14 e desconhecida em 6.

Os achados clínicos mais importantes foram: história de emagrecimento e diarreia em 41 casos, tratamento para tuberculose em 13 e para toxoplasmose em 15. Monifase oral ocorreu em 25 situações e sarcoma de Kaposi em 10. Pneumonia por *Pneumocisti carinii* foi diagnosticada em 8 pacientes e por *Citomegalovírus* em 7. Quatro tiveram lesões herpéticas. Nas crianças, as alterações pulmonares foram muito graves; uma delas apresentou, além de pancitopenia, adenomegalia e púrpura, pneumonite grave com bloqueio alvéolo-capilar. Na necrópsia os achados foram compatíveis com pneumonite e miocardite linfocítica pelo HIV.

Havia dificuldade de deambulação ou paralisia de membros em 13 pacientes. A tomografia computadorizada cerebral revelou área de amolecimento e edema em 8 pacientes, 7 devido a toxoplasmose e um por criptococose. Havia também sinais de múltiplos abscessos em 3 e aumento de ventrículos em 4. Septicemia ocorreu em 8

pacientes: destes, 2 também apresentavam pericardite purulenta (*Staphylococcus aureus* em um, *Klebsiella* em outro). Um paciente apresentou septicemia e endocardite bacteriana por *Staphylococcus aureus*.

No exame do aparelho cardiovascular foram observados: taquicardia em repouso sem febre em 15 casos, sendo 12 com hipofenese de bulhas. Hipotensão arterial sistêmica foi observada em 7 pacientes e a presença de sopro sistólico considerado "orgânico" em 5, 3 na área mitral. Observou-se atrito pericárdico em 3 e insuficiência cardíaca em 4 casos.

Foi realizada correlação clínico-patológica dos casos em que houve diagnóstico de miocardite. Alterações na ausculta e ECG foram observados em 11 casos. Em todos, o quadro histológico era de miocardite grave. Em 2 casos, além de alterações clínicas, o ECG e o ecocardiograma mostraram sinais de comprometimento miocárdico comprovados à microscopia. Em 1 paciente a lesão observada foi de invasão do epicárdio por sarcoma de Kaposi. Dois pacientes tiveram diagnóstico clínico e ecocardiográfico de endocardite bacteriana e confirmados pela necrópsia.

A tabela I demonstra os principais achados do ECG obtidos em 32 pacientes. As alterações ecocardiográficas de 18 pacientes estão na tabela II.

À necrópsia, uma portadora de doença de Von Willebrand faleceu de miocardite por toxoplasma. A necrópsia de seus 2 filhos (3 meses e 6 anos) revelou miocardite por *Citomegalovírus*. O exame macroscópico revelou cardiomegalia em 6 casos, porém, a pesagem do órgão não foi feita para evitar contaminação do equipamento. Foi observado amolecimento cardíaco em 3 casos, trombo em válvula aórtica em 1 e na mitral em 3. A descrição microscópica do comprometimento miocárdico

Tabela I - Achados eletrocardiográficos

	n	%
Taquicardia sinusal + distúrbio de repolarização ventricular	10	31
Taquicardia sinusal	8	25
Baixa voltagem de QRS	5	16
Supradesnivelamento de ST	5	16
Extra-sístoles	3	9
Bloqueio de ramo direito	1	3
Total	32	100

Tabela II - Achados ecocardiográficos

	n	%
Derrame pericárdico	7	39
Hipocinesia (septo e PPVE)	4	23
Diminuição de fração de ejeção do ventrículo esquerdo	3	16
Diminuição da função sistólica e diastólica	2	11
Vegetação em válvula + derrame	2	11
Total	18	100

Tabela III - Achados anatomopatológicos		
Tipo de lesão miocárdica	n	%
Miocardite com infiltrado moderado	22	44
Miocardite com necrose de fibras	11	22
Lesões degenerativas do miocárdio	17	34
Total	50	100

Tabela IV - Agentes etiológicos da miocardite		
	n	%
<i>Toxoplasma</i>	11	33
<i>Criptococcus</i>	7	21
<i>Citomegalovírus</i>	3	9
Inespecífica	12	37
Total	33	100

Tabela V - Tipo de lesão não miocárdica		
	n	%
Endocardite bacteriana	6	40
Endocardite marântica	3	20
Sarcoma de Kaposi (pericárdico)	2	13
Pericardite fibrinosa	2	13
Pericardite purulenta	2	13
Total	15	100

está na tabela III e a tabela IV demonstra os agentes etiológicos de miocardite. Não foi possível estabelecer o agente causal em 12. Neste último grupo havia infiltrado inflamatório, predominantemente linfocitário. As figuras 1 e 2 ilustram miocardite por *Toxoplasma gondii* e *Criptococcus neoformans*.

Em 15 pacientes ocorreram também lesões não miocárdicas: endocardite bacteriana em 6, endocardite marântica em 3, sarcoma de Kaposi no pericárdio em 2, pericardite purulenta em 2 e pericardite fibrinosa em 2. (tab. V). Foram observadas alterações histológicas de miocitólise de grau leve, moderado ou grave em todos os casos que tinham infiltrado inflamatório (33 casos). A fi-

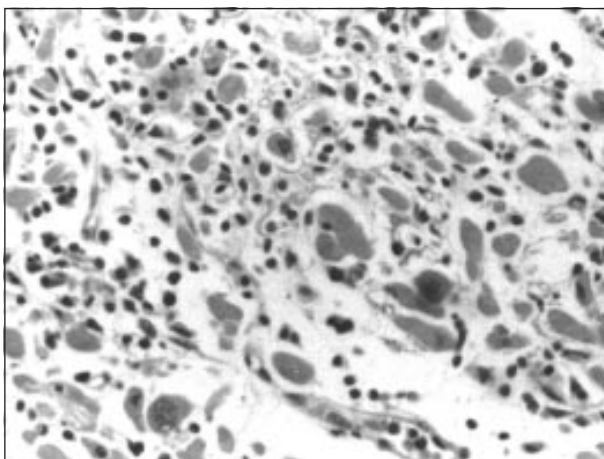


Fig. 1 - Miocardite por *Toxoplasma gondii*. Nicho de parasitas dentro do miócito.

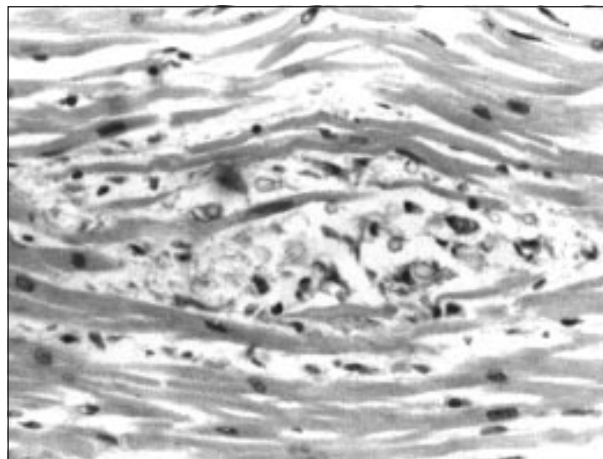


Fig. 2 - Miocardite por *Criptococcus neoformans*. Várias estruturas fúngicas, com necrose miocitária.

gura 3 ilustra caso de abscesso miocárdico. Na figura 4 observa-se área de fibrose por seqüela de miocardite linfocitária pelo HIV.

Nos casos de miocardite por toxoplasma e por *Criptococcus*, foi evidenciada a presença dos parasitas no miocárdio. Nos 3 casos de *Citomegalovírus* foi descrita a célula característica.

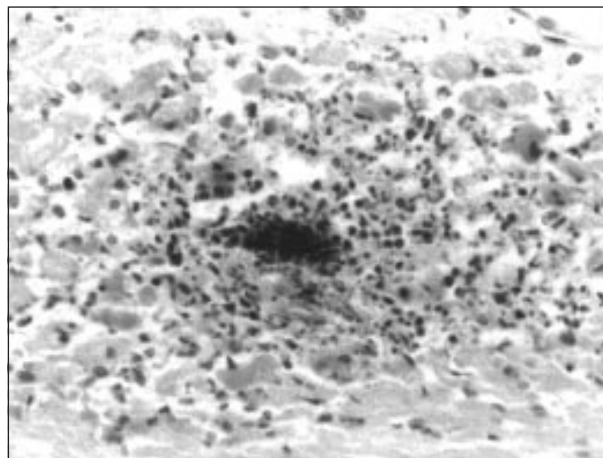


Fig. 3 - Abscesso miocárdico (foco de bactérias, necrose e células inflamatórias).

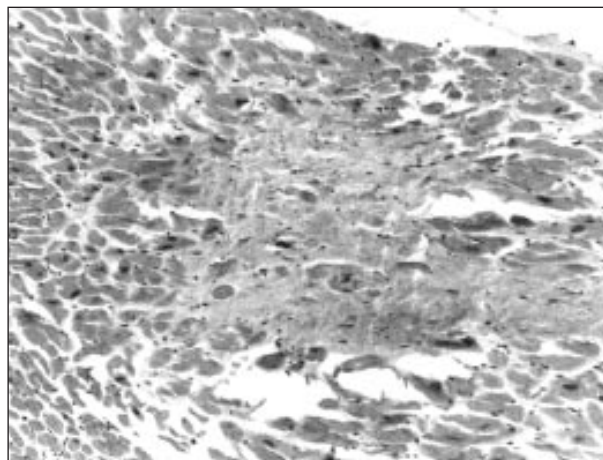


Fig. 4 - Área de fibrose miocárdica, seqüela de miocardite linfocítica pelo HIV.

Discussão

Entre as crianças, 50% adquiriram o vírus via placentária. Nos casos descritos por Gloeb e col⁸ apenas 20% das crianças de mães com SIDA, apresentaram-se infectadas. Em um estudo europeu, entre 271 crianças nascidas de mães com SIDA, 100 foram acompanhadas por mais de 15 meses⁹. Destas, 24% foram consideradas infectadas e 10% desenvolveram sintomas da doença, em torno de 9 meses de idade. Num estudo multicêntrico na Itália, a porcentagem de transmissão mães-filho foi de 32%. Nos relatos da Europa essas crianças apresentaram os primeiros sinais da doença em torno dos 8-9 meses e a sobrevivência em média 38 meses^{10,11}. Em nossos casos os sintomas apareceram mais cedo (1-2 meses de idade) e o tempo de evolução foi bem mais curto.

A evolução dos nossos casos assemelhou-se àquela descrita por autores nacionais^{12,13}. Com o impacto da SIDA os clínicos dos países desenvolvidos tiveram que retornar aos esquemas para tratamento de doenças consideradas raras como a tuberculose e toxoplasmose¹⁴. No estudo colaborativo europeu, 50% das crianças desenvolveram infecção generalizada pelo *Citomegalovirus*⁹. Pneumonia intersticial causada por este agente ocorreu em 3 crianças e em 4 adultos, sendo que 3 desenvolveram a forma generalizada. Nesta casuística encontramos 11 casos de miocardite grave por *Toxoplasma gondii* e 7 por *Cryptococcus neoformans*. Souto e col¹⁵ descreveram um caso semelhante de SIDA com toxoplasmose. Cohen e col¹⁶ descreveram sinais clínicos de insuficiência cardíaca associada à SIDA em 4 pacientes, como também os achados ecocardiográficos de disfunção ventricular^{4,15,16}.

As alterações eletrocardiográficas mais comuns e também descritas por outros autores^{15,16} foram a taquicardia sinusal e o distúrbio de repolarização. Não foram observados com frequência, os distúrbios de condução ventricular. A presença de líquido pericárdico é um achado frequente ao ecocardiograma. Lewis² relatou em 64% dos seus casos com comprometimento cardíaco. Alguns mostravam diminuição de contratilidade e de função ventricular. Na necropsia observamos aumento do coração em vários casos, alguns também com diminuição da consistência. Endocardite bacteriana ocorreu em apenas 12% dos casos. Observamos invasão do coração por sarcoma de Kaposi em vários casos. Lewis² descreveu sarcoma de Kaposi no pericárdio em 12% dos pacientes. Notamos endocardite não-bacteriana trombótica (marfântica) em 3 pacientes. Aquele descreveu esta lesão em 10%. Cammarosano e col¹⁷ relataram alguns casos em que este tipo de endocardite causou aumento da morbidade por embolização sistêmica.

Neste estudo, a miocardite específica (toxoplasma, *Cryptococcus* e *Citomegalovirus*) ocorreu em 21 casos (42%). Roldan e col¹⁸ encontraram toxoplasmose em 30% dos casos de miocardite em pacientes com SIDA e sugeriram que o vírus da SIDA provoca miocardiopatia

dilatada com miocitólise. Alguns casos aqui observados mostraram comprometimento miocárdico inespecífico com lesões degenerativas das fibras miocárdicas. Entretanto, todos os que apresentavam infiltrado inflamatório mostravam também graus variados de miocitólise.

Dos 59 casos com alterações cardíacas descritos por Lewis², apenas 2 tinham miocardiopatia dilatada sem sinais de infiltrado inflamatório. Baroldi e col⁴ descreveram miocitólise em 50% dos casos. Este autor encontrou miocardite linfocítica em 4 dos 8 pacientes que apresentaram comprometimento grave da função ventricular.

Denominamos de miocardite inespecífica nos 12 casos onde havia infiltrado inflamatório importante, predominantemente por células mononucleares, sem que pudéssemos estabelecer outro agente além do HIV. Concluímos que as lesões cardíacas foram expressivas, mesmo em pacientes que não tinham dados semiológicos sugestivos de comprometimento do órgão. São necessários estudos prospectivos, com métodos para identificação viral, a fim de se definir com maior certeza as lesões cardíacas secundárias a germes oportunistas e aquelas ligadas ao vírus da SIDA.

Referências

1. Silver M, Marcher A, Reichert C et al - Cardiac involvement by Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1984; 53: 983-5.
2. Lewis W - AIDS: cardiac findings from 115 autopsies. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 207-15.
3. Brivet F, Rain B, Dormont J - Pericardial cryptococcal disease in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1987; 82: 1273.
4. Baroldi G, Corallo S, Moroni M et al - Focal lymphocytic myocarditis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a correlative morphologic and clinical study in 26 consecutive fatal cases. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 463-9.
5. Reilly J, Cunnion R, Anderson D et al - Frequency of myocarditis; left ventricular dysfunction and ventricular tachycardia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1988; 62: 789-93.
6. Raffanti S, Middleton J, Chiaramida S - Assessment of cardiac function in patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1988; 93: 592-4.
7. CDC - Current trends: classification system for human T-lymphotropic virus type III. Morbidity, mortality, weekly report.
8. Gloeb DJ, Sullivan MJ, Efantis J - Humans immunodeficiency virus infection in women. The effects on pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1989; 159: 757-61.
9. European collaborative study. Mother to child transmission of HIV infection. *Lancet* 1988; 1039-43.
10. Italian multicenter study. Epidemiology: clinical features and prognostic factors of pediatric HIV infection. *Lancet* 1988; 1043-5.
11. Scott GB, Hutto C, Maruch RW et al - Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1989; 321: 1791-6.
12. Mendonça JS, Richtman R, Pasternak J et al - Infecção aguda associada ao HIV: quadro clínico e laboratorial. *Rev Hosp Clin Fac Med. S. Paulo* 1989; 44: 295-8.
13. Pasternak J, Amato Neto V - A síndrome de imunodeficiência adquirida e as endemias tropicais. *Rev Hosp Clin Fac Med. S. Paulo* 1989; 44: 283-4.
14. Cotton D - The impact of AIDS in the medical care system. *JAMA* 1988; 260: 519-23.
15. Souto FGD, Salerno HD, Andrade JA, Melo FM - Miocardite por toxoplasma gondii em homem com SIDA. *Arq Bras Cardiol* 1991; 57: 399-402.
16. Cohen I, Anderson D, Virmani R et al - Congestive cardiomyopathy in association with AIDS. *N Engl J Med* 1986; 315: 628-30.
17. Cammarosano C, Lewis W - Cardiac lesions in AIDS. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 703-6.
18. Roldan E, Moskowitz L, Hensley G - Pathologic findings of heart in SIDA. *Arch Path Lab Med* 1987; 111: 943-6.