

Estudo Cardiológico Longitudinal em Crianças Expostas ao Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1 por Via Perinatal

Cardiac Longitudinal Study of Children Perinatally Exposed to Human Immunodeficiency Virus Type 1

Maria Suely Bezerra Diógenes, Regina Célia de Menezes Succi, Daisy M. Machado, Valdir Ambrósio Moisés, Neil Ferreira Novo, Antonio Carlos Carvalho

Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP

OBJETIVO

Determinação da frequência das alterações cardíacas e sua evolução nas crianças expostas ao HIV-1 por via perinatal.

MÉTODOS

Realizada avaliação seqüencial clínico-cardiológica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica Doppler em 84 crianças expostas ao HIV-1.

RESULTADOS

Grupo I (sororeversão) – 43 crianças (51,2%). Ausência de alterações clínicas. ECG: distúrbio de condução de ramo direito – 5 casos. ECO: CIA (1 caso) e CIV (1 caso). Grupo II – 41 infectados (48,8%) com 51,2% de alterações cardiológicas. Crianças assintomáticas ou com sintomas leves, sem imunossupressão: alterações clínico-ecocardiográficas ausentes; ECG: distúrbio de condução de ramo direito (2 casos). Crianças com comprometimento clínico-imunológico moderado e severo: Alterações encontradas: 1) Clínicas (31,7%): taquicardia isolada (1 caso), ICC (12 casos). 2) Eletrocardiográficas (43,9%): taquicardia sinusal associada a outras alterações (10 casos), distúrbio de condução de ramo direito (5 casos), BDAS (1 caso), HBAD (1 caso), alterações da repolarização ventricular (11 casos), SVD (2 casos), SVE (1 caso), desvio do AQRS para direita (1 caso), arritmias (3 casos). 3) Ecocardiográficas (26,8%): miocardiopatia dilatada (5 casos), derrame pericárdico com tamponamento (2 casos), hipertensão pulmonar (2 casos) e prolapso da valva mitral (1 caso).

CONCLUSÃO

O envolvimento cardíaco foi uma característica do grupo infectado. Houve maior prevalência de alterações nas crianças pertencentes à categoria clínico-imunológica mais avançada. Os achados clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos mais frequentes foram, respectivamente, ICC, alterações da repolarização ventricular e miocardiopatia dilatada. Esta foi reversível em um caso. As alterações eletrocardiográficas foram significativamente mais frequentes que as clínicas e ecocardiográficas.

PALAVRAS-CHAVE

HIV, cardiopatia, transmissão vertical, eletrocardiograma, ecocardiograma

OBJECTIVE

To determine the frequency of cardiac abnormalities and its natural history in children perinatally exposed to HIV-1.

METHODS

Eighty-four children exposed to HIV-1 were evaluated by serial clinical, electrocardiographic (ECG), and Doppler-echocardiographic (ECHO) examinations.

RESULTS

Group I – (seroreversion) - 43 children (51.2%). Absence of clinical abnormalities. ECG: incomplete right bundle branch block (RBBB) – 5 cases. ECHO: atrial septal defect (ASD) and ventricular septal defect (VSD) – 1 case each. Group II – 41 HIV-infected children (48.8%), of whom 51.2% were found to have cardiac abnormalities. Asymptomatic or mildly symptomatic children without immunosuppression: no clinical and echocardiographic abnormalities; ECG: incomplete right bundle branch block (RBBB) – (2 cases). Children with moderate and severe symptoms and immunological impairment: The following abnormalities were found: 1) Clinical (31.7%): isolated tachycardia (1 case), congestive heart failure (12 cases). 2) Electrocardiographic (43.9%): sinus tachycardia associated with other abnormalities (10 cases), incomplete right bundle branch block (5 cases), left anterior hemiblock (1 case), right anterior hemiblock (1 case), changes in ventricular repolarization (11 cases), right ventricular overload (2 cases), left ventricular overload (1 case), right QRS axis deviation (1 case), and arrhythmias (3 cases). 3) Echocardiographic (26.8%): dilated cardiomyopathy (5 cases), pericardial effusion with tamponade (2 cases), pulmonary hypertension (2 cases), and mitral valve prolapse (1 case).

CONCLUSION

Cardiac involvement was a characteristic of the HIV-infected group. Higher prevalence of abnormalities was found among children belonging to the most advanced clinical and immunological category. The most commonly observed clinical, electrocardiographic and echocardiographic findings were congestive heart failure (CHF), changes in ventricular repolarization, and dilated cardiomyopathy, respectively. The latter was reversible in one case. Electrocardiogram changes were significantly more frequent than clinical and echocardiographic changes.

KEYWORDS

HIV, heart disease, vertical transmission, electrocardiogram, echocardiogram

Correspondência: Maria Suely Bezerra Diógenes • Rua Pascal, 605/82 - 04616-002 - São Paulo, SP
E-mail: mdiogenes@cardiol.br

Recebido em 19/10/04 • Aceito em 29/04/05

Vinte anos após o isolamento do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1), a cura da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ainda não é uma realidade. Entretanto, conseguiu-se prolongar e melhorar a qualidade de vida dos portadores do HIV-1. A SIDA é um sério problema de saúde pública, acumulando mais de 42 milhões de pessoas infectadas no mundo desde o início da pandemia, com dezesseis mil novos casos por dia. No Brasil, o número de notificações ultrapassa 500 mil, e a metade dos pacientes já faleceu. O índice de mulheres infectadas aumentou demasiadamente nos últimos vinte anos em razão do predomínio atual da transmissão heterossexual, elevando-se, conseqüentemente, a prevalência em mulheres grávidas – 1% a 5% –, com aumento na freqüência de crianças infectadas pela via perinatal, atualmente 3,5% do total de notificações¹.

A SIDA é uma doença sistêmica, infectocontagiosa, caracterizada por imunossupressão, predispondo os indivíduos infectados a infecções oportunistas e neoplasias. É de natureza progressiva, podendo comprometer o aparelho cardiovascular de múltiplas formas. A prevalência das anormalidades cardíacas parece estar subestimada tanto na população adulta como na infantil. A maioria dos estudos realizados até o presente aponta para valores entre 40% e 70%, se incluirmos, além da clínica, o eletrocardiograma (ECG) e o ecocardiograma Doppler (ECO). As autópsias revelam prevalência elevada das alterações cardíacas. Aproximadamente 50% dos indivíduos infectados pelo HIV-1 e assintomáticos do ponto de vista cardiovascular apresentam miocardite linfocítica intersticial nos exames anatomopatológicos. Esse número eleva-se para 83% nos indivíduos que evoluem com insuficiência cardíaca congestiva (ICC)²⁻¹¹. O mecanismo pelo qual o coração é lesado na SIDA ainda não está bem elucidado. A mortalidade na infância por complicações cardíacas varia de 1% a 9%^{2,4,8,10,12-23}.

O crescente número de crianças nascidas de mães HIV-positivas em nosso meio, a complexidade etiopatogênica do envolvimento cardíaco e a necessidade de maior compreensão do processo evolutivo clínico-cardiológico na infância nos levaram a estudar crianças expostas ao HIV-1 pela via perinatal. Apresentamos um estudo com acompanhamento clínico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico de oito anos.

MÉTODOS

Foram estudadas prospectivamente 84 crianças expostas ao HIV-1 por via perinatal, sendo 39 do sexo feminino (46,4%) e 45 do sexo masculino (53,6%), com idade variando de treze dias a treze anos, no período de julho de 1996 a julho de 2004, após devida aprovação pela Comissão de Ética Médica e Pesquisa - protocolo nº 089/96.

Todas as crianças eram brasileiras, procedentes de São Paulo. Os critérios de inclusão foram: crianças nascidas de mães HIV-positivas, expostas pela via perinatal –transplacentária, parto ou amamentação; idade abaixo de treze anos na primeira avaliação cardiológica; acompanhamento regular no ambulatório de cardiologia pediátrica com pelo menos duas avaliações clínicas e eletrocardiográficas, e uma ecocardiográfica. Foram incluídas apenas as crianças cujos responsáveis legais estavam de acordo com sua participação no estudo assinando um “Termo de Consentimento”.

A classificação clínico-imunológica das crianças infectadas seguiu as normas da “Classificação revisada da infecção pelo HIV em crianças abaixo de 13 anos de idade” do *Centers for Disease Control*²⁴, conforme quadro I.

O diagnóstico foi feito utilizando-se os testes sorológicos Elisa e aglutinação, confirmado pela quantificação da carga viral pelo ácido nucléico viral plasmático, avaliada em número de cópias pelo método NASBA (*Nucleic Acid Sensitive Based Assay*) (Organon Teknika). O limite de sensibilidade do método foi de 80 cópias/ml. A contagem de linfócitos T-CD4 foi feita pela citometria de fluxo. O acompanhamento laboratorial foi feito pelo teste sorológico Elisa, carga viral plasmática e contagem de linfócitos T-CD4.

Foi realizada avaliação cardiológica completa. Para o diagnóstico de insuficiência cardíaca foram utilizados os critérios clínicos habituais para crianças^{25,26}.

O eletrocardiograma foi realizado sem sedação. Utilizaram-se eletrocardiógrafos das marcas *Hewlett-Packard*, modelo *Pagewriter* 100, USA; ECAFIX – 023236, Nº 6, Brasil e *Cardiopágina Dixel*, modelo DX-2500, Brasil. A técnica seguiu a padronização do *Committee of the American Heart Association on Electrocardiography*²⁷. Os registros foram realizados nas doze derivações clássicas. Foram analisadas as seguintes variáveis: freqüência cardíaca (FC), ritmo, onda P (em D2),

Categorias Imunológicas	Categorias clínicas			
	N	A	B	C
	Sinais / sintomas Ausentes	Sinais / sintomas Leves	Sinais / sintomas Moderados	Sinais / sintomas Graves
1 Sem supressão	N1	A1	B1	C1
2 Supressão moderada	N2	A2	B2	C2
3 Supressão Severa	N3	A3	B3	C3

Quadro I – Classificação revisada da infecção pelo HIV-1 em crianças abaixo de treze anos de idade do Centers for Disease Control (CDC) – 1994

Tabela I - Crianças do grupo II, de acordo com a classificação clínica inicial e final

Grupo	Inicial		Final	
	N	%	N	%
II-A	18	43,9	11	26,8
II-B	12	29,3	11	26,8
II-C	11	26,8	19	46,3
Total	41	100,0	41	100,0

Grupo II-A (N + A): N1 + N2 + A1 + A2 + A3; grupo II-B: B1 + B2 + B3 grupo II-C: C1 + C2 + C3

intervalo PR (em D2), complexo QRS, segmento ST, onda T, intervalo QT corrigido para FC (em D2). Todos os eletrocardiogramas foram analisados por dois observadores. A análise eletrocardiográfica foi feita tendo-se como referência os critérios de normalidade para infância estabelecidos por Davignon e cols.²⁸.

O ecocardiograma Doppler foi realizado utilizando-se diferentes ecocardiógrafos comercialmente disponíveis com transdutores de 3,5 e 5 MHz capazes de produzir imagens uni- e bidimensionais. A análise da velocidade de fluxo foi feita pelas técnicas de Doppler espectral e por mapeamento de fluxo em cores. Evitou-se o uso de sedativo. Os planos ecocardiográficos adotados seguiram a padronização do Comitê da Sociedade Americana de Ecocardiografia²⁹. A função ventricular esquerda foi avaliada pela fração de ejeção (método do cubo) e porcentagem de encurtamento ($(Dd - Ds/Dd) \times 100$). Adotaram-se os critérios de normalidade para infância estabelecidos por Snider e cols.³⁰ e os valores de referência da Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, resultantes de uma experiência de quinze anos do Setor de Ecocardiografia (dados não-publicados). Definiu-se miocardiopatia dilatada como disfunção do ventrículo esquerdo caracterizada por diminuição difusa de sua contratilidade, com fração de encurtamento abaixo do limite da normalidade (< 28%), acompanhada de dilatação ventricular esquerda, com diâmetro diastólico acima dos valores considerados normais para uma determinada faixa de peso^{10, 31,32}.

Para a análise dos resultados foram utilizados testes não-paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas. Foram aplicados os

seguintes testes: 1) teste Kappa de concordância³³, com objetivo de estudar a concordância da classificação clínico-imunológica da infecção pelo HIV observadas no 1º e no 2º exames; 2) teste de Mc Nemar³⁴, com a finalidade de estudar as discordâncias observadas acima e abaixo da diagonal de concordância do teste Kappa; 3) teste G de Cochran³⁵, com a finalidade de comparar a ocorrência simultânea de alterações clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas; 4) teste do qui-quadrado³⁶ para tabelas 2 x N, com objetivo de comparar os grupos em relação à presença de alterações cardiológicas. Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

As 84 crianças expostas ao HIV-1 foram classificadas em dois grupos: grupo I: 43 crianças (51,2%) que sororreverteram (SR), ou seja, foram expostas ao HIV-1, mas não se infectaram. A idade média na primeira e última consulta foi de 6,8 meses e 34,1 meses, respectivamente. Grupo II: 41 crianças infectadas (48,8%). A idade média na primeira e última consulta foi de 40,8 meses e 76,4 meses, respectivamente.

A distribuição das crianças infectadas de acordo com a classificação clínica inicial e final está descrita na tabela I.

Na evolução intergrupar das crianças com infecção pelo HIV-1, 14 crianças (34,1%) mudaram de grupo clínico e 6 crianças (17,6%) mudaram de grupo imunológico entre o início e o final do estudo, evidenciando piora clínico-imunológica significativa.

Grupo I (SR) – Ausência de alterações clínicas em todos os casos. ECG: distúrbio de condução de ramo direito em 5 crianças (11,6%). ECO: comunicação interatrial (CIA) pequena, tipo *ostium secundum* (1 caso) e comunicação interventricular (CIV) pequena, perimembranosa (1 caso). Essas foram as únicas cardiopatias congênitas encontradas no estudo (2/84 ou 2,4%).

Grupo II - Das 41 crianças infectadas, 51,2% evoluíram com algum tipo de alteração cardiológica. Quatorze crianças pioraram clinicamente do ponto de vista

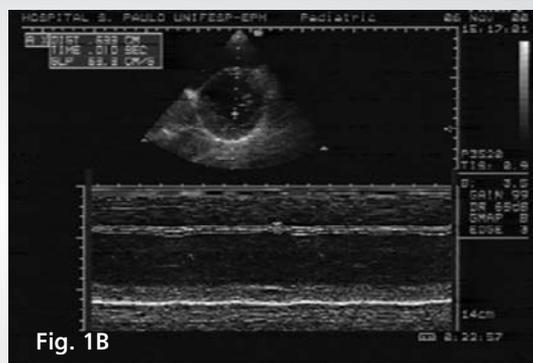


Fig. 1 – Dez anos, SIDA C2. Miocardiopatia dilatada. a) ECO bidimensional: coração em diástole – corte apical quatro câmaras mostrando dilatação de câmaras esquerdas; b) ECO bidimensional, corte paraesternal transversal (figura 1A) e ECO unidimensional (figura 1B): dilatação de ventrículo esquerdo. DDVE= 62, DSVE= 51, ΔD%= 17

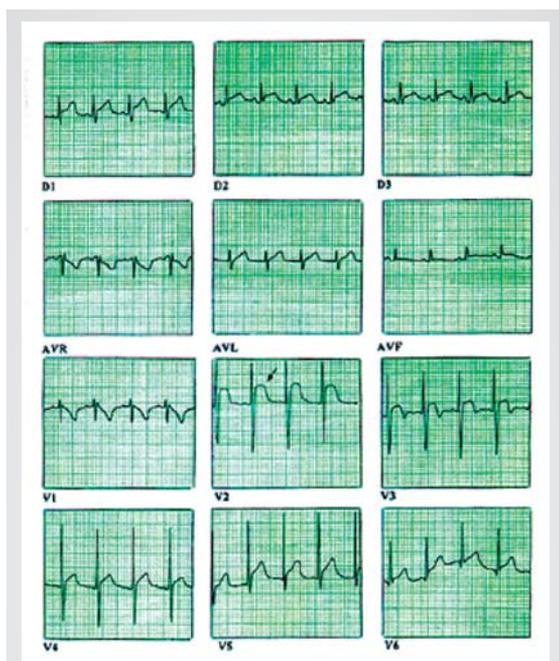


Fig. 2A

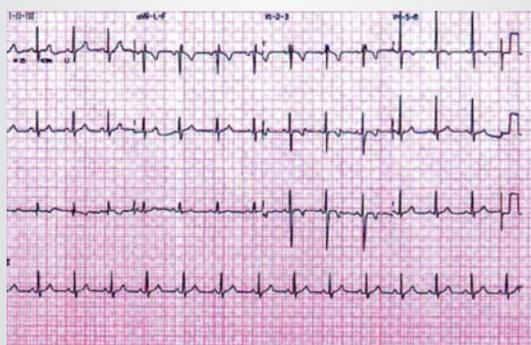


Fig. 2B

Fig. 2 – Nove anos, SIDA B3. Pericardite bacteriana. A) ECG - fase aguda: alterações difusas da repolarização ventricular com supradesnivelamento do segmento ST (seta); B) ECG um ano depois: reversão das alterações da repolarização ventricular

da infecção pelo HIV-1. Dentre essas, 10 (71,4%) apresentaram anormalidades cardiológicas, sendo as alterações eletrocardiográficas significativamente mais frequentes (9 casos) que as alterações clínicas (4 casos) e ecocardiográficas (3 casos).

Das 41 crianças infectadas, 13 (31,7%) evoluíram com alterações clínicas cardiológicas, das quais apenas uma apresentou taquicardia como sintoma isolado. Os demais 12 pacientes evoluíram com ICC e tiveram como etiologia: miocardiopatia dilatada (5/41 - 12,2%) (fig. 1), derrame pericárdico com tamponamento cardíaco em razão de pericardite bacteriana (2/41 - 4,9%) (figs. 2 e 3); hipertensão pulmonar secundária à pneumopatia crônica (2/41 - 4,9%) (fig. 4), e infecção respiratória, sepse e anemia: 3/41 (7,3%). Não houve alterações no Grupo II-A; ocorreram 2 casos no Grupo II-B e 11 casos (84,6%) no II-C.

Das 41 crianças infectadas, 20 (48,8%) evoluíram com alterações eletrocardiográficas.

No grupo II-A houve apenas 2 casos de distúrbio de condução de ramo direito. No II-B ocorreram cinco alterações: 1 caso cada de distúrbio de condução de ramo direito, bloqueio da divisão ântero-superior esquerda (BDAS), desvio do eixo elétrico do QRS para direita, sobrecarga ventricular direita (SVD) e ritmo juncional. No Grupo II-C concentrou-se a maioria das alterações (13 casos - 65%) assim distribuídas: 4 casos de taquicardia sinusal com alteração da repolarização ventricular; 3 casos de distúrbio de condução de ramo direito; 1 caso cada de taquicardia sinusal isolada, alteração da repolarização ventricular isolada, bradicardia sinusal alternada com bradicardia juncional associada à alteração da repolarização ventricular, alteração da repolarização ventricular com QTc aumentado, SVD e sobrecarga ventricular esquerda (SVE). Uma criança evoluiu com arritmia ventricular do tipo extrasístoles frequentes, bigeminadas, com períodos de taquicardia ventricular.

Das 41 crianças infectadas, 11 (26,8%) evoluíram com alterações ecocardiográficas: nenhuma no Grupo II-A; 3 no II-B e 8 no II-C. As alterações encontradas no II-B foi 1 caso cada de hipertensão pulmonar com disfunção de VD e insuficiência tricúspide, insuficiência mitral leve isolada e derrame pericárdico com tamponamento. As alterações no II-C foram: disfunção com dilatação de VE em 5 casos, e em 3 pacientes havia insuficiência valvar mitral secundária de grau leve/moderado; 1 caso cada de derrame pericárdico infeccioso com tamponamento, hipertensão pulmonar moderada com insuficiência tricúspide leve e prolapso de valva mitral com insuficiência mitral leve.

As crianças com miocardiopatia dilatada eram clinicamente muito comprometidas. Tinham desnutrição protéico-calórica (DPC) de grau importante, infecções respiratórias de repetição e anemia crônica. Três evoluíram com sepse e óbito. Das crianças que evoluíram com miocardiopatia dilatada, 2 permaneceram vivas. Uma delas manifestou precocemente a doença, evoluiu de forma grave com comprometimento de múltiplos órgãos pela SIDA, mas sobrevive até os dias de hoje aos nove anos de idade e está clinicamente estável, recebendo tratamento com anti-retrovirais, sem sinais ou sintomas de ICC, com ECG e ECO normais. A outra, atualmente com treze anos, não reverteu o quadro de miocardiopatia, mas encontra-se estável com tratamento para ICC (fig. 1). Esta foi submetida a cateterismo cardíaco com biópsia, que foi negativa para miocardite.

Os dois casos de pericardite bacteriana com derrame e tamponamento cardíaco foram tratados com pericardiocentese e antibioticoterapia. As insuficiências valvares foram frequentes e geralmente secundárias à dilatação ventricular esquerda e/ou direita, com predomínio da insuficiência mitral.

As crianças infectadas que evoluíram com alterações cardiológicas pertenciam aos grupos com imunossupressão moderada e, principalmente, severa. Oito crianças, 19,5% do total de infectados, faleceram durante o acompanhamento cardiológico, todas pertencentes ao grupo II-C, categoria C3. Estavam gravemente doentes e infectadas por germes oportunistas.

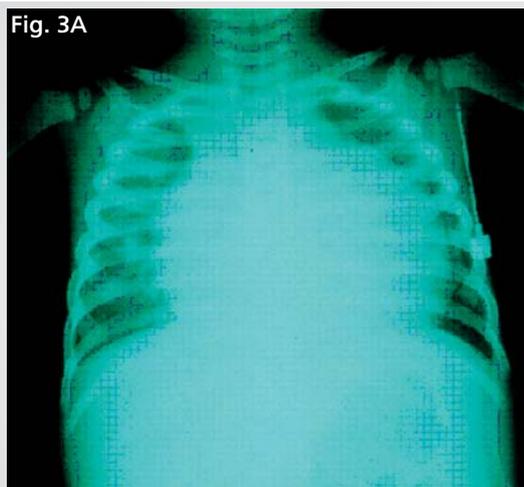


Fig. 3 - Dois anos, SIDA C2. Piopericárdio com tamponamento cardíaco. a) RX de tórax (PA) pré-drenagem: cardiomegalia global de grau importante com área cardíaca de conformação globosa; b) RX de tórax (PA) pós-drenagem: área cardíaca de tamanho normal

DISCUSSÃO

Insuficiência cardíaca congestiva, miocardiopatia dilatada, derrame pericárdico com ou sem tamponamento, arritmias, endocardite marântica e infecciosa e, mais raramente, sendo ainda tema controverso, as cardiopatias congênitas são alterações cardiológicas que podem resultar da síndrome da imunodeficiência adquirida^{4,10,15,20-22,37-40}. Os estudos cardiológicos realizados em crianças com infecção pelo HIV-1 facilitaram a compreensão da evolução e manuseio clínico do coração doente. Entretanto, não encontramos na literatura consultada nenhum estudo longitudinal fazendo correlação entre os aspectos evolutivos cardiológicos e a progressão do estado infeccioso do ponto de vista clínico-imunológico.

Ao analisar-se a evolução clínica das 41 crianças infectadas, observou-se que o aparecimento das alterações cardiológicas ocorreu nos grupos de SIDA com sinais e sintomas moderados do ponto de vista clínico e imunológico. As manifestações clínicas cardiológicas foram significativamente mais freqüentes nos grupos em fase avançada da doença. A insuficiência cardíaca foi o achado clínico mais freqüente, e a miocardiopatia dilatada a causa mais comum de insuficiência cardíaca, sendo um achado exclusivo da categoria C, particularmente C3. Esses resultados assemelham-se aos da literatura. A freqüência das alterações cardiológicas aumenta à medida que a doença progride e geralmente a detecção precoce dessas alterações depende de exames complementares, como eletrocardiograma e ecocardiograma⁴⁻⁴². Diferentemente dos resultados deste estudo, na experiência de Luginbuhl e cols.²⁰, Lipshultz e cols.²³ e Della Negra e cols.⁴³, a taquicardia foi o sinal clínico mais freqüente e precoce das manifestações clínicas. Em nossa experiência, exceto em 1 caso, a taquicardia se manifestou apenas por ocasião da descompensação cardíaca.

A etiopatogenia da disfunção miocárdica na SIDA, todavia, não está bem esclarecida. Apesar de o HIV já ter

sido isolado de células cardíacas provenientes tanto de biópsias endomiocárdicas como de autópsias, em que miocardite linfocítica inespecífica é um achado comum, a ação citolítica direta do HIV é discutível. Realizou-se biópsia em apenas 1 caso e ela foi negativa. Acredita-se ser o comprometimento cardíaco de natureza multifatorial, ou seja, vários elementos agindo desfavoravelmente no coração de forma simultânea, desencadeando alterações anatomofuncionais, com forte componente auto-imune. Além dos aspectos imunológicos, entre os fatores implicados na gênese da disfunção cardíaca estão as co-infecções por vírus cardiopáticos, como citomegalovírus, Epstein-Bar e cocksackie B, anemia, DPC, disfunção autônoma, deficiência de oligoelementos como selênio e L-carnitina, deficiência de vitamina A, reação tóxica por agentes anti-retrovirais, pentamidina e sulfametoxazol com trimetoprim; estresse oxidativo e suscetibilidade genética^{8,10,18,37,41,44-55}.

Piopericárdio e tamponamento cardíaco no presente estudo ocorreram em 2 casos (4,9%), mas constituem complicação cardíaca grave e emergência clínica que poderia ter resultado em óbito. A prevalência de pericardite com derrame na literatura é de aproximadamente 22%, porém nos achados de autópsias é mais elevada⁵⁶. Cerca de 30% dos indivíduos adultos infectados pelo HIV, mas cardiologicamente assintomáticos, têm comprometimento pericárdico. Esse número eleva-se para 48% nos sintomáticos. Casos de tamponamento cardíaco em crianças com derrame de etiologia infecciosa são pouco freqüentes na literatura^{22,37,57}.

À semelhança do ocorrido com a evolução clínica dos pacientes infectados pelo HIV, as alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas foram mais freqüentes nas categorias de envolvimento clínico e imunológico mais avançado. Neste estudo, a alteração da repolarização ventricular destacou-se como a mais expressiva das anormalidades eletrocardiográficas. Seu aparecimento foi progressivo e marcou os grupos clínico-imunológicos mais graves. Segundo a literatura, alterações

da repolarização ventricular são achados freqüentes nos ECG das crianças com SIDA em estágio clínico-imunológico avançado^{4,10,20,22}.

A ocorrência de arritmia neste estudo foi de 7,3%, prevalência baixa em relação à literatura porque se utilizou apenas o eletrocardiograma⁵⁸⁻⁶¹. Distúrbio de condução de ramo direito foi manifestação eletrocardiográfica freqüente nas crianças infectadas (7 casos – 17%). Esse distúrbio de condução foi a mais precoce das alterações, pois foi a única apresentada pelo grupo de crianças assintomáticas. Entretanto, o tamanho reduzido da amostra não nos permitiu comprovar que esse achado tenha importância cardiológica nas crianças infectadas, uma vez que crianças normais podem apresentar esse tipo de alteração. Os distúrbios de condução de ramo direito também foram achados freqüentes em outros estudos^{4,43}.

Estudos ecocardiográficos em crianças e adultos infectados pelo HIV mostram prevalência elevada de alterações cardíacas mesmo na ausência de sintomas e sinais clínicos^{3,8,10,16,20,21-22}. Entretanto, na casuística do presente estudo, a ocorrência de alterações ecocardiográficas em crianças clinicamente assintomáticas ou pouco sintomáticas, e sem imunossupressão, foi nula, assemelhando-se, portanto, à evolução das crianças que sororverteram. As manifestações ecocardiográficas tornaram-se evidentes a partir das crianças com sintomas e sinais moderados e imunossupressão moderada, e foram mais freqüentes nos grupos clínico-imunológicos muito comprometidos. A miocardiopatia dilatada foi o achado mais freqüente e reversível em um paciente, caso que surpreendeu pela gravidade e precocidade de manifestação, sendo o primeiro caso grave de reversibilidade com seguimento cardiológico prolongado publicado, na infância⁶². Os resultados do estudo multicêntrico P²C², envolvendo 196 crianças infectadas pelo HIV²³, mostraram ser a disfunção e a dilatação de VE alterações comuns, podendo inclusive ser de natureza subclínica. Os autores encontraram alterações ecocardiográficas em todas as crianças sintomáticas (88%).

Com relação à hipertensão pulmonar em crianças com SIDA, apesar da alta incidência do comprometimento respiratório, a literatura é escassa^{63,64}. Neste estudo, 2 pacientes evoluíram com hipertensão pulmonar grave e *cor pulmonale* secundária à infecção pulmonar crônica.

Resumidamente, neste estudo longitudinal houve nítida correlação entre SIDA e o comprometimento cardiológico, sendo esse de caráter progressivo com a piora da doença, com mortalidade de 19,5% na fase avançada. Ficou evidenciado também, no seguimento de oito anos, completa ausência de alterações cardiológicas nas crianças que foram expostas ao HIV, mas não infectadas por ele, resultado semelhante a esse não encontrado nos estudos publicados na literatura.

CONCLUSÕES

As alterações clínico-cardiológicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas das crianças expostas ao HIV-1 foram

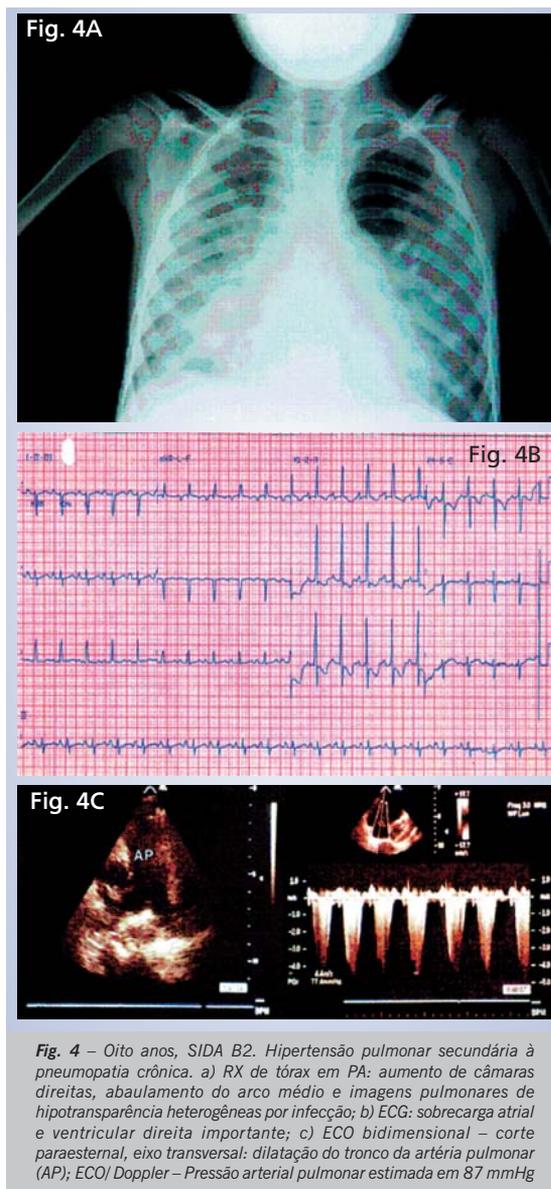


Fig. 4 – Oito anos, SIDA B2. Hipertensão pulmonar secundária à pneumopatia crônica. a) RX de tórax em PA: aumento de câmaras direitas, abaulamento do arco médio e imagens pulmonares de hipotransparência heterogêneas por infecção; b) ECG: sobrecarga atrial e ventricular direita importante; c) ECO bidimensional – corte paraesternal, eixo transversal: dilatação do tronco da artéria pulmonar (AP); ECO/ Doppler – Pressão arterial pulmonar estimada em 87 mmHg

um apanágio do grupo infectado (SIDA), manifestaram-se de forma progressiva, tornando-se proeminentes nas fases clínico-imunológicas avançadas da doença. Foram mais freqüentes nas crianças que mudaram de grupo clínico-imunológico.

Do ponto de vista clínico, a ICC foi a manifestação mais comum, assim como alteração da repolarização ventricular foi o achado mais freqüente no eletrocardiograma. A miocardiopatia dilatada foi a alteração ecocardiográfica mais freqüente, sendo característica dos estágios clínico-imunológicos graves. Houve reversão clínica, eletro e ecocardiográfica em 1 caso. O piopericárdio com tamponamento foi emergência clínica.

As crianças apenas expostas ao vírus HIV-1 não desenvolveram nenhuma forma de doença cardiovascular, o que é informação importante e extremamente tranquilizadora para a família dos envolvidos.

AGRADECIMENTOS

Nossos sinceros agradecimentos aos Drs. Ivan R. Rivera, Samira M. Leal, Solange Tatani, Enilda Meire Santos, Dra. Denise Araújo, Patrícia Kuga, Ednelson

Cunha Navarro, Seila Auxiliadora de O. Silva, Ana Milena Sales e Yara Machado; às técnicas em eletrocardiografia, Sras. Neide Bueno, Neilda Pereira e Neusa Bregalante; assim como a todos aqueles que contribuíram indiretamente para realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde [informação *on line*]. Disponível em URL: <http://www.aids.gov.br > [2004 out].
2. Corallo S, Mutinelli MM, Lazzarini A et al. Echocardiography detects myocardial damage in AIDS: prospective study in 192 patients. *Eur Heart J* 1988;9:887-92.
3. Hecht SR, Berger M, Tosh AV, Croxson S. Unsuspected Cardiac Abnormalities in the Acquired Immune Deficiency Syndrome. An Echocardiographic Study. *Chest* 1989;96:805-8.
4. Lipshultz SE, Chanock S, Sanders S, Colan SD, Perez-Atayde A, McIntosh K. Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J Cardiol* 1989;63:1489-97.
5. Anderson DW, Virmani R. Emerging patterns of heart disease in human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1990;21:253-9.
6. Kaul S, Fishbein, MC, Siegel RJ. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. *Am Heart J* 1991;122:537-44.
7. Coudray N, Zuttere D, Force G et al. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *Eur Heart J* 1995;16:61-7.
8. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio, B, Barbarini G. Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial Cells of HIV-positive patients. *New Engl J Med* 1998;339:1093-9.
9. Lipshultz SE, Bancroft EA, Boller A-M. Cardiovascular Manifestation of HIV infection in children. In: Pizzo PA, Wilfert CM. *Pediatric AIDS – The Challenge of HIV Infection in Infants, Children, and Adolescents*. 3rd ed. Philadelphia, Baltimore, New York: Williams & Wilkins, 1998, 335-61.
10. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ et al. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus – The Prospective P²C² HIV Multicenter Study. *Circulation* 1998;97:1246-56.
11. D'Amati G, Di Gioia CRT, Gallo P. Pathological findings of HIV-associated cardiovascular disease. *Ann N Y Acad* 2001;946:23-45.
12. Tovo RA, Martino M, Gabiano C et al. and the Italian Register for HIV infection in children. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet* 1992;339:1249-53.
13. Johann-Liang R, Cervia J, Noel GJ. Characteristics of human immunodeficiency virus-infected children at the time of death: an experience in the 1990's. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1145-50.
14. Joshi VV, Gadol C, Connor E, Oleske JM, Mendelson J, Marin-Garcia J. Dilated cardiomyopathy in children with acquired immunodeficiency syndrome: A pathology study of five cases. *Human Pathol* 1988;19:69-71.
15. Stewart JM, Kaul A, Gromisch DS, Reyes E, Woolf PK, Gowitz MH. Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Heart J* 1989;117:140-4.
16. Castro S, Migliau G, Silvestri A et al. Heart Involvement in AIDS: a prospective study during various stages of the disease. *Eur Heart J* 1992;13:1452-9.
17. Castro S, D'Amati G, Gallo P et al. Frequency and development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1018-24.
18. Herskowitz A, Willoughby S, Wu T-C et al. Immunopathogenesis of HIV-1 – associated cardiomyopathy. *Clin Immunol Immunopathol* 1993;68:234-41.
19. Herskowitz A, Wu T-C, Willoughby SB et al. Myocarditis and cardiotoxic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in late-stage infection with human immunodeficiency virus. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1025-32.
20. Luginbuhl LM, Orav EJ, McIntosh K, Lipshultz SE. Cardiac morbidity and related mortality in children with HIV infection. *JAMA* 1993;269:2869-75.
21. Herdy GVH, Ramos R, Bazin AR et al. Correlação clinicopatológica de 50 casos de síndrome de imunodeficiência adquirida. Estudo retrospectivo. *Arq Bras Cardiol* 1994;62:95-8.
22. Herdy GVH, Leite MM, Lopes VGS et al. Alterações cardíacas em crianças com SIDA. *Arq Bras Cardiol* 1997;68:273-7.
23. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ et al. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus – The Prospective P²C² HIV Multicenter Study. *Circulation* 1998b;97:1246-56.
24. Centers for Disease Control – 1994. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;43:1-19.
25. Talner NS. Heart Failure. In: Adams F, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA. *Moss' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989, 890-91.
26. Kohr LM, O'Brien P. Current management of congestive heart failure in infants and children. *Nurs Clin N Am* 1995;30:261-90.
27. Committee of the American Heart Association on Electrocardiography – Recommendations for standardization of electrocardiographic and vectorcardiographic leads. *Circulation* 1954;10:564-73.
28. Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E, Soumis F, Mégélas M, Choquette A. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatr Cardiol* 1979/80;1:123-52.
29. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072.
30. Snider AR, Serwer GA, Ritter SA. The normal echocardiographic examination. In: *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*. 2nd ed. Mosby, 1997, 22-75.
31. Feigenbaum H. Diseases of the Myocardium. In: *Echocardiography*. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986, 514-47.
32. Colan SD, Parness IA, Spevak PJ, Sanders SP. Developmental modulation of myocardial mechanics: Age and growth-related alterations in afterload and contractility. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:619-29.
33. Landis JR, Kock GG. The measurement of observer agreement for contrasts among multinomial populations. *Biometrics* 1977;33:159-74.
34. Remington RD, Schork MA. *Statistics with Applications to Biological and Health Sciences*. New Jersey: Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, 1970.

35. Siegel S, Castellan Jr NJ. *Nonparametric Statistics*. 2nd ed. New York: McGraw- Hill. Int. Ed., 1988, 399.
36. Cochran WG. Some methods for strengtering the common χ^2 test. *Biometrics* 1954;10:417-51.
37. Kovacs A, Hinton DR, Wright D et al. Human immunodeficiency virus type-1 infection of the heart in three infants with acquired immunodeficiency syndrome and sudden death. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:819-24.
38. Lai WW, Lipshultz SE, Easley KA et al. Prevalence of congenital cardiovascular malformations in children of human immunodeficiency virus-infected women. *J Am Coll Cardiol* 1988;32:1749-55.
39. Vogel RL, Alboliras ET, Msherry GD, Levine OR, Antillon JR. Congenital heart defects in children of human immunodeficiency virus positive mothers. *Circulation* 1988;78:II-17, 0068 (Abstract).
40. Italian Multicentre Study. Epidemiology, Clinical Features, and Prognostic factors of Paediatric HIV Infection. *Lancet* 1988;2:1043-6.
41. Lane-McAuliffe EM, Lipshultz SE. Cardiovascular manifestations of pediatric HIV infection. *Nurs Clin North Am* 1995;30:291-316.
42. Plein D, Van Camp G, Cosyns B, Alimenti A, Levy J, Vandenbossche J-L. Cardiac and autonomic evaluation in a pediatric population with human immunodeficiency virus. *Clin Cardiol* 1999;22:33-6.
43. Della Negra M, Queiroz W, Lian YC, Soraggi Neto C. AIDS pediátrico. In: Veronesi R, Foccacia R, Lomar AV. *Retrovíruses Humanas – HIV/AIDS – Etiologia, Patogenia, Patologia Clínica, Tratamento, Prevenção*. São Paulo: Editora Atheneu, 2000, 261-96.
44. Herskowitz A, Ansari A, Neumann DA et al. Cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome: Evidence for autoimmunity. *Circulation* 1989;80(Suppl. II):II-32, 1284 (Abstract).
45. Lewis W. Cardiomyopathy in AIDS: A pathophysiological perspective. *Prog Cardiovasc Dis* 2000;43:151-70.
46. Grody WW, Cheng L, Lewis W. Infection of the heart by the human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol* 1990;66:203-6.
47. Barbaro G, Di Lorenzo G, Soldini M et al. Clinical course of cardiomyopathy in HIV-infected patients with or without encephalopathy related to the myocardial expression of tumour necrosis factor- α and nitric oxide synthase. *AIDS* 2000;14:827-38.
48. Calabrese LH, Yen-Lieberman B, Hobbs RE, Ratliff NB. Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann Int Med* 1987;107:691-92.
49. Lipshultz SE, Fox CH, Perez-Atayde AR et al. ANDERS. Identification of HIV-1 RNA and DNA in the heart of a child with cardiovascular abnormalities and congenital AIDS. *Am J Cardiol* 1990;66:246-50.
50. Samaan SA, Foster A, Raizada V, Schade DS, Koster F, Crawford MH. Myocardial atrophy in acquired immunodeficiency syndrome-associated wasting. *Am Heart J* 1995;130:823-7.
51. Kavanaugh-McHugh AL, Ruff A, Perlman E, Hutton N, Modlin J, Rowe S. Selenium deficiency and cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome. *J Parenter Enter Nutrit* 1991;15:347-9.
52. De Simone C, Tzantzoglou S, Jirillo E. L-Carnitine deficiency in AIDS patients. *AIDS* 1992;6:203-5.
53. Nduati RW, John GC, Richardson BA et al. Human immunodeficiency virus type 1 – infected cells in breast milk: Association with immunosuppression and vitamin A deficiency. *J Infect Dis* 1995;172:1461-68.
54. Greenspan HC, Aruoma OI. Oxidative stress and apoptosis in HIV infection: a role for plant-derived metabolites with synergistic antioxidant activity. *Immunology Today* 1994;15:209-13.
55. Domanski MJ, Sloas MM, Follmann DA. Effect of Zidovudine and didanosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1995;127:137-46.
56. Heindenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL et al. Pericardial effusions in AIDS. Incidence and survival. *Circulation* 1995;92:3229-34.
57. Tumaliuan JA, Stambouly JJ, Schiff RJ, Pahwa SG, Bakshi SS. Pseudomonas pericarditis and tamponade in an infant with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:207-8.
58. Craddock C, Bull R, Pasvol G, Protheroe A. Cardiorespiratory arrest and autonomic neuropathy in AIDS. *Lancet* 1987;2:16-18.
59. Freeman R, Roberts MS, Friedman LS, Broadbridge C. Autonomic function and human immunodeficiency virus infection. *Neurology* 1990;40:575-80.
60. Eisenhauer MD, Eliasson AH, Taylor AJ, Wortham DC. Incidence of cardiac arrhythmias during intravenous pentamidine therapy in HIV-infected patients. *Chest* 1994;105:389-95.
61. Chanock SJ, Luginbuhl LM, McIntosh K, Lipshultz SE. Life-threatening reaction to trimethoprim/sulfamethoxazole in pediatric human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1994;93:519-21.
62. Diogenes MSB, Carvalho ACC, Succi RCM. Reversible cardiomyopathy subsequent to perinatal infection with the human immunodeficiency virus. *Cardiol Young* 2003;13:373-6.
63. Rhodes J, Schiller MS, Montoya CH, Fikrig S. Severe pulmonary hypertension without significant pulmonary parenchymal disease in a pediatric patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Pediatr* 1992;31:629-31.
64. Bannerman C, Chitsike I. Cor pulmonale in children with human immunodeficiency virus infection. *Ann Trop Paediatr* 1995;15:129-34.