

# MORBILIDADE CARDIOVASCULAR EM CRIANÇAS COM INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

GRAÇA NOGUEIRA, ANTÓNIO J. MACEDO, ANABELA PAIXÃO, MARIA ANA NUNES, MANUEL FERREIRA, LURDES BERNARDINO, ANTÓNIO BESSA, LINO ROSADO, SASHICANTA KAKU, M. GERTRUDES COSTA

Serviço de Cardiologia Pediátria. Hospital de Santa Marta. Lisboa.

Unidade de Imunohematologia. Hospital de Dona Estefânia. Lisboa.

## RESUMO

Na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) estão descritas alterações cardiovasculares, tanto estruturais como funcionais. Com o objectivo de fazer o rastreio das referidas alterações no propósito de uma intervenção terapêutica precoce, foi efectuada uma avaliação clínica e laboratorial prospectiva em 32 crianças com infecção pelo VIH, com idades compreendidas entre três meses e 13 anos (média =  $3,11 \pm 3,51$  anos). Em 90% dos doentes identificou-se transmissão perinatal. Vinte e duas crianças (69%) estavam sintomáticas, sendo a sintomatologia moderada em nove e grave em oito. Catorze doentes tinham alterações imunológicas e oito delas apresentavam imunossupressão grave. Vinte e oito crianças (88%) tinham infecção pelo VIH 1 e seis tinham infecção recente pelo Vírus de Ebstein-Barr. Dezanove doentes receberam tratamento com zidovudina e 14 com imunoglobulinas por via endovenosa. Foram detectadas 19 alterações cardiovasculares em 15 doentes (47%), nomeadamente: 11 casos de hipertensão pulmonar por critérios ecocardiográficos, (oito delas tinham infiltrados intersticiais na radiografia do tórax) e quatro casos de disfunção ventricular esquerda que, por isso, iniciaram terapêutica anticongestiva. As restantes anomalias estruturais ou funcionais foram: persistência de canal arterial; hipertrofia do septo interventricular; prolapso da válvula mitral e derrame pericárdico cada uma delas em um caso. No electrocardiograma de superfície quatro crianças apresentaram critérios de hipertrofia ventricular direita, uma tinha hipertrofia ventricular esquerda e duas tinham alterações inespecíficas de repolarização ventricular. Em 14 doentes (44%) verificou-se no ECG de 24 horas taquicardia sinusal com uma frequência cardíaca média superior ao percentil 95. As anomalias cardiovasculares foram mais frequentes nas crianças com estadios mais avançados de doença.

**Conclusões:** As anomalias cardiovasculares são frequentes em crianças com infecção pelo VIH em estadios avançados; a hipertensão pulmonar é a anomalia cardiovascular mais frequentemente detectada e está associada a patologia respiratória crónica ou recorrente; o acompanhamento cardiológico está indicado nas crianças com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

## SUMMARY

### Cardiovascular Morbidity in Children Infected with the Human Immunodeficiency Virus

Abnormalities of cardiovascular structure and function have been described among children with Human Immunodeficiency Virus (HIV). In order to evaluate their occurrence and clinical predictors, 32 children infected with HIV, aged three months to 13 years (mean age =  $3,11 \pm 3,51$  years) were studied. Perinatal transmission was identified in 90% of the children. Twenty-two patients (pts) (69%) had symptoms, nine being moderately symptomatic and eight severely symptomatic. Fourteen pts had immunological disturbances and eight of them were severely immuno-

suppressed. Twenty-eight pts (88%) had HIV 1 infection and 6 recent Epstein-Barr virus coinfection. Nineteen were on zidovudine and 14 on intravenous immunoglobulin treatment. Nineteen cardiovascular abnormalities were found in 15 pts (47%): 11 cases of pulmonary hypertension by echocardiographic criteria (eight of them had interstitial lung infiltrates seen on chest X-ray) and four cases of left ventricular dysfunction requiring anticongestive therapy. Other abnormalities were: patent ductus arteriosus, septal hypertrophy, mitral valve prolapse and pericardial effusion (one case each). Surface ECG displayed right ventricular hypertrophy in four pts, left ventricular hypertrophy in one patient and unspecific ST-T wave changes in two pts. Fourteen pts (44%) had sinus tachycardia with mean heart rate above the 95th percentile on 24 hour Holter monitoring.

**Conclusions:** cardiovascular abnormalities are frequent among children with HIV1 infection in late stages; pulmonary hypertension is the most frequently found cardiovascular anomaly and seems to be related to either chronic or recurrent respiratory disease; cardiological follow-up is recommended for HIV infected children.

## INTRODUÇÃO

As crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) constituem uma população que está a expandir-se rapidamente. Segundo a previsão da Organização Mundial de Saúde, será de dez milhões, o número de crianças infectadas por este vírus no ano 2000<sup>1</sup>.

Desde cedo, no decurso desta "epidemia", foi evidenciado o carácter sistémico da infecção pelo VIH, com a descrição de lesões pulmonares, gastrointestinais, linfáticas e, a nível da medula óssea, do rim e do sistema nervoso central. Foram igualmente descritos alguns casos de envolvimento cardíaco como sarcoma de Kaposi cardíaco, endocardite bacteriana, pericardite ou "cor pulmonale". Contudo, só recentemente se começou a demonstrar não só a frequência das lesões cardiovasculares como a sua extensão a todos os tecidos do sistema cardiovascular e a sua importância clínica<sup>2,3</sup>.

O prolongamento da sobrevivência destas crianças proporcionado pelos avanços no âmbito do seu tratamento, produz uma evolução mais arrastada da sua doença, provocando em quase todos os casos, uma dilatação progressiva do ventrículo esquerdo<sup>4</sup>.

Embora a fisiopatologia deste processo seja mal compreendida, é sabido que a disfunção ventricular esquerda é causa importante de morbilidade e mortalidade nas crianças com infecção pelo VIH<sup>5-7</sup>.

Com o presente trabalho pretendeu-se identificar a população de crianças infectadas pelo VIH com envolvimento cardiovascular, estabelecer as indicações e validade dos métodos complementares não invasivos para o seu diagnóstico, detectar grupos de maior risco e definir estratégias de vigilância e de terapêutica precoce.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foram estudadas prospectivamente 33 crianças com infecção pelo VIH provenientes da Consulta de Imunodeficiências do Hospital de Dona Estefânia. A avaliação

clínica e laboratorial destas crianças decorreu entre Outubro de 1994 e Dezembro de 1996. A selecção dos doentes foi exclusivamente condicionada à existência de diagnóstico definitivo de infecção pelo VIH e à aceitação por parte dos pais em participar neste estudo após devidamente informados. Foi excluída 1 criança por apresentar cardiopatia congénita (tetralogia de Fallot e estenoses periféricas dos ramos da artéria pulmonar).

O diagnóstico de infecção pelo VIH foi efectuado de acordo com os Critérios de Classificação para a Infecção VIH na Criança do Center for Disease Control and Prevention (CDC) - Atlanta - Georgia, revisão de 1994<sup>8</sup>. Assim, admitiu-se a existência de infecção pelo VIH em:

a) Crianças com idade inferior a 18 meses com seropositividade para o VIH, desde que tivessem resultados positivos em duas amostras diferentes para um ou mais dos seguintes testes: Cultura de VIH, PCR (polymerase chain reaction) do VIH e Antígeno p24 do VIH, ou, ainda que apresentassem critérios diagnósticos de SIDA de acordo com a definição de vigilância da SIDA do CDC de 1987<sup>9</sup>.

b) Crianças com idade superior ou igual a 18 meses que apresentassem repetidamente Ac-VIH positivo pelo teste de imunoensaio enzimático (EIA) e nos testes de confirmação (p.e. Western blot ou imunofluorescência - IFA), ou que preenchessem qualquer dos critérios da alínea a).

Os estadios clínico e imunológico foram também definidos de acordo com os critérios do CDC:

### I. Estadio clínico:

N: Assintomático (nenhum ou um critério do estadio A).

A: Sintomático ligeiro (dois ou mais critérios do estadio A e zero do B e C): linfadenopatia (adenomegalia superior a 0,5 cm de diâmetro em mais de 2 cadeias ganglionares; se o envolvimento fôr bilateral, basta uma

cadeia ganglionar); hepatomegalia; esplenomegalia; dermatite; parotidite; infecção respiratória alta persistente ou recorrente, sinusite ou otite média.

B: Sintomático moderado (atribuídos a infecção VIH): anemia (hemoglobina inferior a 8 g/dl), neutropenia (leucócitos em número inferior a 1.000/mm<sup>3</sup>), ou trombocitopenia (plaquetas em número inferior a 100.000/mm<sup>3</sup>) persistindo por mais de 30 dias; meningite bacteriana, pneumonia, ou sepsis (episódio isolado); candidíase da orofaringe de duração superior a dois meses em criança com idade superior a seis meses; cardiomiopatia; infecção a citomegalovírus (CMV) com início antes do mês de idade; diarreia recorrente ou crónica; hepatite; estomatite pelo vírus herpes simplex (VHS) recorrente (mais de dois episódios/ano); bronquite, pneumonite ou esofagite pelo VHS com início antes de um mês de idade; herpes zoster (pelo menos dois episódios distintos ou mais de um dermatomo); leiomiomas; pneumonia intersticial linfoide (LIP) ou hiperplasia linfoide pulmonar complexa; nefropatia; nocardiose; febre persistente (superior a um mês); toxoplasmose com início antes de um mês de idade; varicela disseminada.

C: Sintomático grave: qualquer das condições da definição de vigilância da SIDA do CDC de 1987<sup>9</sup>, excepto a LIP.

## II. Estadio imunológico:

Baseado no número de linfócitos-T CD4 específicos para a idade e percentagem de linfócitos totais. (Quadro I)

Quadro I - Estadio Imunológico

Idade da criança	< 12 meses		1 - 5 anos		6 - 12 anos	
	leucócitos n°/µL	(%)	leucócitos n°/µL	(%)	leucócitos n°/µL	(%)
1: Sem evidência de supressão	> 1 500	(>25)	> 1 000	(>25)	> 500	(>25)
2: Supressão moderada	750- 1 499	(15 - 24)	500- 999	(15 - 24)	200- 499	(15 - 24)
3: Supressão grave	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

## III. De acordo com os critérios supracitados utilizou-se a seguinte Classificação Pediátrica da Infecção VIH (Quadro II):

Simultaneamente com a classificação do estadio da doença, procedeu-se à avaliação cardiovascular de 32 crianças, 18 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os três meses e 13 anos (idade média = 3,11±3,51 anos). Essa avaliação consistiu na realização de história clínica, electrocardiograma de superfície (ECG), teleradiografia do tórax, ecocardiograma e electrocardiograma dinâmico de 24 horas (Holter).

Quadro II - Estadio da SIDA

Estadio imunológico	Estadio clínico			
	N: Sem sintomas/sinais	A: Sintomas/sinais ligeiros	B: Sintomas/sinais moderados	C: Sintomas/sinais graves
1: Sem evidência de supressão	N1	A1	B1	C1
2: Supressão moderada	N2	A2	B2	C2
3: Supressão grave	N3	A3	B3	C3

O estudo ecocardiográfico foi realizado de forma sistemática segundo protocolo previamente estabelecido contemplando todos os planos de uma avaliação convencional, e incluiu os modos M, 2D e 2D Doppler convencionais e codificado em cor.

Nos casos em que se detectaram anomalias cardiovasculares, tentou-se correlacionar as mesmas com os estadios clínico e imunológico, o tipo de vírus responsável pela doença, a existência e tipo de infecções oportunistas e os fármacos administrados.

O estudo estatístico efectuado baseou-se na análise comparativa entre duas proporções e a aplicação do teste t de student.

## RESULTADOS

Das 32 crianças com infecção pelo VIH incluídas no estudo, identificou-se transmissão vertical em 90% delas. Vinte e duas crianças (69%) encontravam-se sintomáticas: nove em estadio B - sintomático moderado e oito em estadio C - sintomático grave. Foram detectadas alterações imunológicas em 14 doentes, sendo grave em oito (Quadro III). O VIH 1 foi responsável pela infecção em 28 (88%) crianças, e em apenas quatro a infecção foi provocada pelo VIH2. Os marcadores para infecção recente pelo vírus de Ebstein-Barr (VEB) foram positivos em seis doentes. Relativamente ao tratamento farmacológico: 19 estavam sob terapêutica com zidovudina (AZT), 14 com imunoglobulinas intravenosas, quatro com aciclovir, três com anfotericina B e um com ganciclovir. Dezoito faziam profilaxia da infecção a pneumocistis carinii com cotrimoxazol.

Duas crianças faleceram durante o estudo por falência multiorgânica e caquexia, com quadros de insuficiência cardíaca exuberantes.

Quadro III - População

Estadio clínico	Estadio imunológico		
N: sem sinais / sintomas	9	1: sem evidência de supressão	18
A: sintomas ligeiros	6	2: supressão moderada	6
B: sintomas moderados	9	3: supressão grave	8
C: sintomas graves	8		

### Alterações cardiovasculares

Foram detectadas 19 alterações cardiovasculares por ecocardiografia em 15 doentes (47%), nomeadamente: 11 casos de hipertensão pulmonar por critérios ecocardiográficos, oito dos quais com infiltrados intersticiais na teleradiografia do tórax; quatro de disfunção ventricular esquerda que, por isso, iniciaram terapêutica anticongestiva. As restantes anomalias estruturais ou funcionais foram: persistência de canal arterial; hipertrofia do septo interventricular; prolapso da válvula mitral com insuficiência ligeira e derrame pericárdico cada uma delas em um caso. No electrocardiogramam de superfície quatro crianças apresentaram critérios de hipertrofia ventricular direita, uma de hipertrofia ventricular esquerda e duas tinham alterações inespecíficas de repolarização ventricular. Em 14 doentes (44%) verificou-se no ECG de 24 horas frequência cardíaca média superior ao percentil 95, (i. e., taquicardia sinusal); em dois extrassistolia supra-ventricular frequente e noutra, extrassistolia ventricular isolada monomórfica.

Cinco crianças apresentavam tensão arterial inferior ao percentil 5. Os restantes aspectos clínicos foram considerados inespecíficos.

Dois crianças faleceram no decurso do estudo, ambas com envolvimento cardíaco e infectadas pelo VIH tipo 1: uma tinha 2 anos de idade e faleceu por quadro de falência multiorgânica, caquexia, hipertensão pulmonar e disfunção ventricular esquerda (tinha associado, canal arterial persistente de pequeno calibre); outra tinha oito anos, drepanocitose, múltiplas infecções oportunistas refractárias à terapêutica (as que dominavam o quadro eram a citomegalovírus e pneumocistis carini), hipertensão pulmonar e miocardiopatia dilatada com compromisso da função sistólica.

Da correlação efectuada para a identificação de eventuais indicadores de risco para perturbações cardiocirculatórias obtiveram-se os seguintes resultados:

1) As três crianças em que a via de transmissão do vírus foi horizontal (transusão sanguínea), apresentaram alterações cardiovasculares; o mesmo se verificou em 12 (41,4%) das 29 crianças em que houve transmissão vertical ( $p = 0.184$ ).

2) Não se detectaram anomalias cardiovasculares nas quatro crianças com infecção pelo VIH tipo 2, apesar de duas delas se encontrarem em estadios avançados da doença e com imunossupressão grave (N1 = 1; B2 = 1; C2 = 1; C3 = 1) ( $p = 0.141$ ).

3) Dos 17 doentes com a categoria clínica B e C (sinais e sintomas de grau moderado e grave respectivamente), 10 (58,8%) tinham alterações cardiovasculares. Entre os

15 das categorias N e A (assintomáticos ou com sintomas ligeiros), apenas cinco (33,3%) tinham envolvimento cardiovascular ( $p = 0.277$ ).

4) Das 14 crianças com imunossupressão de grau moderado ou grave, 10 (71,4%) tinham sinais de envolvimento cardiovascular; das 18 que não tinham evidência de imunossupressão, cinco (27,8%) tinham alterações cardiovasculares ( $p=0.036$ ). (Quadro IV)

Quadro IV - Indicadores de risco

		nº crianças	alterações cardíacas	valor de p
Estadio clínico	N + A	15	5 (33,3%)	0,277
	B + C	17	10 (58,8%)	
Estadio imunológico	1	18	5 (27,8%)	0,036
	2 + 3	14	10 (71,4%)	
Tipo de VIH	1	28	15 (53,6%)	0,216
	2	4	0	

5) Do grupo de sete crianças em estadios mais avançados de doença - B3 e C3 (moderada ou gravemente sintomáticos com imunossupressão grave), cinco (71,4%) tinham alterações cardiovasculares. Das 25 com um grau menos marcado de compromisso conjugado clínico e imunológico, 10 (40%) tinham também anomalias cardiovasculares ( $p = 0.297$ ).

6) Não se evidenciou qualquer relação entre o sexo, a idade e a raça e a tendência para o envolvimento cardiocirculatório, neste grupo de doentes.

### Infecções oportunistas e terapêuticas

Foi possível efectuar testes imunológicos para o VEB em 21 doentes: seis tinham critérios de infecção recente pelo VEB e destes, cinco (83%) apresentavam alterações cardiocirculatórias. Onze doentes tinham evidência de contacto não recente com o mesmo vírus e seis deles apresentaram alterações cardiovasculares. Nos quatro doentes que não tiveram contacto com o VEB, a avaliação cardiológica foi negativa.

Optou-se por não analisar a infecção pelo CMV, por se terem efectuado apenas testes serológicos e não virulógicos, o que é manifestamente insuficiente, dado tratar-se de um agente ubiqüitário na população em geral.

Relativamente à potencial toxicidade cardíaca dos fármacos habitualmente utilizados na patologia em análise, observou-se o seguinte:

1) Encontraram-se alterações do foro cardiovascular em 11 (61%) das 18 crianças tratadas regularmente com zidovudina (AZT); o mesmo tipo de alterações foi detectado em apenas quatro (36%) das 14 que nunca tinham tomado AZT.

2) Das 13 crianças que foram submetidas a tratamento com imunoglobulinas por via endovenosa apenas quatro

(31%) apresentavam alterações cardiovasculares. Onze doentes (58%) do grupo de 19 que não recebeu tratamento com imunoglobulinas tinham alterações sugestivas de envolvimento cardíaco. (Quadro V)

Quadro V - Indicadores de risco

		nº crianças	alterações cardíacas	valor de p
Coinfecção EBV	sim	17	9 (53%)	0,293
	não	4	0	
AZT	sim	18	11 (61%)	0,300
	não	14	4 (36%)	
Ig i.v.	sim	13	4 (31%)	0,253
	não	19	11 (58%)	

EBV: *Vírus de Epstein-Barr*

AZT: *Zidovudina*

Ig i.v.: *Imunoglobulinas por via endovenosa*

3) A terapêutica profilática com cotrimoxazol foi efectuada em 28 crianças e destas, 13 (46%) tinham alterações cardiovasculares. Das quatro que não faziam este tipo de profilaxia, duas (50%) também tinham alterações do mesmo tipo.

4) O ganciclovir, aciclovir, anfotericina B e fluconazol, constituíram forma de tratamento em número limitado de casos, o que torna pouco significativo qualquer tipo de correlação.

## DISCUSSÃO

O envolvimento multiorgânico na SIDA nomeadamente pulmonar, gastrointestinal e do sistema nervoso central, foi reconhecido precocemente no estudo desta doença, mas o do sistema cardiovascular só mais recentemente começou a ser considerado.

Existem poucos estudos sobre esta temática na população pediátrica, as casuísticas são pequenas e, os resultados algo contraditórios<sup>2,3,10</sup>.

A exclusão de doentes com o diagnóstico de cardiopatia estrutural congénita no grupo que estudámos, destinou-se a garantir que as alterações do foro cardiovascular que fossem encontradas, não pudessem ser atribuídas a patologia coexistente, não relacionada com a infecção do VIH. Embora o VIH presente in utero possa ter efeito teratogénico, participando na etiopatogenia das cardiopatias congénitas<sup>11,12</sup>, esse aspecto não foi objecto deste estudo.

Apesar de um número considerável das crianças avaliadas neste estudo apresentar alterações cardiocirculatórias (47%), a maioria dessas alterações apenas foi detectada por ecocardiografia e/ou electrocardiografia. Na realidade, os sinais clínicos de disfunção cardíaca nesta população são bastante inespecíficos. Os sinais e sintomas como dificuldade respiratória, cansaço fácil,

cianose, taquicárdia, hepatomegália, edema, derrame pleural ou ascite e má progressão ponderal, que em outras crianças poderia levar à suspeita de patologia cardiovascular, nos casos de infecção pelo VIH podem fazer parte do quadro clínico da doença. A auscultação de um ritmo de galope é talvez o único sinal sugestivo de disfunção cardíaca neste contexto. No entanto, a frequência de quadros respiratórios que mascaram a auscultação cardíaca<sup>2</sup>, dificultam a detecção do ritmo de galope.

A morbilidade e mortalidade de causa cardíaca é mais prevalente no grupo de crianças com estadios mais avançados da infecção<sup>5</sup>; na nossa série, são as alterações profundas da imunidade que se associam de forma estatisticamente significativa a uma maior prevalência de anomalias cardiovasculares, surgindo assim o estadio imunológico de forma isolada, como indicador de risco para a ocorrência de lesões cardíacas.

A hipertensão pulmonar foi a alteração mais frequente (61%) nesta série. Todas estas crianças tinham uma história de infecções respiratórias persistentes e/ou recorrentes e, em cinco casos, de pneumopatia intersticial linfóide. Admitimos que o padrão de hipertensão pulmonar detectado por ecocardiografia seja secundário à patologia respiratória arrastada, com hipoxémia e hipercápnia mantidas e, não uma alteração primária. Algumas publicações referentes a doentes adultos sugerem a existência de uma associação entre hipertensão pulmonar primária e infecção pelo VIH; parece tratar-se de uma síndrome que se apresenta com um quadro de insuficiência cardíaca direita exuberante e hipertensão pulmonar grave, de evolução rápida e fatal<sup>13-15</sup>. Nenhum dos doentes que estudámos apresentou um quadro semelhante.

O VIH tipo 2 relativamente ao tipo 1, tem habitualmente uma evolução clínica global mais benigna. Neste estudo nenhuma das crianças com infecção pelo VIH tipo 2 apresentou lesões cardiovasculares, sugerindo que, quer o vírus per si, quer o menor número de outros agressores (agentes oportunistas, drogas) possam contribuir para uma menor morbilidade cardíaca<sup>16</sup>.

Conforme dados da literatura, as infecções oportunistas a VEB e CMV, bem como os fármacos habitualmente utilizados, como o co-trimoxazol, ganciclovir e anfotericina B, podem condicionar disritmias e instabilidade hemodinâmica<sup>4</sup>. Recentemente, contrariamente ao que se pensava, verificou-se que a zidovudina (AZT) pode contribuir para a degradação da função ventricular esquerda<sup>3,17</sup>. Embora no presente estudo, nenhum destes parâmetros tenha atingido significância estatística, a tendência é sobreponível: existe um maior número de

anomalias cardiovasculares no subgrupo de crianças com coinfeção pelo VEB relativamente às que não tiveram contacto com o vírus, tal como a administração de AZT parece contribuir para o aparecimento de lesões cardíacas. Pelo contrário, o tratamento com imunoglobulinas endovenosas associa-se tendencialmente a ausência de envolvimento cardiovascular.

A etiopatogenia das lesões cardiovasculares na SIDA está ainda pouco esclarecida, constituindo motivo de estudos multicêntricos alargados em curso na actualidade<sup>18</sup>.

Os mecanismos imunológicos envolvidos noutra tipo de patologia cardíaca (p.e. doença de Kawasaki) parecem relevantes para a compreensão da possível acção do VIH, no qual a lesão miocárdica pode ocorrer por efeito directo do vírus, por mecanismos envolvendo as citocinas ou por processos autoimunes<sup>19,20</sup>. Estudos anatómico-patológicos demonstraram a existência de VIH intracelulares em miócitos pertencentes a corações de indivíduos que faleceram por SIDA, o que pode consubstanciar a patogenicidade directa do vírus. Mas outros agentes oportunistas podem ser os responsáveis ou participar no processo de lesão cardíaca, tais como o VEB e o CMV ou outros, como o Adenovirus, Cosakie, Herpesvirus, Parvo-virus. Fármacos com o cotrimoxazol, pentamidina endovenosa, ganciclovir, foscarnet, interferon, anfotericina B, corticoides sistémicos e a própria zidovudina têm sido referidos como cardiotoxicos. Os défices nutricionais frequentemente encontrados nestas crianças, têm sido responsabilizados como possíveis factores para o aparecimento de miocardiopatias, particularmente os défices de selénio e L-carnitina<sup>21-25</sup>. É pois muito provável, que embora possa existir um determinante primário no envolvimento cardíaco na SIDA, este seja, em última análise, de natureza multifactorial.

É nossa convicção, como de outros autores, que a população pediátrica com infecção pelo VIH deve ser submetida à monitorização da função ventricular esquerda, pelas seguintes razões:

- 1) A prevalência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é elevada nas crianças com infecção VIH e tende a aumentar dramaticamente<sup>3,26</sup>.
- 2) A disfunção ventricular esquerda pode ser subvalorizada, a não ser que a função ventricular seja monitorizada por ecocardiografia, porque os sinais clínicos da ICC são frequente e incorrectamente atribuídos a causas pulmonares ou infecciosas<sup>2</sup>.
- 3) A maioria das crianças com infecção VIH responde bem à terapêutica da ICC, se esta for iniciada precocemente<sup>2,27</sup>.

4) Este grupo de crianças tem um risco elevado de alterações hemodinâmicas associadas a algumas intervenções terapêuticas, devendo evitar-se a todo o custo tratamentos inadequados<sup>2,28-30</sup>.

## CONCLUSÃO

Do estudo prospectivo realizado em 32 crianças com infecção pelo VIH concluímos que:

- 1) As anomalias cardiovasculares são prevalentes nas crianças com estadios mais avançados de doença, sendo preditivos de prognóstico reservado.
- 2) A hipertensão pulmonar é a anomalia cardiovascular mais frequentemente detectada e está associada a patologia respiratória crónica ou recorrente.
- 3) O acompanhamento cardiológico com controlo electrocardiográfico e ecocardiográfico periódico está indicado nas crianças com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

## AGRADECIMENTOS

Agradece-se a Maria Helena Lourenço do Departamento de Virulogia da Faculdade de Farmácia de Lisboa e a Helder Trindade do Departamento de Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa a colaboração prestada na realização deste estudo.

## BIBLIOGRAFIA

1. LIPSHULTZ SE, ORAV EJ, SANDERS SP, COLAN SD: Immunoglobulins and left ventricular structure and function in pediatric HIV infection. *Circulation* 1995;92:2220-2225.
2. STEWART JM, KAUL A, GROMISH DS, REYES E, WOLF PK, GOWITZ MH: Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Heart J* 1989;117:140-144.
3. CARDOSO JS, MIRANDA AM, MOURA B, GOMES MH, OLIVEIRA P, CONDE C, CRUZ A, PUIG J, BARTOLOMEU J, MARTINS L, ZELLER PV, GONÇALVES FR, LECOURE H, GOMES MC: Cardiac morbidity in human immunodeficiency virus infection. *Rev Port Cardiol* 1994; 13 (12):901-911.
4. LIPSHULTZ SE, ORAV EJ, SANDERS SP, HALE AR, MCINTOSH K, COLEN SD: Cardiac structure and function in children with human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1992;327:1260-1265.
5. LUGINBUHL LM, ORAV EJ, MCINTOSH K, LIPSHULTZ SE: Cardiac morbidity and related mortality in children with HIV infection. *JAMA* 1993;269:2869-2875.
6. LIPSHULTZ SE: Cardiovascular problems. In: Lipshultz SE, eds. *Pediatric AIDS*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1994; 483-511.
7. CROFT N, JACOB A, GODMAN M, BOON N, MOK J: Cardiac dysfunction in paediatric HIV infection. *J Infect.* 1993;26:191-4.
8. CDC: 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; 43: RR-12.
9. CDC: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987;36 (suppl):1-15s.
10. DOMANSKI MJ, SLOAS MM, FOLLMANN DA, SCALISE III PP, TUCKER EE, EGAN D, PIZZO P: Effect of Zidovudine and didan-

- nosine treatment on heart function in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1995; 127:137-46.
11. VOGEL RL, ALBOLIRAS ET, MCSHERRY GD, LEVINE OR, ANTILLON JR: Congenital heart defects in children of human immunodeficiency virus positive mothers (Abstrat). *Circulation* 1988; 78:II-17.
  12. VOGEL RL: Cardiac manifestations of pediatric acquired immunodeficiency syndrome. In: Yogev R, Connor E, eds. *Management of HIV infection in infants and children*. St Louis: Mosby, 1992:357-370.
  13. DIAZ P, CLANTON T: Marked pulmonary function abnormalities in a case of HIV-associated pulmonary hypertension. *Chest* 1993;104:313-315.
  14. LEGOUX B, PIETTE AM, BOCHET PF, LANDAU JF, GEPNER P, CHAPMAN AM: Pulmonary hypertension and HIV infection. *Am J Med* 1990;89:122.
  15. HIMELMAN RB, DOHRMAN M, GOODMAN P, SCHILLER NB, STARKSEN NF, WARNOCK M, ET AL: Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1396-99.
  16. ROSADO L, MARQUES - COSTA S, CAVACO SILVA P, GOMES P, LOURENÇO M, SANTOS FERREIRA M: Survival among HIV2 perinatally infected infant. *Proceedings of the Conference on global strategies for prevention of HIV transmission from mother to infant*. September 3-6 1997; Washington DC.
  18. THE P2C2 HIV STUDY GROUP: The pediatric pulmonary and cardiovascular complications of vertically transmitted human immunodeficiency virus (P2C2 HIV) infection study: design and methods. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1285-94.
  19. LANGE LG, SCHREINER GF: Immune mechanisms of cardiac disease. *N Engl J Med*. 1994; 330:1129-1135.
  20. MATSUYAMA T, KOBAYASHI N, YAMAMOTO N: Cytokines and HIV infection: is AIDS a tumor necrosis factor disease?. *AIDS*. 1991;5:1405-17.
  21. DWORKIN BM: Selenium deficiency in HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Chem Biol Interact* 1994; 91:181-6.
  22. KAVANAUGH-MCHUGH AL, RUFF A, PERLMAN E, HUTTON N, MODLIN J, ROWE S: Selenium deficiency and cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome. *J Parenter Enter Nutr*. 1991; 15:347-9.
  23. WEBB JG, KIESS MC, CHAN-YAN CC: Malnutrition and the heart. *Can Med Assoc J* 1986; 135:753.
  24. ALDEN PB, MADOFF RD, STAHL TJ, RING WS, CERRA FB: Cardiac function in malnutrition. In: Watson RR. *Nutrition and heart disease*. Boca Raton: CRC Press, 1987;2:71-81.
  25. MILLER TL, EVANS SJ, ORAV EJ, MORRIS V, MCINTOSH K, WINTER HS: Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus-1. *Am J Clin Nutr* 1993;57.
  26. JACOB AJ, BOON NA: HIV cardiomyopathy: a dark cloud with a silver lining? *Br Heart J* 1991;66:1-2.
  27. 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; 117:140-144.
  28. KELLY JW, DOOLEY DP, LATTUADA CP, SMITH CE: A severe, unusual reaction to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992;14:1034-1039.
  29. WHARTON JM, DENOPULOS PA, GOLSCHLAGER N: Torsades de pointes during administration of pentamidine isethionate. *Am J Med* 1987;83:571-576.
  30. STEIN KM, FENTON C, LEHANY AM, OKIN PM, KLIFFIELD P: Incidence of QT interval prolongation during pentamidine therapy of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am J Cardiol* 1991;68:1091-1094.