

EDITORIAL

HIPERTENSÃO PULMONAR E HIV. EXISTE UMA RELAÇÃO CAUSAL?

A hipertensão pulmonar é uma condição caracterizada pela elevação persistente na pressão da artéria pulmonar sem uma causa demonstrável. O critério diagnóstico utilizado internacionalmente é o recomendado pelo Instituto Nacional de Saúde Norte Americano, definindo hipertensão pulmonar quando a pressão média da artéria pulmonar excede 25mmHg em repouso ou mais que 30mmHg em exercício ⁽¹⁾.

A hipertensão pulmonar (HPP) primária somente pode ser diagnosticada quando são excluídas as causas secundárias tais como as doenças orovalvares do lado esquerdo do coração, a doença miocárdica, as doenças cardíacas congênitas, a obstrução crônica ao fluxo aéreo, o tromboembolismo pulmonar, as doenças do tecido conjuntivo, o uso de determinadas medicações tais como alguns moderadores do apetite, entre outras ⁽²⁾. Estima-se que a incidência de HPP varie na população geral entre 1 a 2 casos por milhão na população em geral ⁽²⁾. É uma patologia de curso insidioso, freqüentemente diagnosticada após alguns anos desde o início dos sintomas, sendo a dispnéia a queixa mais comum. Para o diagnóstico da HPP, é necessário a realização de uma série de exames complementares no intuito de descartar as causas secundárias. Dentre estes exames são listados a telerradiografia torácica convencional, o ecocardiograma, as provas de função pulmonar, a cintilografia de ventilação e perfusão, exame de fezes e sorologias sanguíneas para avaliação das doenças do colágeno, além da arteriografia pulmonar. Somente após excluir-se as causas secundárias é que o diagnóstico de HPP pode ser confirmado.

Nos últimos anos têm havido uma grande quantidade de publicações referindo casos de hipertensão pulmonar em pacientes HIV positivos sem causas secundárias identificáveis em número maior

que o esperado para a população geral. A relação causal entre a infecção pelo HIV e o desenvolvimento de hipertensão pulmonar é contudo desconhecida até o momento. A hipótese da influência direta do HIV no músculo liso da vasculatura pulmonar ou das células endoteliais foi excluída por Mette e cols, que não isolaram o vírus no tecido pulmonar de pacientes HIV positivos com hipertensão pulmonar ⁽³⁾. Segundo Weiss e cols, revisando os pacientes de HIV positivos e HPP, somente uma pequena parcela dos casos tinham critérios definidores de SIDA, sugerindo que o profundo imunocomprometimento não era um fator contribuidor ⁽⁴⁾. Na revisão de 18 pacientes nos quais foram medidos os níveis sanguíneos dos linfócitos T CD4, somente cinco apresentavam contagens abaixo de 200/mL. Da mesma forma não parece haver relação com a rota inicial de exposição (via sanguínea ou contato sexual) ou com a história prévia de infecção pulmonar com o desenvolvimento da hipertensão pulmonar ⁽⁷⁾. Sugere-se que não seja o vírus *per se*, mais provavelmente algum mediador relacionado à infecção pelo HIV o responsável pelo desenvolvimento da hipertensão pulmonar. Entre os possíveis candidatos são citados uma série de citocinas tais como as interleucinas 1 e 6, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o fator de crescimento derivado das plaquetas e a endotelina 1 ^(5,6).

De maneira intrigante, o trabalho de mesa e cols ⁽⁷⁾, mostrou que 5 dos 33 casos em que foram obtidos espécimes histológicas encontraram-se alterações trombóticas, tanto *in situ* quanto secundários a tromboembolismo recorrente, reforçando a necessidade da investigação das causas secundárias de hipertensão pulmonar.

O artigo apresentado neste número faz uma breve revisão da literatura acerca desta associação.

A descrição do seu caso, contudo, merece comentários. Conforme comentamos inicialmente, o diagnóstico de HPP associada ao HIV necessita a exclusão das causas secundárias. A paciente apresentada não apresentava somente os sinais de hipertensão pulmonar como também de outras doenças concomitantes. Pelo relato não é possível descartar causas secundárias da hipertensão pulmonar tais como o tromboembolismo pulmonar. De acordo com Maliaakal e cols ⁽⁸⁾ e Mesa e cols ⁽⁷⁾, parece haver uma maior associação entre a doença tromboembólica e o HIV. Não ficou claro se este diagnóstico diferencial assim como outros suspeitados durante a própria investigação foram confirmados por exames complementares ou necrópsia, resultados que ilustrariam o trabalho de maneira incontestável. Sabemos contudo que esta extensa investigação recomendada é onerosa, principalmente aos nossos serviços públicos de saúde.

O artigo trás, contudo, a importância da suspeição que todos os médicos devem ter quando deparados com um paciente imunocomprometido com queixas respiratórias. Embora predominem de maneira incontestável as causas infecciosas, devemos ter em mente que este grupo de doentes podem ter outros diagnósticos diferenciais. A extensa lista de artigos publicados mostrando esta associação nos permite especular que, de alguma forma, estas patologias estão implicadas e que possivelmente a resposta não estará no próprio vírus e sim nos mediadores inflamatórios relacionados. Esperamos que novos trabalhos respondam a estas questões.

Luiz Cláudio Lazzarini de Oliveira
Professor Assistente de
Pneumologia do Hospital Universitário
Clementino Fraga Filho/UFRJ

BIBLIOGRAFIA

- 1-Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-23.
- 2-Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Eng J Med* 1997; 336: 111-6.
- 3-Mette AS, Palevski HI, Pietra GG et al. Primary pulmonary hypertension in association with human immunodeficiency virus infection. *Am Ver Respir Dis* 1989; 145: 1196-200
- 4-Weiss JR, Pietra GG, Scharf SM. Primary pulmonary hypertension and the human immunodeficiency virus. Report of two cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2350-4.
- 5-Platelet-derived growth factor expression in Primary pulmonary hypertension: comparison of HIV seropositive and HIV seronegative patients. *Eur Respir J* 1998; 11: 554-9.
- 6-Pelicelli AM, Palmieri F, Dambrosio C, Rianda A, Boumis E, Girardi E et al. Role of human immunodeficiency virus in primary pulmonary hypertension-case reports. *Angiology* 1998; 49: 1005-11.
- 7-Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, Edwards WD. Human immunodeficiency virus infection and primary pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 37-45.
- 8-Maliakkal R, Friedman As, Sridlar S. Progressive pulmonary thromboembolism in association with HIV disease. *NY State J Med* 1992; 92: 403-4.