

Isquemia grave de membros inferiores por arterite por HIV

Severe ischemia of lower limbs due to arteritis caused by HIV infection

Guilherme Benjamin Brandão Pitta¹, Cezar Ronaldo Alves Silva², Josué Dantas de Medeiros², Marina Regueira Pitta³, Isabela Mariz de Lima³, Rafaela Chioquetta³, Mayra Macena Gomes⁴

Resumo

A isquemia aguda de membros pode se manifestar, embora de forma incomum, como consequência à vasculite associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). O presente caso descreve a evolução de uma paciente soropositiva para o HIV, que apresentou quadro de isquemia distal bilateral, com diminuição da temperatura de terço distal das pernas e pés, dor intensa, cianose fixa de pododátilos e ausência de pulsos distais. Submetida ao tratamento com terapia trombolítica, apresentou sinais de lesões decorrentes da isquemia e lesão tecidual de reperfusão com perda tecidual em regiões distais dos dedos, porém com melhora dos sinais e sintomas dos membros inferiores. Trata-se de um caso raro na literatura em função da associação da vasculite com o HIV e do acometimento dos vasos distais nos membros inferiores. Entretanto, o conhecimento desta associação é de extrema importância devido à repercussão na vida dos pacientes acometidos.

Palavras-chave: trombose; vasculite; terapia trombolítica.

Abstract

The acute limb ischemia may manifest itself, albeit unusual, as a consequence of vasculitis associated with human immunodeficiency virus (HIV). This case report described a patient seropositive for HIV who developed bilateral distal ischemia with temperature decrease of distal legs and feet, severe pain, cyanosis of fixed toes, and absence of distal pulses. She underwent treatment with thrombolytic therapy, showed signs of injury resulting from ischemia and reperfusion tissue injury with tissue loss in the distal regions of the fingers, but with improvement of the signs and symptoms of lower limbs. It is a rare case in literature due to the association of vasculitis with HIV and to the torment of distal vases of the lower limbs. Despite of that, the knowledge of the pathology is extremely important because of the repercussion in the patients' lives.

Keywords: thrombosis; vasculitis; thrombolytic therapy.

Introdução

A isquemia aguda de membro é definida como qualquer decréscimo agudo da perfusão do membro, causando potencial ameaça à viabilidade deste, com menos de 14 dias de evolução clínica^{1,2}. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode causar lesões vasculares, embora não seja comum. Tais lesões podem ser decorrentes da infecção direta das células endoteliais pelo HIV ou consequentes da hipercoagulabilidade^{3,4}.

Diversos tipos de lesões vasculares têm sido relatados, especialmente aquelas causadas pelas vasculites⁵, que compõem

um grupo heterogêneo de transtornos caracterizados histologicamente pela presença de infiltrado inflamatório na parede dos vasos sanguíneos^{6,7}. Acelera-se, assim, o desenvolvimento das doenças cardiovasculares⁸, as quais podem levar à isquemia tecidual ou ao dano à integridade do vaso^{1,2}.

A etiologia das vasculopatias associadas à infecção pelo HIV é provavelmente de origem multifatorial. Para fins práticos, foram classificadas em vasculites associadas ao HIV, doença vascular aterosclerótica relacionada ao HIV e vasculites secundárias à terapia antirretroviral ou ambos⁹.

Uma grande variedade de vasculites pode estar associada à infecção pelo HIV, como a vasculite de hipersensibilidade,

Trabalho realizado no Hospital Memorial Arthur Ramos – Maceió (AL), Brasil.

Trabalho apresentado no V Congresso Médico da Universidade Católica de Brasília, em agosto de 2010.

¹ Professor Doutor da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas; Médico Angiologista; Cirurgião Vascular do Hospital Memorial Arthur Ramos – Maceió (AL), Brasil.

² Médicos Angiologistas e Cirurgiões Vasculares do Hospital Memorial Arthur Ramos – Maceió (AL), Brasil.

³ Acadêmicas de Medicina da Universidade Católica de Brasília – Brasília (DF), Brasil.

⁴ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Alagoas – Maceió (AL), Brasil.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesse: nada a declarar.

Submetido em: 08.11.10. Aceito em: 02.09.11.

J Vasc Bras. 2011;10(4):319-324.

a vasculite leucocitoclástica, a periflebite de retina, a vasculite eosinofílica, a síndrome de Kawasaki, a poliarterite nodosa, a vasculite/perivasculite na retina e na encefalopatia pelo HIV, a vasculite cutânea e muscular e a vasculite sistêmica^{6,10}. Apesar da grande variedade de vasculites descritas, a lesão é usualmente restrita a um vaso visceral isolado ou a um pequeno número deles e, normalmente, atinge vasos de pequeno e/ou médio calibres^{11,12}.

É de extrema importância reconhecer, na anamnese e no exame físico, as características da oclusão arterial aguda para que os diagnósticos diferenciais sejam descartados. Comumente, a oclusão arterial aguda é caracterizada por início abrupto de dor excruciante, que pode ter evolução rápida ou insidiosa. A dor pode estar associada à redução da temperatura cutânea, ausência ou diminuição dos pulsos, cianose, parestesia e parestesia¹³.

Os principais diagnósticos diferenciais são: neuropatia isquêmica; neuropatia sensitiva diabética e não-diabética; distrofia simpática reflexa e aterosclerose, quando há estenose severa ou oclusão arterial, ainda que normalmente não seja uma apresentação comum¹. A tromboembolia ainda é o tratamento de escolha para a oclusão arterial aguda naqueles vasos cujo calibre possibilita o acesso cirúrgico. Contudo, a trombólise tem sido proposta como alternativa menos invasiva, que pode substituir a cirurgia em alguns casos específicos², como no acometimento de vasos distais. Estudos prospectivos, multicêntricos e randomizados demonstraram que pacientes portadores de isquemia dos membros inferiores, com até 14 dias de evolução, se beneficiaram do uso de trombolíticos quanto à sobrevida, ao salvamento de membro, aos resultados de perviabilidade tardia e à magnitude de cirurgia complementar².

Possível consequência à reperfusão estabelecida pelo uso de terapia trombolítica no membro isquemiado é o

aparecimento da síndrome de isquemia-reperfusão. Esta é decorrente de alterações funcionais e estruturais ocorridas após o restabelecimento do fluxo sanguíneo, que resulta em inúmeros efeitos deletérios, tais como: necrose de células lesadas, acentuado edema celular e restauração não-uniforme do fluxo^{14,15}. As lesões teciduais podem ser reversíveis ou irreversíveis proporcionalmente ao tempo de isquemia e hipóxia (período decorrido entre o aparecimento da oclusão, constatação clínica e posterior revisão), ao qual o tecido acometido foi submetido¹⁶.

No caso descrito, a vasculite apresentada pela paciente se caracterizou por uma arterite de vasos distais, que evoluiu para trombose aguda de artérias distais de membros inferiores e, conseqüentemente, isquemia distal dos membros.

Objetivo

O trabalho consiste na descrição de caso de trombose arterial aguda distal de membros inferiores em paciente do sexo feminino, soropositiva, que apresenta quadro isquêmico grave decorrente de arterite secundária à vasculite por HIV.

Métodos

Paciente do sexo feminino, 38 anos, casada, natural de Maceió, no estado de Alagoas., HIV positiva, em uso de terapia antirretroviral com zidovudina, lamivudina e efavirenz por aproximadamente dois anos e sem atividade de doença. A paciente apresentou quadro de isquemia distal bilateral com esfriamento de terço distal das pernas e dos pés, dor intensa, cianose fixa de pododátiles e ausência de pulsos distais (Figuras 1 e 2).

A paciente foi submetida à angiografia de membros inferiores, realizada por cateterismo femoral anterógrado com técnica de Seldinger para avaliação pré-tratamento.



Figura 1. Eritema em terço distal de pernas e pés.



Figura 2. Cianose de dedos e eritrocianose de região plantar de pés.

Evidenciou-se oclusão das artérias tibial anterior e posterior e artéria fibular em terço médio das pernas e dos pés (Figuras 3 a 5). Iniciou-se terapia com alteplase 50 mg, por três dias. No primeiro dia, realizou-se diluição de 10 mg de alteplase em 100 mL de soro glicosado e a aplicação em *bolus* por via intra-arterial. Os 40 mg restantes foram diluídos em 200 mL de soro glicosado e foram administrados no decorrer de cada dia. Nos dias posteriores, 50 mg de alteplase, diluídos em 200 mL de soro glicosado, foram administrados no decorrer de cada dia. Realizou-se monitorização da terapêutica fibrinolítica por meio da dosagem de fibrinogênio plasmático a cada oito horas.

Também foi iniciada terapia endovenosa com hidrocortisona em doses de 50 mg, de 12 em 12 horas, por dez dias, com a finalidade de promover a regressão do quadro de vasculite.



Figura 3. Angiografia de controle pré-trombolítico, evidenciando ausência de fluxo sanguíneo em terço distal de perna e pé esquerdo.



Figura 4. Angiografia de controle pré-trombolítico, evidenciando ausência de fluxo sanguíneo em terço distal de perna e pé direito.

A angiografia bilateral dos membros inferiores para controle após terapia trombolítica evidenciou melhora da perfusão e revascularização das artérias de terço distal dos membros inferiores e pés (Figuras 6 a 8). Evoluiu-se com necrose dos hálucos e flictenas (Figura 9). Entretanto, houve melhora da dor, da cianose, do esfriamento dos membros e delimitação da área de necrose. Introduziu-se, então, alprostadil (PGE1), 20 µcg diluídos em 100 mL de soro fisiológico, em bomba de infusão a cada 12 horas e enoxaparina sódica 60 mg a cada 12 horas, por via subcutânea; ambos iniciados no terceiro dia de tratamento, após suspensão do fibrinolítico, e mantidos até a alta hospitalar.

Ao final do tratamento, observou-se o salvamento dos membros acometidos, com resolução do quadro isquêmico e reperfusão dos membros inferiores, além de pequeno desbridamento das polpas digitais dos hálucos (Figuras 10 e 11).

Resultados

A paciente evoluiu com melhora do quadro clínico inicial, regressão da dor, da cianose fixa de pododátalos, do esfriamento dos membros e da ausência de pulsos. Notou-se que,



Figura 5. Angiografia de controle pré-trombolítico, evidenciando ausência de fluxo sanguíneo em terço distal de perna e pé direito.

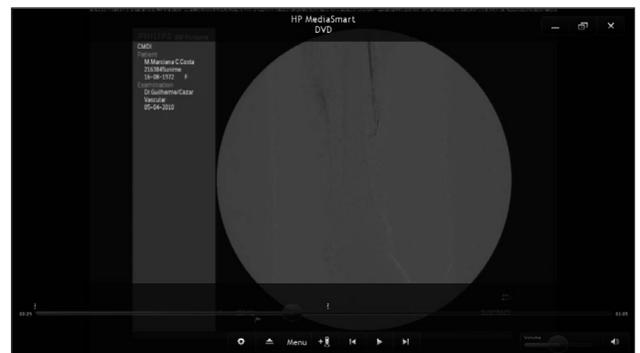


Figura 6. Angiografia de controle pós-trombolítico, evidenciando revascularização de terço distal de perna e pé esquerdo.



Figura 7. Angiografia de controle pós-trombolítico, evidenciando revascularização de terço distal de perna e pé direito.

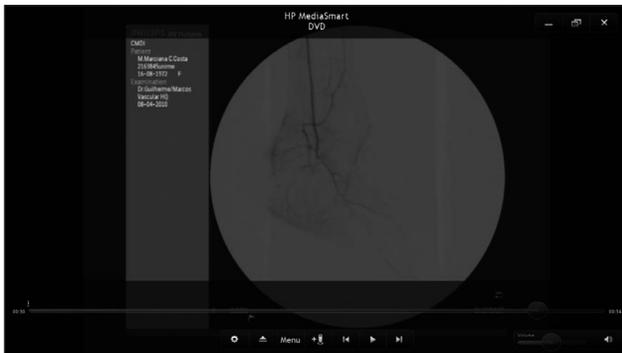


Figura 8. Angiografia de controle pós-trombolítico, evidenciando revascularização de terço distal de perna e pé direito.



Figura 9. Necrose de hálux e flictenas, bilateralmente, consequente à isquemia e lesão de reperusão pós-trombólise.

após início do tratamento, houve revascularização e reperusão do terço distal da perna e pés e, conseqüentemente, a viabilidade dos membros acometidos.

Discussão

Os sintomas manifestados pela paciente podem ser justificados por diminuição do fluxo sanguíneo arterial em terço distal dos membros inferiores, devido à obstrução arterial



Figura 10. Salvamento de membros inferiores e desbridamento de extremidades distais dos háluxes.

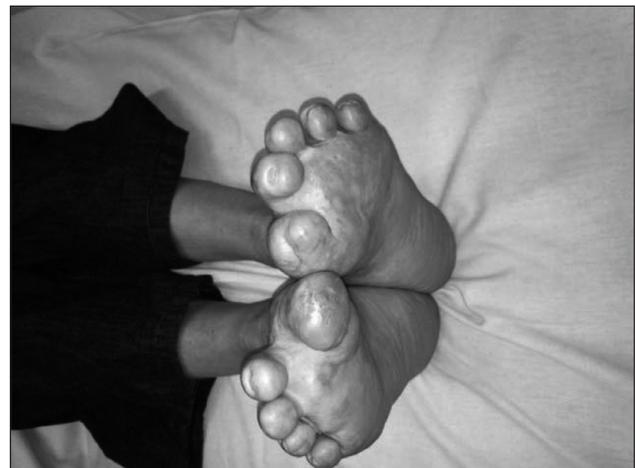


Figura 11. Salvamento de membros inferiores, evidenciado após três meses do tratamento.

aguda por trombo, secundária à arterite associada à infecção pelo HIV.

A terapia antirretroviral tem mudado a história natural da infecção pelo HIV ao longo dos anos, assim como alterou a frequência e expressão de várias síndromes clínicas relacionadas. Além disso, a terapia antirretroviral está associada, diretamente, à toxicidade, e indiretamente, à reconstrução imune, com o desenvolvimento de novas síndromes, uma vez que a infecção pelo HIV causa um desequilíbrio no sistema imunológico, caracterizado por imunossupressão e hiperatividade. Tais alterações do sistema imune podem levar a uma diminuição da autotolerância e, eventualmente, ao desenvolvimento de autoimunidade¹⁷. Essa terapia pode ser apontada como um dos fatores causais das vasculites de vasos de médio e pequeno calibre. Dentre os fármacos apontados como possíveis causadores estão o abacavir, a nevirapina, o efavirenz, a trimetropina/sulfametoxazol, entre outros⁹. Não é possível determinar se houve alguma influência dos medicamentos em uso no caso descrito, porém

não se pode descartar uma possível interação deste fator no desenvolvimento da oclusão arterial aguda na paciente.

A trombólise intra-arterial medicamentosa, aplicada no tratamento da paciente, é a terapia indicada no acometimento de vasos distais e de pequeno calibre, pois permite acesso ao local da lesão de maneira mais rápida e eficaz do que a tromboembolectomia, assim como pode proporcionar não somente a desobstrução do vaso principal, como também a melhora da vasculatura distal². A eficácia do tratamento pôde ser comprovada pela perfusão sanguínea adequada nos membros acometidos.

O tratamento das vasculites se baseia, fundamentalmente, na administração de terapêutica combinada, de corticosteroides com drogas citotóxicas, sendo mais frequente o uso da ciclofosfamida¹⁸. A utilização da corticoterapia com hidrocortisona fez-se necessário para o tratamento da vasculite apresentada para que pudesse haver o controle ou a remissão da doença e para evitar recaídas e minimizar sequelas decorrentes da enfermidade¹⁹. A escolha da droga utilizada no caso foi uma indicação da equipe de infectologia do serviço, e a ciclofosfamida não foi usada, pois a paciente já estava em uso de imunossuppressores para o tratamento do HIV.

O alprostadil é um composto derivado de ácidos graxos de ocorrência natural e que possui diversos efeitos farmacológicos, sendo a vasodilatação e a inibição da agregação plaquetária os mais notáveis²⁰. O uso deste foi fundamental para a evolução do caso, por atuar antagonizando a formação de novos trombos e possível oclusão arterial em outros locais.

A necrose de polpas digitais dos háluces e o aparecimento de flictenas ocorreram em decorrência do aparecimento da síndrome de isquemia-reperfusão, manifestos após revascularização dos seguimentos acometidos¹⁴⁻¹⁶.

Em princípio, os resultados das dosagens dos marcadores de trombofilia influenciam na decisão sobre a prevenção de novos eventos trombóticos (profilaxia secundária) e podem auxiliar na decisão do tempo e da intensidade da terapêutica a ser instituída para tratar os pacientes²¹. Contudo, a dosagem dos marcadores de trombofilia não foi requisitada para a paciente, visto que não é rotina a pesquisa desses naqueles em terapia com anticoagulantes, e a detecção desses não influencia no tratamento de evento agudo, pois o tratamento de trombose não depende de sua causa.

Conclusão

A infecção pelo HIV apresenta variações de interação com a saúde do paciente afetado. Neste relato de caso, tentou-se alertar para a importância de haver percepção ampla

e adequada a respeito das possíveis condições associadas que podem surgir em decorrência desta doença.

As vasculites associadas ao HIV são raras, porém de repercussão importante na vida de um paciente acometido, em função das possíveis complicações e dos prejuízos futuros que podem ocorrer.

Dessa maneira, conclui-se que o tratamento agressivo e adequado é imprescindível para a resolução das situações originadas neste contexto e para garantir a qualidade de vida do paciente.

Referências

1. Baptista-Silva JCC. Isquemia Crônica Crítica de Membro: Diagnóstico Clínico. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003.
2. Rossi FH, Izukawa NM, Oliveira LAV, Silva DG. O valor atual da trombólise na oclusão arterial aguda do membro inferior. *J Vasc Br*. 2003;2(2):129-40.
3. Cotter BR, Andrade ACO. Endothelial Function and Cardiovascular Diseases in HIV Infected Patient. *BJID*. 2006;10(2):139-45.
4. Bush RL, Bianco CC, Bixler TJ, Lin PH, Lumsden AB. Spontaneous arterial thrombosis in a patient with HIV infection – successful treatment with pharmacomechanical thrombectomy. *J Vasc Surg*. 2003;38(2):392-5.
5. Loire R, Capron L. Complications vasculaires del infection par Le VIH. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1995;7(7):487-92.
6. Bozza A, Levy R. Vasculites. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003.
7. Ramaprasad C, Pitrak D. Infections of the peripheral arterial system. In: Dieter RS, Dieter RAJr, Dieter RAIII. *Peripheral arterial disease*. Nova York: McGraw Hill Professional; 2008. p. 157-68.
8. Chi D, Henry J, Kelley J, Thorpe R, Smith JK, Krishnaswamy G. The effects of HIV infections on endothelium function. *Endothelium*. 2000;7(4):223-42.
9. Naidoo NG, Beninfield SJ. Other manifestations of HIV vasculopathy. *Sajs*. 2009;47(2):46-53.
10. Cossermelli W. Vasculites. In: *Vasculites associadas às infecções*. São Paulo: Fundação para o desenvolvimento da Reumatologia; 2002. p. 135-48.
11. Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. *J Clin Pathol*. 2001;54(4):275-8.
12. Staub HL. Vasculites imunológicas – diagnóstico e diagnóstico diferencial. *Tem Reumatol Clin*. 2008;9(3):72-6.
13. Pereira DAG, Custódio MX, Carvalho JPF, Carvalho AMB, Cunha-Filho IT. Avaliação e tratamento fisioterápico na doença arterial obstrutiva periférica de membro superior: um estudo de caso. *J Vasc Br*. 2008;7(1):72-5.
14. Bitu-Moreno J, Francischetti I, Hafner L. Lesões de isquemia-reperfusão em músculos esqueléticos: fisiopatologia e novas tendências de tratamento, com ênfase em reperfusão controlada. *J Vasc Br*. 2002;1(2):113-20.

15. Brasileiro JL, Fagundes DJ, Mijji LON, Oshima CTF, Teruya R, Marks G, et al. MA. Isquemia e reperfusão de músculo sóleo de ratos sob ação da pentoxifilina. *J Vasc Br.* 2007;6(1):50-63.
16. Campos EBP, Yoshida WB. O papel dos radicais livres na fisiopatologia da isquemia e reperfusão em retalhos cutâneos: modelos experimentais e estratégias de tratamento. *J Vasc Br.* 2004;3(4):357-66.
17. Macedo CG, Panato CS, Borjaille BP, Antônio SF. Manifestações reumatológicas e auto-ímmunes em pacientes. *Rev Bras Med.* 2006;7(2):71-7.
18. Barros MT, Barros RT. Vasculites: classificação, patogênese e tratamento. *Rev Bras Alerg Imunopatol.* 1998;21(4):128-38.
19. Guillevin L, Dörner T. Vasculitis: mechanisms involved and clinical manifestations. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(Suppl 2):S9.
20. Araújo M. Farmacoterapia nas doenças vasculares periféricas. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado.* Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003.

pt.13, cap.74. Disponível em: http://www.lava.med.br/livro/pdf/marcelo_farmacoterapia.pdf.

21. Tripodi A, Mannacci PM. Laboratory investigation of thrombophilia. *Clin Chem.* 2001;47(9):1597-606.

Correspondência

Marina Regueira Pitta
CCSW 02, Lote 1 – Bloco 2 – Apto. 210
CEP 70680-250 – Brasília (DF), Brasil
E-mail: marina_pitta@hotmail.com.

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: GBBP
Análise e interpretação dos dados: GBBP, MRP, MMG
Coleta de dados: MRP, MMG
Redação do artigo: MRP, MMG, IML, RC
Revisão crítica do texto: GBBP
Aprovação final do artigo*: GBBP, CRAS, JMD, MRP, IML, RC E MMG
Análise estatística: não se aplica
Responsabilidade geral do estudo: GBBP, JMD E CRAS
*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.