Estudo descritivo das alterações ecocardiográficas em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida

Maria Gorett Washington Matioli

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof^a. Dr^a. Cássia Maria Buchalla

São Paulo

2008

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Dedicatória:

*In memoriam ao homem que mais amei, meu pai Miguel Washington e a mulher
que mais amei, minha filha Ludmila Matioli.*

Agradecimentos

À minha orientadora Prof^a Dra. Cássia Maria Buchalla, pela sua competência, objetividade e apoio em todas as fases deste trabalho.

A todos os pacientes, fonte contínua de motivação e razão de ser deste trabalho, que aceitaram participar deste estudo.

Ao colaborador Prof. Dr. Marcos Vinicius da Silva que sugeriu e incentivou a elaboração desta pesquisa.

Especial e eterna gratidão ao meu marido, Roberto Matioli, amigo e companheiro que compreendeu e incentivou meu estudo.

A Diretora Técnica da Divisão de Vigilância Epidemiológica Ângela Tayra e a Diretora de Serviço de Saúde Mariza Vono Tancredi pela extrema competência e fundamental contribuição no banco de dados dos pacientes do CRT.

A Dra. Sandra Musa do Serviço de Epidemiologia do IIER pela colaboração no acesso ao banco de dados dos pacientes.

Aos médicos que colaboraram no encaminhamento dos pacientes: Ana Carla, Luciana Longo, Luiz Carlos e Marcus Nogueira.

Aos meus familiares, Moacir Washington, Maria das Graças Washington e Herculano pelo incentivo permanente ao meu aperfeiçoamento pessoal e profissional.

As colegas da pós-graduação, Raquel, Ângela e Bianca que compartilharam e colaboraram na concretização deste trabalho.

A toda equipe do SAME do IIER e do CRT, onde executei a coleta dos dados secundários, pela convivência agradável e pelo apoio operacional.

A minha mãe Elisete Silva, pelo amor e ensinamentos, que ao longo da vida muito têm contribuído para a minha caminhada.

Aos bibliotecários Sra. Maria do Carmo, Maria Lúcia e José pela contribuição na revisão das referências bibliográficas.

Ao serviço de comutação da biblioteca da Faculdade de Saúde Pública da USP pela surpreendente agilidade em conseguir os artigos interbibliotecas.

A Marilu, Alexandre Gonçalves e Laurinda Ramos pela contribuição valiosa nas diversas fases deste trabalho.

A colega Geraldine Madalosso, que me auxiliou na análise e interpretação dos dados.

As auxiliares de enfermagem Leila Nicolletti e Elisa Coelho pelo apoio e ajuda na organização do agendamento dos exames.

Aos colegas médicos Mauro Jorge, Regina Adler, Nísia Calili, Lanamar, Ana Claudia Petisco que colaboraram na flexibilidade dos horários de trabalho.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente, mesmo no anonimato, contribuíram para a construção desta pesquisa.

*“É preciso escrever.
Como é preciso andar, rir, dançar,
ouvir, sentir, claro, sentir, redimir,
insistir, abordar, convencer, ganhar,
perder, sofrer, reverter, inverter,
receber, ofertar, machucar, proteger,
socorrer, e ao morrer, dormir.
É preciso escrever, porque é preciso tudo.
E eu, que de tudo preciso, escrevo.
E como vivo?
Vivo!...”*

A. Chibante

RESUMO

Matioli MGW. Estudo descritivo das alterações ecocardiográficas em portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida. [dissertação de mestrado]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2008.

Introdução: A morbi-mortalidade pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) tem diminuído desde que foi adotada a terapia com antiretroviral de alta potência (HAART). No entanto, esta terapia contribuiu para o aumento de doenças cardiovasculares. O risco cardiovascular pode aumentar tanto em consequência das alterações do metabolismo lipídico, pela ação direta de alguns antiretrovirais, como pelo aumento da expectativa de vida, submetendo os portadores de aids ao risco de adquirir doenças cardiovasculares próprias do envelhecimento. Objetivos: Estimar a prevalência das alterações ecocardiográficas em pacientes com aids e descrever essa ocorrência segundo características demográficas e relacionadas à doença. Métodos: Estudo transversal com uma amostra de pacientes internados e dois outros grupos provenientes de ambulatórios de dois serviços de referência para aids da cidade de São Paulo. Pacientes internados e ambulatoriais encaminhados a exame constituem o grupo com indicação clínica de realizar o ecocardiograma sendo o outro formado por pacientes em tratamento ambulatorial, encaminhado a exame como parte do grupo controle. A participação foi voluntária. O estudo consta de pesquisa de dados secundários, por meio de consulta aos prontuários e de exame ecocardiográfico. Informações referentes à doença como tempo de HIV e aids, carga viral e dosagem de CD4, uso de drogas ilícitas, tempo de tratamento e tipo de antiretroviral, foram coletadas diretamente do prontuário dos participantes. As alterações cardiovasculares foram pesquisadas pelo ecocardiograma, exame não invasivo e que permite identificar alterações morfológicas e funcionais do coração. Resultados: Foram estudados 54 pacientes dos quais 75,9% do sexo masculino. A idade média dos participantes foi de 40 anos. Foram formados 3 grupos sendo 20,4% originados

do ambulatório e sem indicação para o ecocardiograma, 40,7% de indivíduos hospitalizados e 38,9% oriundos do ambulatório, ambos com indicação de realizar o ecocardiograma. O tempo médio de infecção pelo HIV foi de 8,4 anos enquanto que de aids foi de 5,3 anos. Noventa por cento dos participantes usavam HAART e a média de tempo de uso desses medicamentos foi de 6,7 anos. A prevalência de pelo menos uma das alterações ecocardiográficas foi de 88,9% sendo que 75,9% dos participantes apresentaram dislipidemia. As alterações ecocardiográficas estiveram associadas ao tipo de encaminhamento do paciente, sendo mais freqüentes no grupo hospitalizado. Outras associações foram identificadas, como dislipidemia e o uso atual ou prévio de inibidor de protease, independentemente da idade ou sexo. Conclusões: A elevada prevalência das alterações ecocardiográficas encontradas neste estudo indica a necessidade da inclusão desse exame no seguimento médico dos portadores de HIV. O ideal seria um exame antes do início da terapia antiretroviral e outros com periodicidade de 6 meses visando à detecção e tratamento das cardiopatias.

Descritores: HIV, Aids, HAART, Cardiopatia, Dislipidemia, Ecocardiografia.

ABSTRACT

Matioli MGW. Descriptive study of echocardiographic alterations in Acquired Immunodeficiency Syndrome carriers. [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2008.

Introduction: The morbid-mortality due to the acquired human immunodeficiency virus (HIV) has decreased since the highly active antiretroviral therapy (HAART) was adopted. However, this therapy has contributed to the increase of cardiovascular diseases. The cardiovascular risk can increase both in consequence of the lipidic metabolism alterations, by the direct action of some antiretrovirals, and by the increase in life expectation, which subjects AIDS carriers to the risk of acquiring cardiovascular diseases proper from advanced age. Objectives: To estimate the prevalence of echocardiographic alterations in patients with AIDS and describe this occurrence according to demographic characteristics related to the disease. Methods: Transversal study with a sample of hospitalized patients and two other groups from outpatient departments of two reference AIDS services in the city of São Paulo. Hospitalized and outpatient individuals who were set out for exams constitute the group with clinical indication to carry out the echocardiogram, being the other group formed by patients in outpatient departments treatment, who were set out for exams as part of the control group. The participation was voluntary. The study is a secondary data research, carried out through hospital medical records consultation and realization of echocardiogram. Information related to the illness like time with HIV and AIDS, viral load and CD4 counts, use of illicit drugs, time of treatment and antiretroviral type, were collected directly from the patients' medical records. The cardiovascular alterations were searched by the echocardiogram, which is a non-invasive exam that permits to identify morphological and functional heart alterations. Results: Fifty-four patients were studied, from which 75.9% were men. The mean age of patients was 40 years

old. Three groups were formed, being 20.4% from outpatient departments and without indication for the echocardiogram, 40.7% hospitalized individuals and 38.9% from outpatient departments, both with indication to carry out the echocardiogram. The mean time of HIV infection was 8.4 years, while the mean time with AIDS was 5.3 years. 90% of the participants used HAART and the mean time using these medicines was 6.7 years. The prevalence of at least one of the echocardiographic alterations was 88.9%, and 75.9% of participants presented dyslipidemia. The echocardiographic alterations were associated to the kind of patient treatment, and they were more frequent in the hospitalized group. Other associations were identified, like dyslipidemia and current or previous use of protease inhibitor, independently of age or sex. Conclusions: The high prevalence of echocardiographic alterations found in this study indicates the need to include this exam in the medical follow-up of HIV carriers. It would be ideal if an exam was carried out before the beginning of antiretroviral therapy and other ones were made within a 6-month periodicity, aiming to detect and treat the cardiopathies.

Descriptors: HIV, AIDS, HAART, Cardiopathy, Dyslipidemia, Echocardiography.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS	22
1.2 FORMAS DE MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES	25
1.2.1 Doenças do Pericárdio.....	25
1.2.2 Hipertensão Arterial Pulmonar.....	26
1.2.3 Doenças do Endocárdio.....	27
1.2.4 Doenças do Miocárdio	27
1.2.5 Envolvimento Tumoral	30
1.2.6 Dislipidemia.....	31
1.3 ECOCARDIOGRAMA	32
2 OBJETIVOS	34
2.1 GERAL.....	34
2.2 ESPECÍFICO	34
3 MÉTODO.....	35
3.1 TIPO DE ESTUDO	35
3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	35
3.2.1 Critérios de Inclusão.....	36
3.2.2 Critérios de Exclusão	36
3.2.3 Definição de Caso de Aids.....	37
3.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA	38
3.4 MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES.....	40
3.4.1 Alterações Ecocardiográficas.....	40
3.4.2 Doenças Cardiovasculares.....	41
3.4.2.1 Derrame Pericárdico	41
3.4.2.2 Tamponamento Cardíaco	41
3.4.2.3 Restrição Diastólica	42
3.4.2.4 Hipertensão Arterial Pulmonar	42
3.4.2.5 Endocardite	43
3.4.2.6 Miocardiopatia	44
3.4.2.7 Tumores Associados à Aids	45
3.4.2.8 Hipertrofia Ventricular Esquerda	45
3.4.2.9 Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo	46
3.4.2.10 Dislipidemia	48
3.4.3. Características Pessoais da doença pelo HIV e do Tratamento com HAART...	49
3.5 COLETA DE DADOS	51
3.5.1. Consentimento Informado	51

3.5.2 Procedimentos gerais relacionados aos prontuários	51
3.5.3 Procedimentos relacionados ao Ecocardiograma	52
3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	60
4 ASPECTOS ÉTICOS	61
5 RESULTADOS	62
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS DE PRONTUÁRIOS MÉDICOS	62
5.1.1 Procedência	62
5.1.2. Características Gerais dos Pacientes.....	63
5.1.3 Tempo de Infecção, de Doença e de Tratamento	64
5.1.4. Co-morbidades.....	66
5.1.5. Marcadores Laboratoriais de Imunidade.....	67
5.1.6 Perfil Lipídico	71
5.1.7 Perfil Hematológico.....	75
5.1.8 Uso de Anti-Retrovirais	76
5.1.9 Doenças Relacionadas à Aids	77
5.2. DADOS DESCRITIVOS DO ECOCARDIOGRAMA	79
5.2.1. Variáveis Adicionais ao Ecocardiograma.....	79
5.2.2. Variáveis Relacionadas ao Ecocardiograma.....	80
6 DISCUSSÃO	104
7 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES.....	112
8 REFERÊNCIAS.....	114
ANEXO 1 – CRITÉRIO CDC ADAPTADO	127
ANEXO 2 – CRITÉRIO RIO DE JANEIRO / CARACAS.....	128
ANEXO 3 – DADOS DO EXAME	129
ANEXO 4 – CRITÉRIOS DE VON REYN PARA DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA *	131
ANEXO 5 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DE PRONTUÁRIOS.....	133
ANEXO 6 – TERMO DE RESPONSABILIDADE	136
ANEXO 7 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	137
ANEXO 8 – RESUMO DO CURRÍCULO LATTES	140

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores estimados para a pressão do átrio direito (AD).....	43
Tabela 2: Parâmetros quantitativos de hipertrofia ventricular esquerda, de acordo com o sexo.....	45
Tabela 3: Parâmetros de enchimento diastólico segundo o grau obtidos a partir do fluxo da valva mitral e do Doppler tecidual do anel mitral.	47
Tabela 4: Distribuição dos participantes do estudo segundo a procedência hospitalar. São Paulo, 2007 a 2008.	62
Tabela 5: Distribuição da frequência dos participantes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	63
Tabela 6: Distribuição do nº e porcentagem dos participantes da pesquisa segundo o tipo de encaminhamento e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008. ..	63
Tabela 7: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas da idade segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	64
Tabela 8: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, do tempo de uso de ARV e do tempo de HIV segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	65
Tabela 9: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a presença de co-morbidades. São Paulo, 2007 a 2008.	66
Tabela 10: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo os hábitos sociais . São Paulo, 2007 a 2008.	67
Tabela 11: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo os procedimentos especializados realizados. São Paulo, 2007 a 2008.	67
Tabela 12: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas dos últimos e menores níveis de CD4 (cels/mm ³) dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	68
Tabela 13: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a estratificação do CD4 último e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.	69

Tabela 14: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a contagem de carga viral (últimas e as mais altas cópias). São Paulo, 2007 a 2008.....	70
Tabela 15: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a carga viral (estratificada) e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.....	70
Tabela 16: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o tipo de dislipidemia e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.	71
Tabela 17: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas do perfil lipídico (últimos exames e os mais alterados) segundo prontuário médico. São Paulo, 2007 a 2008.	72
Tabela 18: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, do tempo de uso de ARV e do tempo de HIV segundo a presença de dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.....	73
Tabela 19: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o uso de inibidores da protease(IP) (atual e prévio) e a presença de dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.....	74
Tabela 20: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas de hematócrito (em %) e hemoglobina (g/mL) segundo o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.	75
Tabela 21: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o uso combinado do ARV (HAART). São Paulo, 2007 a 2008.	76
Tabela 22: Distribuição do nº e porcentagem dos ARV disponíveis aos pacientes em tratamento. São Paulo, 2007 a 2008.	77
Tabela 23: Distribuição do nº e porcentagem das doenças oportunistas relacionadas à aids presentes nos prontuários dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.....	78
Tabela 24: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias (DP) e medianas de superfície corpórea segundo o sexo dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.....	79

Tabela 25: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas das variáveis quantitativas do ecocardiograma dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.	80
Tabela 26: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e mediana das variáveis relacionados à geometria do VE dos pacientes segundo o uso de inibidor de protease (IP). São Paulo, 2007 a 2008.	82
Tabela 27: Distribuição do nº e porcentagem das alterações ecocardiográficas dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	83
Tabela 28: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo as alterações ecocardiográficas identificadas no estudo . São Paulo, 2007 a 2008.	84
Tabela 29: Distribuição do nº e porcentagem de regurgitação valvar dos pacientes segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.	84
Tabela 30: Distribuição do nº e porcentagem da hipertensão arterial pulmonar dos pacientes segundo o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.	85
Tabela 31: Distribuição do nº e porcentagem de hipertensão arterial pulmonar segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.	85
Tabela 32: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de HIV segundo presença de hipertensão arterial pulmonar. São Paulo, 2007 a 2008.	86
Tabela 33: Distribuição do nº e porcentagem de derrame pericárdico dos pacientes segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.	87
Tabela 34: Distribuição do nº e porcentagem de derrame pericárdico dos pacientes segundo CD4 (cels/mm ³) estratificado. São Paulo, 2007 a 2008.	88

Tabela 35: Distribuição dos valores mínimos, máximos médias, desvio padrão (DP) e mediana do tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de HIV segundo presença de derrame pericárdico. São Paulo, 2007 a 2008.	89
Tabela 36: Distribuição do n° e porcentagem dos pacientes segundo o grau da disfunção sistólica do VE (FE em %). São Paulo, 2007 a 2008.....	91
Tabela 37: Distribuição do n° e porcentagem da última contagem de CD4 dos pacientes segundo o grau de disfunção ventricular esquerda. São Paulo, 2007 a 2008	91
Tabela 38: Distribuição do n° e porcentagem da disfunção sistólica do VE dos pacientes segundo e tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.	92
Tabela 39: Distribuição do n° e porcentagem do grau de disfunção ventricular esquerda dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.....	93
Tabela 40: Distribuição do n° e porcentagem do grau de disfunção ventricular esquerda dos pacientes segundo o uso de HAART. São Paulo, 2007 a 2008.....	93
Tabela 41: Distribuição dos valores mínimos,máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas dos diâmetros diastólicos do VE segundo a fração de ejeção alterada. São Paulo, 2007 a 2008.	94
Tabela 42: Distribuição do n° e porcentagem dos pacientes segundo o tipo geométrico do VE. São Paulo, 2007 a 2008.	95
Tabela 43: Distribuição do n° e porcentagem de disfunção sistólica do VE dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.	96
Tabela 44: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas das variáveis de função diastólica do VE. São Paulo, 2007 a 2008.....	97
Tabela 45: Distribuição do n° e porcentagem dos pacientes segundo o grau de função diastólica baseada na relação E/A. São Paulo, 2007 a 2008.....	98

Tabela 46: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas de idade dos pacientes segundo a função diastólica (E/A). São Paulo, 2007 a 2008.	98
Tabela 47: Distribuição do nº e porcentagem do grau de função diastólica (E/A) dos pacientes segundo a dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.	99
Tabela 48: Distribuição do nº e porcentagem do grau de função diastólica (E/A) dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.	99
Tabela 49: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas da função diastólica do VE (E/E') segundo a fração de ejeção(%). São Paulo, 2007 a 2008.	101
Tabela 50: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas da função diastólica de VE (E/E') segundo o índice de massa ventricular. São Paulo, 2007 a 2008.....	102
Tabela 51: Distribuição do nº e porcentagem da função diastólica do VE (E/E') dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.	102

Lista de Siglas

ΔD	Fração de Encurtamento
2D	Modo Bidimensional
3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
AD	Átrio Direito
AE	Átrio Esquerdo
Ao	Aorta
AR	Alteração do Relaxamento
ARV	Antiretroviral
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
ATZ	Atazanavir
ATC	Angioplastia Transluminal Coronariana
AZT	Zidovudina
bpm	Batimentos por Minuto
Cels/mm ³	Células/mm ³
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
cm/s	Centímetros por segundo
CMV	Citomegalovírus
CRT	Centro de Referência e Treinamento DST/Aids
CV	Carga Viral
CW	Onda Contínua
d4T	Estavudina
Dd	Diâmetro Diastólico
ddc	Zalcitabina
Ddf	Diâmetro Diastólico Final
ddl	Didanosina
DdVE	Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo
DII	Derivação II

DLV	Delavirdina
DM	Diabetes Mellitus
Dp	Derrame Pericárdico
DP	Desvio Padrão
Ds	Diâmetro Sistólico
Dsf	Diâmetro Sistólico Final
DST	Doença Sexualmente Transmissível
DsVE	Diâmetro Sistólico do Ventrículo Esquerdo
ECG	Eletrcardiograma
ECO	Ecocardiograma
EDT	Ecocardiografia com Doppler Tecidual
EFV	Efavirenz
ERP	Espessura Relativa de Parede
FE	Fração de Ejeção
g/m ²	Gramas por Metro Quadrado
HAART	<i>Highly Active AntiRetroviral Therapy</i>
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hb	Hemoglobina
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HDLc	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
Ht	Hematócrito
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICO	Insuficiência Coronariana
IDV	Indinavir
IIER	Instituto de Infectologia Emilio Ribas
IP	Inibidor de Protease
IR	Insuficiência Renal

ITRN	Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa não-Análogo de Nucleosídeo
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LDLc	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
LNH	Linfoma não Hodgkin
LPV	Lopinavir
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
M	Modo Unidimensional
MCP	Miocardiopatia
mm	milímetros
mmHg	Milímetros de Mercúrio
ms	Milisegundos
MHz	Megahertz
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
PAD	Pressão de Átrio Direito
PHT	<i>Pressure half-time</i>
PN	Pseudonormal
Pp	Parede Posterior
Ppd	Parede Posterior Diastólica
Ps	Parede Septal
PSAP	Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar
PSVD	Pressão Sistólica do Ventrículo Direito
PW	Onda Pulsátil
RT	Refluxo Tricúspideo
RTV	Ritonavir
SAME	Serviço de Arquivo Médico
SC	Superfície Corpórea
SICLON	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIV	Septo Interventricular

SK	Sarcoma de Kaposi
SNC	Sistema Nervoso Central
SQV	Saquinavir
SQV/r	Saquinavir/ritonavir
Tb	Tuberculose
TD	Tempo de Desaceleração
TDF	Tenofovir
TG	Triglicérides
TRIV	Tempo de Relaxamento Isovolumétrico
T20	Enfuvirtina
UDI	Usuário de Droga Injetável
VCI	Veia Cava Inferior
VD	Ventrículo Direito
Vdf	Volume Diastólico Final
VE	Ventrículo Esquerdo
Vsf	Volume Sistólico Final
VSVE	Via de Saída do Ventrículo Esquerdo
UNAIDS	<i>The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i>

1 INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS

A síndrome da imunodeficiência adquirida ou aids foi reconhecida inicialmente nos Estados Unidos em 1981 (MASUR et al., 1981; GOTTLIEB et al., 1981) e, em 1984, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado como agente causal da doença (POPOVIC et al., 1984).

A infecção pelo HIV acomete cerca de 33,2 milhões (30,6 a 36,1 milhões) de pessoas no mundo e 2,5 milhões (1,8 a 4,1 milhões) de novas infecções ocorreram em 2007. Estima-se que 1,6 milhões (1,4 a 1,9 milhões) de pessoas vivem com aids na América Latina e 100.000 mil (47000 a 220000 mil) novos casos ocorreram no ano passado. Cerca de 1/3 dessas pessoas estão no Brasil (UNAIDS, 2007). De acordo com o Boletim Epidemiológico sobre aids, de 1980 a junho de 2007, foram notificados 474.273 casos de aids no Brasil. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Após a infecção primária pelo vírus HIV segue-se período de latência longo, que dura em média 10 anos. Assim, a manifestação da doença é precedida sempre por um estado de imunossupressão importante (PANTALEO et al., 1993). Esse comprometimento imunológico do organismo pode atingir diversos sistemas, principalmente os sistemas respiratório, o gastrointestinal, o sistema nervoso central e o cardiovascular.

No início da epidemia da infecção pelo HIV, a descrição da doença cardiovascular em infectados era pouco freqüente nesse grupo. Porém o envolvimento cardíaco tem sido crescentemente descrito por meio de autopsias desde então. (REICHERT et al., 1983).

A primeira descrição do acometimento cardíaco pelo HIV foi em 1983, quando AUTRAN et al. (1983) documentaram um caso de sarcoma de Kaposi miocárdico em paciente com aids. A manifestação de doença cardíaca na aids só foi relatada em 1986 (COHEN et al., 1986) e o primeiro estudo prospectivo sobre função cardíaca foi publicado em 1988 (RAFFANTI et al., 1988).

As principais manifestações clínicas cardíacas incluem: disfunção de ventrículo esquerdo, insuficiência cardíaca e derrame pericárdico que, às vezes, está associado a tamponamento cardíaco (COHEN et al., 1986; RAFFANTI et al., 1988; FISHER et al., 2001a).

Estudos de autópsia revelam que o envolvimento estrutural cardíaco é significativamente maior que a incidência clínica de cardiopatia nos pacientes com aids (CORBOY et al., 1987; HERSKOWITZ et al., 1994; BARBARO et al., 1998a; GRODY et al., 1990; ANDERSON e VIRMANI, 1990; KAUL ET AL., 1991; CONTANS et al., 1995). A prevalência do envolvimento cardíaco na aids, baseada em autópsias, varia de 25 a 75% e o acometimento cardíaco no paciente HIV positivo pode envolver o pericárdio, miocárdio, endocárdio e vasos (BARBARO et al., 1998; D'AMANTI et al., 2001). As formas de apresentação são diversas como: miocardite, dilatação ventricular, infiltração neoplásica, pericardite, derrame pericárdico e endocardite (CAMMAROSANO e LEWIS, 1985; HECHT et al., 1989).

A terapia antiretroviral (ARV) combinada ou de alta potência (HAART- *highly active antiretroviral therapy*) representa um marco na evolução natural da aids (YUNIS e STONE, 1998). Antes de HAART a abordagem da aids consistia basicamente no diagnóstico precoce e no tratamento das infecções oportunistas e, após HAART, o que se conseguiu foram ganhos significativos no combate à infecção, aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida (BARBARO, 2003). Contudo, o aumento da expectativa de vida dos portadores de aids propiciou a essa população a ocorrência de doenças crônicas relacionadas a

fatores de risco comuns à população geral (BARBARO, 2001; PRENDERGAST, 2003).

Além da possibilidade de apresentar doença coronariana pelo aumento da sobrevida e envelhecimento da população com aids, a HAART trouxe modificações qualitativas nas manifestações cardiovasculares, como aumento no número de casos de síndromes coronarianas e eventos vasculares periféricos, devido à cardiotoxicidade dos medicamentos (MILEI et al., 1998; BARBARO et al., 2001; REKPATTANAPIPAT et al., 2000; SCHUSTER et al., 2008).

O tratamento antiretroviral é indicado para todos os pacientes com aids. A terapia inicial sempre inclui três drogas. Os esquemas comumente usados são compostos por dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) associados a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN); outro esquema associa dois ITRN a um inibidor da protease (IP). Já o terceiro esquema é composto por um ITRN mais um ITRNN e mais um IP. Outra classe de ARV que pode estar associado a um dos esquemas é o inibidor de fusão. A modificação do esquema está relacionada à carga viral.

As drogas que pertencem ao grupo ITRN são: zidovudina (AZT), estavudina (d4T), lamivudina (3TC), abacavir (ABC), tenofovir (TDF), zalcitabina (ddc), didanosina (ddI) ; as que pertencem ao grupo ITRNN são: nevirapina (NVP), efavirenz (EFV), delavirdina (DLV); as que pertencem ao grupo IP são: saquinavir (SQV), indinavir (IDV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), amprenavir, lopinavir (LPV), atazanavir (ATZ) e as associações lopinavir/ritonavir (LPV/r) e saquinavir/ritonavir (SQV/r) e enfuvirtida (T-20), droga que pertence à classe de inibidor de fusão (MINISTERIO DA SAÚDE, 2004).

1.2 FORMAS DE MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

1.2.1 Doenças do Pericárdio

O envolvimento cardíaco mais relatado em portadores de aids é a pericardite, com ou sem derrame pericárdico, principalmente na era pré-HAART (HEIDENREICH et al., 1995). Ocorre em 21% a 30% dos portadores de aids (SILVA-CARDOSO et al., 1999) e representa um marcador prognóstico, independentemente da contagem de células CD4 e dos níveis de albumina (HEIDENREICH et al., 1995; SILVA-CARDOSO, 1999).

Além da presença do HIV, diversas causas podem estar envolvidas, porém, na maioria dos derrames o agente etiológico não é identificado (RERKPATTANAPIPAT et al., 2000). Dentre as causas infecciosas mais freqüentes estão as micobactérias, herpes vírus, adenovírus, coxsackie, citomegalovírus, Epstein Barr, além daquelas causadas por neoplasias (CHEN et al., 1999; MILLER et al., 2000). Em estudo descrito por GOWDA et al. (2003), observou-se que 43% dos derrames eram devido à micobacteriose, 11% devido a outras bactérias, 8% devido a linfoma, 7% devido a sarcoma e 26% a causas desconhecidas. O derrame pericárdico seroso em 59% foi mais comum que a pericardite fibrinosa em 3% dos achados de autópsia de LEWIS, (1989).

O envolvimento pericárdico inclui pericardite constritiva ou não, derrame com ou sem tamponamento e infiltração neoplásica (HEIDENREICH et al., 1995; DUONG et al., 1997). A maioria dos derrames pericárdicos é assintomática sendo, de pequeno volume em 45% dos casos e moderado em 25% (CHEN et al., 1999).

Não se conhece o efeito da HAART no desenvolvimento de derrame pericárdico, porém deduz-se que tenha diminuído, uma vez que ocorreu o controle da doença secundária diminuindo o número de infecções oportunistas e neoplasias.

1.2.2 Hipertensão Arterial Pulmonar

A primeira descrição de hipertensão arterial pulmonar (HAP) associada à infecção pelo HIV foi feita por KIM e FACTOR em 1987. A HAP segundo HIMELMAN et al. (1989a), ocorre mil vezes mais nos pacientes com aids do que na população geral (1:200 verso 1:200.000).

Geralmente a HAP está associada a infecções pulmonares recorrentes, uso de drogas endovenosas, transfusão de fator VIII nos hemofílicos e tromboembolismo venoso e insuficiência cardíaca (GOLPE et al., 1998; PELLICELLI et al., 1998; MESA et al., 1998). A patogênese da HAP primária é pouco conhecida e parece ser multifatorial (PELLICELLI et al., 1998).

A presença de HAP representa sinal prognóstico significativo de menor sobrevida, principalmente quando associada à disfunção ventricular direita (OPRAVIL et al., 1997). Metade dos pacientes com HAP morre em um ano (MESA et al., 1998).

A HAP é mais freqüentemente encontrada em homens jovens, numa proporção de 1,5: 1.

Há relato de melhora hemodinâmica de HAP em pacientes tratados com HAART (ZUBER et al., 2004).

1.2.3 Doenças do Endocárdio

O envolvimento endocárdico nos portadores de aids consiste na endocardite infecciosa e na endocardite marântica na era pré-HAART. A prevalência de endocardite infecciosa é elevada em toxicômanos (CURRIE et al., 1995), mas os estudos mostram que a infecção pelo HIV não aumenta nem a freqüência nem a gravidade da endocardite. Porém, a mortalidade é muito alta nos pacientes com contagem de CD4 muito baixa.

Em portadores de HIV e usuários de drogas, a incidência de endocardite varia de 6% a 34% (CURRIE et al., 1995).

A endocardite ocorre freqüentemente do lado direito do coração, acometendo a valva tricúspide em 90% e a valva pulmonar em 10% dos casos. São freqüentes as embolizações pulmonares (MOSS e MUNT, 2003), em pelo menos 40% dos pacientes com HIV segundo ANDERSON et al., (1990).

Os agentes etiológicos mais freqüentes são: *Staphylococcus aureus* (mais de 70%), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, seguidos menos comumente por *Cândida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Salmonella sp* e *Cryptococcus neoformans* (NAHASS et al., 1990; BARBARO, 2001).

A endocardite marântica ou não infecciosa pode acometer mais freqüentemente as valvas localizadas do lado esquerdo do coração (mitral e aórtica), ocorre mais na fase avançada ou terminal da doença e é encontrada em 3% a 5% das autopsias de portadores de aids (NAHASS et al., 1990; MOSS e MUNT, 2003).

1.2.4 Doenças do Miocárdio

A doença do músculo cardíaco é a manifestação cardiovascular mais importante da infecção pelo HIV e pode tornar-se a mais prevalente nos pacientes com HIV que viverem mais (CURRIE e BOON, 2003).

A miocardiopatia (MCP) nos portadores de aids é encontrada em 50,0% dos achados anatomopatológicos (HERSKOWITZ et al., 1994; BARBARO et al., 1998a; GRODY et al., 1990; ANDERSON e VIRMANI, 1990).

A miocardiopatia pode apresentar-se sob as formas de miocardite, miocardiopatia dilatada ou disfunção ventricular esquerda isolada ou direita (CURRIE e BOON 2003).

A prevalência de miocardite nos pacientes infectados pelo HIV varia de 6% (BARBARO et al., 1998b) a 52% (ANDERSON e VIRMANI, 1990). Evidência histopatológica de miocardite tem sido encontrada em 1/3 dos pacientes com aids em autópsia, porém, não foi identificado à causa em 80% dos casos (ANDERSON et al., 1988). O próprio HIV pode ser a causa da miocardite direta ou indiretamente por meio de processos autoimunes ou por meio de infecções oportunistas (SANI et al., 2005). Os patógenos identificados na miocardite relacionada à aids, incluem: *Toxoplasma gondi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, *Aspergillus fumigatus*, *Cândida albicans*, *Coccidioides immitis*, cytomegalovirus e herpesvirus tipo 1 e 2 (RERPATTANAPIPAT et al., 2000)

A forma dilatada relacionada à infecção pelo HIV é a mais freqüentemente citada na literatura na era pré HAART e ocorre tardiamente em 8% a 30% dos pacientes com aids (LEVY et al., 1989, HIMELMAN et al., 1989b; ANDERSON et al., 1988; BARBARO et al., 1998b). Em pacientes HIV assintomáticos, a incidência anual foi de 15,9/1000 no estudo de BARBARO et al., (1998a). A MCP devido a HIV/aids é responsável por 10% das miocardiopatias dilatadas na população geral (HERSKOWITZ et al., 1993; DE CASTRO et al., 1994; HERSKOWITZ et al., 1994).

A etiopatogênese da cardiopatia dilatada é multifatorial, sendo atribuída principalmente à miocardite secundária ao HIV ou agentes infecciosos, à deficiência nutricional (selenium, carnitina, vitamina B1 e B12) e a cardiotoxicidade das drogas (GRODY et al., 1990; HERSKOWITZ et al., 1992; CURRIE et al., 1998; BARBARO, 1999; HOFFMAN et al., 2001; LEWIS et al., 2000; FANTONI et al., 2001).

A cardiotoxicidade por zidovudina (AZT) tem sido descrita como causa de miocardiopatia dilatada (HERSKOWITZ et al., 1992; FANTONI et al., 2001; MORONI et al., 2003). Outras drogas como a doxorrubicina, usada no tratamento de sarcoma de Kaposi e de linfoma, têm sido citadas como cardiotóxica nos portadores de aids. Outros agentes tóxicos, como o álcool e a cocaína, com prevalência elevada nesta população, são citados como agentes agressores do miocárdio que podem potencializar a disfunção ventricular nesses pacientes (BARBARO, 1999 e 2001).

Geralmente, a miocardiopatia dilatada está associada a níveis reduzidos de CD4 (abaixo de 200 cels/mm³) (BARBARO et al., 1998; BARBARO, 1999 e 2001; CURRIE et al., 1994).

A miocardiopatia dilatada, quando associada à disfunção ventricular esquerda, está associada a prognóstico ruim, independentemente da contagem de CD4 e do estágio da doença (CURRIE et al., 1994), e resulta em insuficiência cardíaca sintomática em 6% dos pacientes com HIV na fase final da doença (CURRIE e BOON 2003). Pacientes infectados com HIV e com encefalopatia apresentam maior probabilidade de morrer devido à insuficiência cardíaca (BARBARO et al., 2000).

A prevalência de disfunção ventricular esquerda nos estudos posmortem variou de 2% (CURRIE et al., 1994) a 40% (ARETZ et al., 1987).

Pacientes HIV assintomáticos em uso de inibidores da protease têm apresentado disfunção diastólica e aumento de espessura de parede,

independentemente de idade, sexo, índice de massa corpórea e pressão sanguínea (MARTINEZ-GARCIA et al., 2000; MENG, 2002).

1.2.5 Envolvimento Tumoral

Os tumores mais prevalentes, associados à aids são sarcoma de Kaposi (SK), linfoma não Hodgkin (LNH), carcinoma de células escamosas nos adultos, e leiomiosarcoma nas crianças (MBULAITEYE et al., 2003).

O sarcoma de Kaposi e o linfoma não Hodgkin são os tumores mais encontrados em pacientes com HIV, apresentando frequência superior a da população geral (AHMED et al., 1987).

O sarcoma de Kaposi na aids pode causar lesões no pericárdio visceral e parietal e, menos freqüentemente, no miocárdio. É a neoplasia que mais comumente afeta pacientes com aids (GUARDA et al., 1984). Sua prevalência na era pré HAART, envolvendo o coração, variava de 12% a 28% nos achados de necropsia (BARBARO et al., 1998; RERKPATTANAPIPAT et al., 2000).

Embora o sarcoma de Kaposi possa ter localização primária no coração, geralmente a ocorrência cardíaca é parte de um processo de disseminação. Estudos anatomo-patológicos evidenciaram o envolvimento cardíaco pelo sarcoma de Kaposi em 20% (CAMMAROSANO e LEWIS, 1985). Já o linfoma maligno pode envolver o coração menos freqüentemente na aids (RERKPATTANAPIPAT et al., 2000).

A frequência de LNH, nos pacientes com aids, está aumentada e, estima-se que seja 25 a 60 vezes maior que a esperada na população geral (BERAL et al., 1991). O linfoma é segundo tumor mais comum nos portadores de aids. A primeira manifestação de aids em 3% a 4% dos indivíduos é o linfoma (GAIL et

al., 1991). O tipo mais freqüente de LNH é originado das células B e alguns casos estão associados com o vírus Epstein-Barr e herpes vírus tipo 8 (KRAUSE, 2005). A presença de um tumor primário localizado no coração associado à infecção pelo HIV geralmente é devido a linfoma cardíaco (FISHER e LIPSHULTZ, 2001b).

Ambos os tumores têm apresentado incidência reduzida com o advento da HAART (BARBARO et al., 1998; YUNIS e STONE, 1998). O estudo EuroSIDA de MOCROFT et al., (2004) revelou que a incidência do sarcoma de Kaposi diminuiu quase 40% anualmente desde o advento de HAART, e menos que 10% dos casos registrados em 1994.

Outras causas menos freqüentes de massas cardíacas em pacientes infectados pelo HIV incluem uma variedade de infecções oportunistas como micobacteria, *Cryptococcus* e *Aspergillus*. Pacientes com aids têm maior incidência de tuberculose extrapulmonar que a população geral, na forma de lesões granulomatosas que aparecem no pericárdio (D'AMATI et al., 2001).

1.2.6 Dislipidemia

O tratamento da aids com HAART favorece, entre outras coisas, o controle da infecção, a restauração da imunidade e a redução da morbimortalidade. Porém, os efeitos colaterais dos ARV, principalmente dos inibidores de protease (IP), expõem os pacientes a alterações metabólicas importantes, como a resistência à insulina, a intolerância à glicose, a lipodistrofia e a dislipidemia, que representam fatores de risco para doenças cardiovasculares. A aids tornou-se uma doença crônica, que apresenta complicações ateroscleróticas secundárias a seu tratamento, assim como ao

processo crônico-degenerativo obtido pela maior sobrevida (SPOSITO et al., 1997).

A dislipidemia geralmente é do tipo mista, com aumento dos triglicérides (TG), colesterol total, LDL-colesterol (LDL-c) e redução do HDL-colesterol (HDL-c).

A prevalência de hipercolesterolemia em pacientes tratados com IP varia de 33% a 82% e de hipertrigliceridemia de 43% a 66% (SEREGER et al., 1999).

1.3 ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma (ECO), ou ultra-som do coração, consiste em uma das ferramentas fundamentais, na atualidade, para diagnosticar alterações cardíacas estruturais e funcionais. É o método convencional mais utilizado para avaliar a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo.

Várias anormalidades cardíacas podem ser identificadas nos portadores de aids por meio do ecocardiograma, tais como derrame pericárdico, disfunção sistólica ventricular, dilatação de câmaras cardíacas, endocardite, tumores, hipertensão pulmonar, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (Katz e SADANIANTZ, 2003; VELASQUEZ et al., 2005).

No estudo das doenças do pericárdio, o ecocardiograma pode identificar e quantificar a presença de derrame e a espessura do pericárdio visceral e parietal e revelar características de tamponamento. Entre elas o colapso atrial e/ou ventricular direito ao modo bidimensional (2D) e, mais especificamente, a presença de restrição diastólica, caracterizada pela inversão das deflexões X e Y do fluxo da veia cava inferior que pode ser reveladas pela técnica Doppler.

Na investigação da função sistólica ventricular esquerda, o ecocardiograma pode revelar: presença de alteração de contratilidade

representada pela hipocontratilidade difusa ou segmentar e pela redução da fração de ejeção de grau variável, com ou sem trombo apical; anormalidades de tamanho e forma do coração e dilatação das câmaras cardíacas principalmente ventriculares; alterações de morfologia e/ou mobilidade de parede e discinesia apical; disfunção valvar mitral e tricúspide devido à dilatação do anel (HERSKOWITZ et al., 1994).

Quando o diagnóstico é baseado no ecocardiograma, a disfunção ventricular pode ser encontrada em 15% dos pacientes (BARBARO et al., 1996). O ecocardiograma pode diagnosticar a miocardiopatia dilatada mesmo quando o paciente HIV é assintomático.

Na investigação de função diastólica, o ecocardiograma, por meio da análise das velocidades do fluxo transvalvar mitral e do anel, permite identificar diferentes padrões de fluxo e possibilita classificar o padrão diastólico.

A função diastólica do ventrículo esquerdo pode ser classificada de acordo com os diferentes padrões de fluxo segundo as técnicas utilizadas em normal e os tipos alterados em: alteração do relaxamento, pseudonormal ou do tipo restritivo (APPLETON et al., 1997; NISHIMURA et al., 1997; GARCIA et al., 1998; WAGGONER et al., 2001; LESTER et al., 2008; SCHUSTER et al., 2008).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Identificar e descrever as alterações ecocardiográficas mais comumente observadas nos portadores de aids.

2.2 ESPECÍFICO

2.2.1 Identificar e estimar a prevalência das alterações ecocardiográficas nos grupos de pacientes do estudo: (1) ambulatoriais sem indicação clínica, (2) ambulatoriais com indicação clínica e (3) hospitalizados com indicação clínica.

2.2.2 Descrever as alterações cardíacas ao ecocardiograma em pacientes com aids segundo:

- a) Sexo;
- b) De acordo com diferentes níveis dos resultados do CD4 e carga viral;
- c) De acordo com a presença de dislipidemia;
- d) Em relação ao tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de infecção pelo HIV;
- e) Em relação à exposição ao uso de drogas ilícitas;
- f) Em relação às doenças relacionadas à aids.

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal com realização de ecocardiograma e coleta de dados secundários, obtidos dos prontuários de pacientes atendidos no IIER (Instituto de Infectologia Emílio Ribas) e no CRT (Centro de Referência e Treinamento DST/Aids), da cidade de São Paulo.

3.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foi composta por portadores de aids com diagnóstico da infecção comprovado pela pesquisa de anticorpos anti-HIV por meio da técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA), com posterior confirmação do resultado por meio do teste de Western Blot ou imunofluorescência, em seguimento no IIER ou no CRT/Aids, encaminhados para realizar ecocardiograma e que aceitaram participar do estudo.

3.2.1 Critérios de Inclusão

Os critérios identificados a seguir foram utilizados para inclusão no estudo.

- a) Apresentar idade igual ou superior a 18 anos;
- b) Ter sido encaminhado à seção de ultra-sonografia para realização de ecocardiograma por via transtorácica;
- c) Ser portador de aids e fazer acompanhamento clínico no IIER ou no CRT/Aids;
- d) Estar em uso ou ter indicação de uso de ARV;
- e) Apresentar janela acústica satisfatória que permita aquisições de imagens ecocardiográficas tecnicamente adequadas;
- f) Concordar em participar do estudo;

3.2.2 Critérios de Exclusão

- a) Ter sorologia positiva para doença de Chagas;
- b) Ter antecedentes cardíacos, renais ou pulmonares antes da aids das seguintes doenças: insuficiência coronariana (ICO), hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertensão arterial pulmonar (HAP), qualquer forma de miocardiopatia (MCP), evidência de valvopatia significativa (qualquer grau de estenose mitral ou aórtica; grau maior do que discreto de insuficiência mitral ou aórtica), diabetes mellitus (DM), insuficiência renal (IR),
- c) Estar grávida.
- d) Alcoolismo crônico

3.2.3 Definição de Caso de Aids

Os critérios de aids adotados neste estudo foram:

1. Os pacientes que tivessem qualquer ocorrência de infecção oportunista, de acordo com os critérios estabelecidos pelos Centros de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC 1993), e/ou a contagem de linfócitos CD4 periféricos for inferior a 350 cels/mm³ (ANEXO 1);
2. Os pacientes que apresentassem o somatório de pelo menos dez pontos, da escala de sinais, sintomas ou doenças dos critérios Rio de Janeiro/Caracas ocorreu (ANEXO 2).
3. Os pacientes que apresentassem critérios do CDC adaptado e/ou do Rio de Janeiro/ Caracas independente de terem sido notificados;
4. Os pacientes que estivessem em uso de ARV devido à infecção pelo HIV, mesmo que o CD4 fosse maior que 350 cels/mm³, exceto quando o uso do ARV fosse apenas por estarem participando de protocolos de medicação;
5. Os pacientes sem uso de ARV devido a tratamento especializado de certas afecções oportunistas (por exemplo, tuberculose), mas que preenchessem os critérios já estabelecidos de aids.

3.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os pacientes portadores de aids encaminhados à seção de ultrassonografia do IIER para a realização de ecocardiograma no período de 26 de outubro de 2007 a 27 de março de 2008 foram incluídos no estudo de acordo com os critérios de inclusão e analisados seguindo-se o fluxograma abaixo:

Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com o tipo de encaminhamento: os pacientes que se encontravam internados independentemente da instituição foram caracterizados como hospitalizados (a). Aqueles que foram encaminhados do serviço ambulatorial quer do IIER quer do CRT/Aids, foram chamados de ambulatoriais (b). Como esses dois grupos de pacientes iriam realizar o ecocardiograma independente de a pesquisa existir ou não, esta amostra de pacientes com indicação de realizar o exame, foi considerada de demanda.

Um terceiro grupo de portadores de aids foi formado, de pacientes que naturalmente seus médicos não pediriam o ecocardiograma por não haver indícios clínicos e/ou radiológicos de suspeita de cardiopatia: foram caracterizados como pacientes sem indicação clínica ou grupo controle (c). Esta amostra também foi considerada de demanda, pois, todo e qualquer paciente, atendido pelos médicos colaboradores da pesquisa, que preenchessem os critérios de inclusão, foram informados e questionados se gostariam de participar, sendo encaminhados à seção de ultra-sonografia do IIER aqueles que concordaram.

A necessidade deste terceiro grupo se justifica como forma de estimar a real prevalência de alterações ecocardiográficas nos portadores de aids, uma vez que a literatura mostra que o envolvimento cardíaco nos achados de autópsia supera as manifestações clínicas em vida (CORBOY et al., 1987; KAUL et al., 1991; CONTANS et al., 1995).

Os serviços que participaram do estudo, Instituto de Infectologia Emílio Ribas e o Centro de Referência e Treinamento DST/aids, são serviços de referência de aids para o município e o estado de São Paulo. Todos os pacientes encaminhados para exame de ecocardiograma no período do estudo tiveram a mesma chance de serem incluídos desde que cumprissem os critérios de inclusão e aceitassem participar da pesquisa.

3.4 MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

3.4.1 Alterações Ecocardiográficas

Para a identificação das alterações cardíacas estruturais e funcionais, por meio do ecocardiograma foram consideradas (ANEXO 3):

- 1) Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (mm);
- 2) Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (mm);
- 3) Espessura septal diastólica do ventrículo esquerdo (mm);
- 4) Espessura da parede posterior diastólica do ventrículo esquerdo (mm);
- 5) Fração de ejeção (%);
- 6) Fração de encurtamento (%);
- 7) Massa ventricular indexada para superfície corpórea (g/m^2);
- 8) Presença de derrame pericárdico (mL);
- 9) Presença, localização e quantificação de valvopatia;
- 10) Presença de massas intra/extra-cardíacas;
- 11) Presença de hipertensão arterial pulmonar e sua quantificação (mmHg);
- 12) Velocidades das ondas E e A do fluxo trans-mitral (cm/s);
- 13) Relação E/A;
- 14) Tempo de desaceleração do fluxo transmitral (TD) (ms);
- 15) Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (ms);
- 16) Velocidades das ondas E' e A' do anel mitral (cm/s);
- 17) Relação E'/A';
- 18) Relação E / E';
- 19) Espessura relativa de parede.

3.4.2 Doenças Cardiovasculares

O diagnóstico de doença cardíaca foi estabelecido após a identificação de alterações cardíacas estruturais por meio do ecocardiograma. As definições de casos foram baseadas nos descritos por OH et al., 2006; BRAUNWALD et al., 2001; FEIGENBAUN et al., 2007.

3.4.2.1 Derrame Pericárdico

Derrame pericárdico foi considerado o acúmulo anormal de líquido no saco pericárdico representado por áreas livres de ecos separando o folheto visceral do parietal, posterior ao VE.

Para estimativa do volume do derrame usou-se o corte paraesternal longitudinal e/ou transversal. O derrame pericárdico foi classificado de modo semiquantitativo: em discreto (menor ou igual que 350 mL) quando o espaço livre de eco foi menor que 1,0 cm da parede posterior do ventrículo esquerdo; quando esse espaço livre de eco foi superior a 1,0 cm e inferior a 2,0 cm considerou-se o derrame pericárdico moderado e de volume superior a 350 mL e menor que 700 mL, principalmente quando o envolvimento incluiu a parede livre do ventrículo direito; e, quando o espaço livre de eco foi superior a 2,0 cm considerou-se o derrame pericárdico grave e de volume superior a 700 mL (BROCKINGTON et al., 1996).

3.4.2.2 Tamponamento Cardíaco

Foi considerado tamponamento cardíaco a presença de derrame pericárdico com graus variáveis de colapso nas paredes das cavidades direitas (átrio direito e/ou ventrículo direito) do coração ao eco 2D, associadas a sinais de restrição diastólica.

3.4.2.3 Restrição Diastólica

A restrição diastólica foi definida como a presença de inversão das deflexões X e Y. Ou seja, a deflexão diastólica (Y) foi superior à deflexão sistólica (X), obtidas por meio do fluxo da cava inferior pelo corte sub-costal longitudinal, posicionando-se o volume amostra do Doppler pulsátil próximo à desembocadura do átrio direito.

Padronizou-se chamar a deflexão inicial e maior de X e a deflexão menor e menos profunda de Y. A inversão nas velocidades dessas ondas é considerada restrição diastólica.

3.4.2.4 Hipertensão Arterial Pulmonar

A pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi quantificada por meio da velocidade do refluxo tricúspideo que reflete a diferença de pressão entre o ventrículo direito (VD) e o átrio direito (AD). Na ausência de estenose pulmonar, a pressão sistólica do ventrículo direito é igual à pressão sistólica da artéria pulmonar. Com isso, a PSVD foi estimada pela adição da pressão do átrio

direito (PAD) ao gradiente sistólico máximo derivado da velocidade da regurgitação tricúspideia obtida pelo Doppler contínuo (CW), de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{PSAP} = \text{PSVD} = 4 v^2 + \text{PAD}$$

Onde v = velocidade máxima do refluxo tricúspideo (RT).

Para o cálculo da pressão do AD, foram utilizadas as seguintes estimativas (Tabela 1):

Tabela 1: Valores estimados para a pressão do átrio direito (AD).

Veia cava inferior	Inspiração	PAD (mmHg)
Pequena (<1,5 cm diâmetro)	Colapso	0
Normal (1,5-2,5 cm diâmetro)	Diminuição > 50%	5
Normal (1,5-2,5 cm diâmetro)	Diminuição < 50%	10
Dilatada (>2,5 cm diâmetro)	Diminuição < 50%	15
Dilatada com veias hepáticas dilatadas	Sem variação	20

Fonte: Adaptado de Otto (2005).

Considerou-se a seguinte graduação para HAP, segundo OH et al. (2006):

- Normal = PSAP até 30 mmHg;
- HAP Discreta = PSAP entre 30 e 49 mmHg;
- HAP Moderada = PSAP entre 50 e 70 mmHg;
- HAP Grave = PSAP maior que 70 mmHg.

3.4.2.5 Endocardite

A presença de massa endocárdica de textura algodoadosa detectada pelo ecocardiograma, móvel ou sésil, aderida a qualquer aparelho valvar independentemente da morfologia e tamanho foi considerada vegetação.

De acordo com os dados do prontuário, quando a presença de vegetação esteve associada a quadro infeccioso e o paciente estivesse sendo tratado como endocardite infecciosa ou quando o paciente com imagem sugestiva de vegetação ao ecocardiograma preenchesse os critérios diagnósticos de Von Reyn da Duke University (DURACK et al., 1994; VON REYN et al., 1981) (ANEXO 4), foi considerado caso de endocardite infecciosa.

Quando a presença de vegetação não esteve associada a quadro infeccioso algum, considerou-se a possibilidade de endocardite marântica.

3.4.2.6 Miocardiopatia

A miocardiopatia dilatada foi caracterizada pelo aumento das cavidades cardíacas associado à diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo em graus variáveis. O aumento do VE geralmente ocorre às custas do aumento dos diâmetros diastólicos e sistólicos assim como de seus volumes. O AE poderá estar também aumentado de tamanho e a função sistólica global do VE estará diminuída, assim como todos os parâmetros funcionais sistólicos (a fração de ejeção, a fração de encurtamento).

Em alguns casos, porém o ventrículo esquerdo estava de tamanho normal, reduzido ou discretamente aumentado. Nestes casos foi caracterizado como disfunção ventricular esquerda (sistólica) isolada devido à diminuição da contratilidade do VE, expressa pela diminuição da FE, hipocontratilidade difusa ou segmentar, acinesia ou discinesia detectada pelo ecocardiograma.

A função sistólica global do VE normal foi definida como normal quando a fração de ejeção foi superior ou igual a 55%.

A disfunção sistólica do VE foi classificada, de acordo com LANG et al. (2005), em:

- ✓ Discreta: FE maior ou igual a 45% e menor que 55%;
- ✓ Moderada: FE foi maior ou igual a 30% e menor que 45% ;
- ✓ Grave: FE menor que 30%.

3.4.2.7 Tumores Associados à Aids

Os tumores, sarcoma de Kaposi e linfoma não Hodgkin, foram relacionados à aids, baseado no resultado anátomo-patológico constante no prontuário.

3.4.2.8 Hipertrofia Ventricular Esquerda

Os diferentes graus de aumento de espessura miocárdica não foram utilizados isoladamente para graduar a hipertrofia ventricular (HVE). A HVE foi graduada utilizando-se o índice de massa ventricular. O diagnóstico de hipertrofia ventricular foi definido apenas quando o índice de massa ventricular foi maior que 115 g/m² nos homens e maior que 95 g/m² nas mulheres. A HVE foi quantificada de acordo com a tabela 2 com referência ao índice de massa ventricular:

Tabela 2: Parâmetros quantitativos de hipertrofia ventricular esquerda, de acordo com o sexo.

Grau	Homem	Mulher
Discreto	116-131 g/m ²	96-108 g/m ²
Moderado	132-148 g/m ²	109-121 g/m ²
Grave	≥ 149 g/m ²	≥122 g/m ²

Fonte: LANG et al., (2005).

A análise da geometria do ventrículo esquerdo foi feita utilizando-se o cálculo da espessura relativa de parede e o índice de massa ventricular esquerda para diagnóstico e classificação da hipertrofia ventricular esquerda (GANAU et al., 1992).

A fórmula para quantificar a espessura relativa de parede (ERP) utilizada foi:

$$ERP = \frac{2XPpdVE}{DdVE}$$

A espessura relativa do VE foi considerada normal entre 0,22 e 0,42.

Os pacientes foram classificados em relação à geometria de VE em quatro grupos:

Normal - quando o índice de massa do VE e a espessura relativa da parede do VE foram normais;

Remodelamento concêntrico - quando o índice de massa do VE estava normal e espessura relativa estava aumentada;

Hipertrofia concêntrica - quando o índice de massa do VE e a espessura relativa da parede estavam aumentados;

Hipertrofia excêntrica - quando o índice de massa do VE estava aumentado e a espessura relativa estava normal ou diminuída.

3.4.2.9 Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo

A avaliação da função diastólica foi baseada na interpretação dos traçados do Doppler pulsátil do fluxo transvalvar mitral e do Doppler tecidual do septo basal ao nível do anel mitral.

A função diastólica do VE foi graduada em quatro padrões, de acordo com NISHIMURA e TAJIK (1997):

- Grau 0: Normal;
- Grau 1: Alteração do relaxamento;
- Grau 2: Pseudo normal;
- Grau 3: Restritivo.

Não foi feita distinção entre o fluxo restritivo reversível ou irreversível.

Quando a relação E/A esteve entre 1 e 2, a distinção do padrão normal do pseudo normal foi feita mediante a análise da relação E / E'.

A função diastólica de cada indivíduo, neste estudo, foi analisada de acordo com o padrão de enchimento ventricular apresentado pelas relações E/A e E/E'.

Os índices de função diastólica propostos encontram-se na tabela 3:

Tabela 3: Parâmetros de enchimento diastólico segundo o grau obtidos a partir do fluxo da valva mitral e do Doppler tecidual do anel mitral.

Parâmetros	Normal (grau 0)	Relaxamento Anormal (grau 1)	Pseudo normal (grau 2)	Restrição (grau 3)
TD(ms)	160-240	> 240	160-240	< 160
E/A	1-2	< 1	1-2	> 2
TRIV(ms)	60-100	>100	60-100	< 60
E/E'	<8	8-14	≥ 15	≥ 15

Fonte: Adaptado Kerut 2006 e Lester 2008.

A avaliação da função diastólica pelo EDT foi feita de forma quantitativa pela análise das velocidades dos movimentos das paredes do músculo cardíaco ao nível do septo basal.

Além de não sofrer influência da pré-carga, a análise do EDT é mais acurada e útil no discernimento entre os padrões normal e pseudo normal do enchimento ventricular.

As velocidades normais foram consideradas de acordo com WAGGONER e BIERIG (2001):

- $E' = > 10,0$ cm/s;
- $A' = 9,5 \pm 2,4$ cm/s;
- $E'/A' = 1,0 \pm 0,7$;
- $E/E' < 8,0$.

3.4.2.10 Dislipidemia

A dislipidemia foi caracterizada de acordo com a IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Consenso Brasileiro de Dislipidemia (SPOSITO et al., 2007).

O aumento da concentração sanguínea de colesterol total, colesterol-LDL e triglicérides ou a diminuição do HDL-colesterol foram caracterizados como dislipidemia.

Foram considerados os critérios para dislipidemia:

- Hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL-c (≥ 160 mg/mL);
- Hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada dos triglicérides (≥ 150 mg/mL);
- Dislipidemia mista: aumento de ambos LDL-c e TG e,
- Redução do HDL-c: foi considerado apenas quando o HDL-c estava reduzido isoladamente (homens < 40 mg/mL e mulheres < 50 mg/mL).

3.4.3. Características Pessoais da doença pelo HIV e do Tratamento com HAART

Foram consideradas as informações referentes ao período de tempo mais próximo da realização do ecocardiograma (últimos exames), assim como, os exames mais alterados independentemente da data e do método de dosagem disponíveis nos prontuários.

O instrumento de coleta desses dados encontra-se no ANEXO 5:

- 1) Sexo - considerado o anotado no prontuário;
- 2) Idade – foi considerada a idade do dia do exame;
- 3) Data do diagnóstico de HIV positivo - definida pelo dia de coleta do exame que resultou em HIV positivo ou a data referida pelo paciente descrita no prontuário;
- 4) Tempo de aids – data referida no prontuário ou a notificada;
- 5) Tempo de ARV: foi considerado o tempo referido, descrito no prontuário e, quando não descrito, considerado igual ao tempo de aids;
- 6) Antecedentes Pessoais: foi considerado portador de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, insuficiência renal, alcoolismo crônico, sífilis, valvopatias, insuficiência coronariana, miocardiopatia, hemofilia, toxomania, e/ou usuário de droga endovenosa o paciente que tivesse qualquer desses diagnósticos referido no prontuário. A doença de Chagas foi definida apenas quando a sorologia positiva fosse encontrada no prontuário do paciente independentemente do método de dosagem utilizado. Outras circunstâncias de risco relacionadas às co-morbidades associadas à aids foram registradas, como: quimioterapia, diálise, transfusão sangüínea, angioplastia transluminal coronariana;
- 7) Parâmetros Laboratoriais: foram considerados seguintes exames: última dosagem de CD4, menor valor de CD4 encontrado, última dosagem de carga viral, maior valor de carga viral encontrada, última dosagem de hematócrito,

última dosagem de hemoglobina, última dosagem de colesterol total, maior valor de colesterol total encontrado, última dosagem de HDL-c, menor valor encontrado de HDL-c, última dosagem de LDL-c, maior valor encontrado de LDL-c, última dosagem de triglicérides e maior valor de triglicérides encontrado;

O valor de referência do CD4 foi 877 (301 – 1453) para homens e 1004 (402 – 1606) para as mulheres.

Considerou-se o limite de detecção de 400 – 750.000 números de cópias para carga viral.

Consideraram-se os valores de referência para hematócrito 40% a 52% para homens e 35% a 47% para as mulheres.

Os valores de referência para hemoglobina foram considerados de 13g/mL a 18 g/mL para os homens e 12g/mL a 16g/ml para as mulheres.

Os valores normais de referência para o colesterol total foram considerados de 140 a 240 mg/mL, para o LDLc valores menores que 150 mg/mL, para o HDLc valores maiores que 40 mg/mL e para os triglicérides valores de 50 a 149 mg/mL. Porém a definição de caso de dislipidemia foi baseada apenas nos critérios estabelecidos pela IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Consenso Brasileiro de Dislipidemia.

8) Uso de HAART; o tipo e a classe dos ARVs (IP, ITRN, ITRNN) disponíveis nos serviços de Saúde do Estado de São Paulo;

9) Uso prévio de AZT foi considerado quando descrito uso desta medicação em algum momento após o diagnóstico de aids;

10) Uso prévio de IP foi considerado quando descrito sua utilização em algum momento da doença;

11) Foram consideradas afecções oportunistas: aquelas descritas no prontuário após o início da doença pelo HIV por meio de citação ou resultado sorológico de citomegalovírus, criptococos, herpes vírus, histoplasmose, pneumocistose, sífilis, sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin,

toxoplasmose, tuberculose e outros como hepatite, candidíase, micobacteriose atípica, etc.

3.5 COLETA DE DADOS

3.5.1. Consentimento Informado

O paciente ao chegar à seção de ultra-sonografia do IIER para realizar ecocardiograma era informado pela pesquisadora sobre o estudo, esclarecido sobre a garantia do anonimato, a forma de utilização dos dados e do objetivo da pesquisa. Após concordar em participar, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias e receber uma das cópias com assinatura sua e da pesquisadora, iniciava-se a coleta das variáveis ecocardiográficas mais abrangentes, de maneira padronizada segundo as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE).

3.5.2 Procedimentos gerais relacionados aos prontuários

O acesso aos prontuários foi feito sempre após a realização do ecocardiograma, uma vez por semana, pela pesquisadora nos serviços participantes do estudo.

A pesquisadora desconhecia os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes no momento de realização do ecocardiograma.

De posse dos dados de identificação dos pacientes a pesquisadora solicitava ao serviço de arquivo médico (SAME) uma relação de prontuários médicos baseado no nome do paciente, nome da mãe e número de registro hospitalar. Os dados secundários (ANEXO 5) eram coletados e alguns complementados posteriormente com a solicitação de segunda via de resultado laboratorial, com acesso à banco de dados do serviço de vigilância epidemiológica e de sistema de controle logístico de medicamentos (SICLON). Alguns prontuários precisaram ser revistos diversas vezes por informações incompletas e desatualizadas nas buscas iniciais.

3.5.3 Procedimentos relacionados ao Ecocardiograma

O ecocardiograma foi realizado em aparelho HDI 5000 sonos CT, da marca Philips, com transdutor “*phased array*” dotado de frequência de emissão de 2-4 megahertz (MHz).

As imagens obtidas durante os exames foram documentadas em sistema de estação de trabalho para análise posterior, quando necessária.

Todos os exames foram feitos com os pacientes posicionados em decúbito lateral esquerdo (30 – 60° graus). Foi recomendado manter padrão respiratório regular, e, quando necessário, apnéia expiratória, para evitar erros de avaliação secundários aos movimentos cardíacos produzidos pelo ato respiratório.

Os planos de cortes tomográficos para-esternais e apicais foram adquiridos por via trans-torácica; as imagens e medições foram realizadas nas modalidades de modo unidimensional (M), bidimensional (2D) e Doppler (espectral pulsátil (PW), contínuo (CW), mapeamento com fluxo em cores e tecidual), de acordo com as recomendações padronizadas da ASE (SCHILLER et al., 1989) e foram efetuadas simultaneamente com o registro da derivação D-II do eletrocardiograma (ECG), em tempo real, para detecção da frequência cardíaca e do ritmo cardíaco durante o exame.

Pela via para-esternal, foram obtidas as imagens longitudinais do eixo maior do ventrículo esquerdo e da via de entrada do ventrículo direito, assim como os cortes transversais na base do coração, na via de saída do ventrículo esquerdo, valva mitral, músculos papilares e, pela via apical, foram adquiridas as imagens de duas, quatro e cinco câmaras no corte longitudinal do ventrículo esquerdo.

O estudo ecocardiograma teve como objetivos:

- Mensuração dos diâmetros das cavidades esquerdas;
- Mensuração das espessuras miocárdicas diastólicas;
- Mensuração da massa ventricular esquerda indexada pela superfície corpórea;
- Avaliação da função sistólica global do ventrículo esquerdo;
- Avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo;
- Análise das alterações anatômicas e funcionais das valvas cardíacas;
- Análise das alterações do pericárdio;
- Identificação de massas intra e extracardíacas.

Os exames foram realizados pelo mesmo ecocardiografista com nível 3 de treinamento de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo consenso do *American College of Cardiology/ American Heart Association* (QUIÑONES et al., 2003).

Quando não foi possível pesar e medir os pacientes, foram consideradas as medidas informadas verbalmente por eles ou seus acompanhantes. O cálculo da superfície corpórea foi fornecido pelo próprio programa do aparelho de ecocardiografia.

Diâmetros das cavidades esquerdas

Os diâmetros do átrio e ventrículo esquerdos foram medidos pelo ecocardiograma modo M, guiado pelo bidimensional, a partir de imagens adquiridas pelo eco bidimensional, seguindo o sistema "*leading edge methodology*" de reconhecimento de interfaces, no qual se inclui o endocárdio da borda de parede da cavidade a ser medida e não se inclui o endocárdio de borda posterior da estrutura em questão (SAHN et al., 1978; SCHILLER et al., 1989; LANG et al., 2005).

O diâmetro telessistólico, ântero-posterior do átrio esquerdo, foi obtido pela via para-esternal do corte longitudinal ou transversal no nível de vasos da base e valor de referência normal foi considerado até 40 milímetros (mm).

O diâmetro diastólico final (Ddf) do ventrículo esquerdo foi medido na telediástole no início do complexo QRS do ciclo cardíaco analisado e foi considerado normal até 55 mm (DEVEREUX et al., 1986). O diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (Dsf) foi medido na telessístole, no momento no qual a cavidade ventricular atingiu sua menor dimensão, correspondendo ao pico de excursão do septo interventricular referente à fase final da onda T do ECG. A aquisição da imagem do ventrículo esquerdo foi obtida por meio do corte transversal dessa cavidade ao nível dos músculos papilares da valva mitral.

Para cálculo da cavidade ventricular esquerda e átrio esquerdo, foi tomada a média de três ciclos cardíacos consecutivos, sem que houvesse entre eles variação da frequência cardíaca significativa.

Espessura miocárdica

A espessura da parede posterior (Pp) do ventrículo esquerdo e do septo interventricular (Ps) foram medidas na telediástole (durante a onda R do ECG).

A mensuração das cavidades cardíacas e espessuras miocárdicas foram expressas em milímetros (mm).

Massa ventricular esquerda

A massa ventricular esquerda foi estimada pelo cálculo do modo M baseado no pressuposto de que o ventrículo esquerdo tem configuração de uma elipse; A massa do VE foi calculada utilizando-se a fórmula da ASE corrigida de acordo com DEVEREUX et al., (1986), conforme fórmula abaixo: a massa foi obtida a partir do cálculo do volume do VE, incluindo a parede posterior e o septo na telediastole (Pp e Ps), diâmetro cavitário (Ddf) e deste, subtraindo-se o volume cavitário (DEVEREUX 1977, 1984, 1986).

O valor encontrado corresponde ao volume das paredes ventriculares que é multiplicado pela densidade do músculo cardíaco. De acordo com as recomendações de SCHILLER et al. (1989):

$$\text{Massa VE}_{(g)} = 0,8 \{1,04[(P_{pd} + P_{sd} + D_d)^3 - D_d^3]\} + 0,6$$

0,8 = fator de correção

1,04 = coeficiente de especificidade do miocárdio

Esta fórmula da ASE, corrigida por DEVEREUX et al., (1986) está integrada no programa do equipamento e o “software” usado no aparelho de ultra-som realizou o cálculo automático de massa ventricular e seu índice. A indexação da massa ventricular foi feita pela área de superfície corpórea, de acordo com a equação de Dubois. Os valores indexados de massa do VE foram expressos em g/m² e utilizados para quantificar a hipertrofia miocárdica. O

índice de massa foi considerado normal até 95g/m² para o sexo feminino e até 115 g/m² para o sexo masculino (LANG et al., 2005).

Os padrões geométricos de hipertrofia do VE basearam-se nas medidas de espessura relativa da parede, seguindo-se a classificação dos padrões descritos por GANAU et al., (1992).

Função sistólica global do ventrículo esquerdo

A função sistólica global do ventrículo esquerdo foi avaliada por meio da fração de encurtamento (delta D) e da fração de ejeção (FE). A fração de encurtamento corresponde ao grau de redução do diâmetro do ventrículo esquerdo após a sua contração. Foi calculada usando a seguinte equação (QUIÑONES et al., 1981):

$$\text{deltaD}(100\%) = \frac{(DdfVE - DsfVE) \times 100}{DdfVE}$$

Onde:

delta D = fração de encurtamento,

DdfVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, e,

DsfVE = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo.

A fração de ejeção representa o volume de sangue ejetado, como porcentagem do volume diastólico final do ventrículo esquerdo.

A equação utilizada para o cálculo dos volumes diastólicos e sistólicos da fração de ejeção pelo método de Teichholz et al. (1976) foi:

$$Vdf = \frac{7}{[(2,4 + DdVE)]X[DdVE^3]} \quad \text{e} \quad Vsf = \frac{7}{[(2,4 + DsVE)]X[DsVE^3]}$$

Onde:

Vdf = volume diastólico final

DdVE = diâmetro diastólico do VE

V_{sf} = volume sistólico final

D_{sVE} = diâmetro sistólico do VE

$$FE(100\%) = \frac{V_{df} - V_{sf}}{V_{df}} \times 100$$

A fração de ejeção e a fração de encurtamento foram calculadas automaticamente pelo programa do aparelho utilizado para o ecocardiograma.

Avaliação dos fluxos valvares

Os fluxos valvares foram quantificados a partir do corte paraesternal, apical de quatro, cinco e/ou duas câmaras com o mapeamento de fluxo em cores nas lesões regurgitantes e com o Doppler contínuo (CW) nas lesões estenóticas.

A análise do jato evidenciado pelo mapeamento do fluxo a cores no interior da cavidade foi à técnica utilizada para quantificar as regurgitações mitral e tricúspide; posicionando-se o box do Doppler colorido no interior da cavidade relacionada e quantificaram-se as regurgitações ou insuficiências valvares de acordo com a penetração do fluxo colorido nas cavidades anteriores, utilizando-se a relação área do jato / área da cavidade em discreta quando menor que 20%, moderada quando maior que 20% e menor que 40% e grave quando maior que 40% (HARRISON et al., 1987; HELMCKE et al., 1987) e, o *pressure half-time* (PHT) foi utilizado para quantificar a insuficiência valvar aórtica em discreta quando PHT foi maior que 400 ms e grave quando PHT foi menor que 250 ms (LABIVITZ et al., 1986; EKERY et al., 2000). As lesões estenóticas foram analisadas de acordo com os gradientes de pressão entre as câmaras relacionadas pelo Doppler contínuo, utilizando para essas quantificações aspectos já consolidados pela literatura (QUIÑONES et al., 2002).

Função diastólica do ventrículo esquerdo

A avaliação da função diastólica do VE foi realizada pela análise dos padrões de velocidades do fluxo transvalvar mitral, assim como, pela análise das velocidades no miocárdio ecocardiografia Doppler tecidual (EDT) do anel mitral.

Como o fluxo transvalvar mitral representa o enchimento do VE e traduz fielmente as variações de velocidades que ocorrem durante a fase de enchimento, as medidas das velocidades foram adquiridas a partir do corte apical de quatro câmaras posicionando-se o volume amostra do Doppler pulsátil no interior do VE entre 1 e 2 mm das extremidades dos folhetos da valva mitral (APPLETON et al., 1997).

Foram medidas obtidas as seguintes variáveis:

- ✓ O pico de velocidade da onda E (foi medido no início da diástole correspondendo ao término da onda T do ECG, em cm/s);
- ✓ O pico de velocidade da onda A (foi medido no início do QRS do ECG, em cm/s);
- ✓ A relação das velocidades E/A (correspondeu à razão entre as velocidades E e A);
- ✓ O tempo de desaceleração (TD) (foi medido do ápice da onda E até o seu término, em ms);
- ✓ O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi obtido por meio do corte apical de cinco câmaras com o Doppler e o volume amostra posicionada entre a via de saída e a via de entrada do VE. Mediu-se o intervalo de tempo entre o término do fluxo da VSVE e o início do fluxo da valva mitral (início da onda E), em ms.

No estudo da função diastólica utilizando o método do EDT, as imagens foram adquiridas por meio do corte apical de quatro câmaras, uma vez que, o

ápice do VE é relativamente fixo durante o ciclo cardíaco, e, portanto, o movimento da base, no plano axial, é praticamente paralelo ao plano do cursor do Doppler. A amostra volume foi posicionada de 2 a 5 mm do anel mitral, ao nível do septo basal, de modo que, as ondas de baixa velocidade e alta amplitude do músculo cardíaco, pudessem ser registradas (WAGGONER e BIERIG, 2001).

Em indivíduos normais, durante a sístole, o sinal de velocidade positiva em direção ao ápice do VE, padronizou-se chamar de onda S', que se inicia após o QRS e termina com a onda T do ECG. Durante a diástole, observam-se duas ondas negativas em direção à base: a primeira, no início da diástole, denominada E' e a segunda no fim da diástole, onda A', correspondente à onda P do ECG, que foram utilizadas para a avaliação da função diastólica (GARCIA et al., 1998; SOHN et al., 1997).

O Doppler tecidual é uma técnica de avaliação da função diastólica que fornece uma estimativa acurada do relaxamento do ventrículo esquerdo e parece ser relativamente insensível aos efeitos da pré-carga (GARCIA et al., 1998). O cálculo da relação E/E' pode ser utilizado como estimativa da pressão capilar pulmonar (NAGUEH et al., 1997).

3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foram realizadas análises descritivas dos dados, com as distribuições de frequências sendo apresentadas na forma de tabelas. Medidas de tendência central e de dispersão foram estimadas para as variáveis quantitativas.

Foram calculados intervalos de 95% de confiança para as prevalências de interesse.

Para identificar possíveis associações entre os achados ecocardiográficos e as variáveis relativas aos pacientes, a sua doença e ao tratamento, foram utilizados os teste de qui-quadrado (χ^2) e exato de Fisher. Para a comparação de médias, foram usados os testes ANOVA e Kruskal-Wallis (para mais de duas amostras) e Mann-Whitney/Wilcoxon (para duas amostras).

Para as análises, foi utilizado o *software*, Epi-Info, versão 3.3.2.

4 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo sob n.º 133/2007, do Instituto de Infectologia Emília Ribas sob n.º 072/2007 e do Centro de Referência e Treinamento DST/Aids sob n.º 010/2007.

A pesquisadora responsável pelo estudo, assumiu a responsabilidade de comunicar às instituições os resultados, assim como, toda e qualquer complicação ocorrida durante a realização do referido estudo que ponha em risco voluntários (ANEXO 6).

Após a autorização dos respectivos serviços de saúde, deu-se início a coleta de dados, que ocorreu no período de 26 de outubro de 2007 e 27 de março de 2008.

Os pacientes foram informados sobre a realização da pesquisa e incluídos no estudo aqueles que concordaram em participar. Cientes da participação como voluntários e após serem esclarecidos sobre os aspectos envolvidos no estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO 7), preservando-se do direito de não serem nominalmente identificados. Os mesmos receberam um número de identificação, seguidos de código que especificava a origem hospitalar.

O TCLE foi elaborado em duas vias, ficando uma cópia com o entrevistado e outra com o pesquisador.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS DE PRONTUÁRIOS MÉDICOS

No período de 26 de outubro de 2007 a 27 de março de 2008, entre os pacientes atendidos pela pesquisadora no laboratório de ultra-sonografia do IIER para a realização do exame de ecocardiograma, 54 pacientes apresentavam os critérios de inclusão necessários ao estudo.

5.1.1 Procedência

Fizeram parte deste estudo pacientes provenientes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e do Centro de Referência e Treinamento DST/Aids, ambos os serviços referência de aids da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos participantes do estudo segundo a procedência hospitalar. São Paulo, 2007 a 2008.

Instituição	n	%
CRT	12	22,2
Emilio Ribas	42	77,8
Total	54	100,0

No que se refere à categorização dos participantes segundo o tipo de encaminhamento a pesquisa revelou a seguinte distribuição (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição da frequência dos participantes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo de encaminhamento	n	%
Sem indicação clínica	11	20,4
Ambulatorial	21	38,9
Hospitalizado	22	40,7
Total	54	100,0

5.1.2. Características Gerais dos Pacientes

A maioria dos pacientes (75,9%) era do sexo masculino e a razão homens: mulheres foi de 3,2: 1. A distribuição dos participantes segundo o sexo e o tipo de encaminhamento não mostrou diferença estatística (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição do nº e porcentagem dos participantes da pesquisa segundo o tipo de encaminhamento e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo de encaminhamento	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem indicação clínica	3	23,1	8	19,5	11	20,4
Ambulatorial	3	23,1	18	43,9	21	38,9
Hospitalizado	7	53,8	15	36,6	22	40,7
Total	13	100,0	41	100,0	54	100,0

p= 0,39

No momento do exame, a idade dos pacientes variou de 20 a 69 anos, com média de 40,1 anos (desvio padrão de 9,2 anos) e mediana de 40,0 anos.

A distribuição etária dos pacientes de acordo com o tipo de encaminhamento apresentou significância estatística (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas da idade segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo encaminhamento	Idade (anos)				
	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana
Todos (n=54)	20,0	69,0	40,1	9,2	40,0
Sem indicação clínica (n=11)	27,0	53,0	39,9	6,7	40,0
Ambulatorial (n=21)	27,0	69,0	44,4	9,3	46,0
Hospitalizado (n=22)	20,0	52,0	36,2	8,6	37,5

p= 0,01

5.1.3 Tempo de Infecção, de Doença e de Tratamento

O tempo de doença (aids), de tratamento com os ARVs e de infecção pelo HIV segundo o tipo de encaminhamento dos pacientes (sem indicação clínica, ambulatorial ou hospitalizado) variou de 20 dias a 15 anos (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, do tempo de uso de ARV e do tempo de HIV segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Tempo de Aids	Mínimo	Máximo*	Média*	DP*	Mediana*	p
	20,0					
Todos (n=53)	dias	15,0	5,3	4,3	5,0	0,10
Sem indicação clínica (n=11)	1,0 ano	14,0	5,4	3,8	5,0	
	3,0					
Ambulatorial (n=21)	meses	13,0	6,7	4,1	7,0	
	20,0					
Hospitalizado (n=21)	dias	15,0	3,9	4,4	3,0	
Tempo de ARV						
Todos (n=49)	1,0 mês	15,0	6,8	4,1	7,0	0,06
Sem indicação clínica (n=11)	1,0 ano	11,0	6,1	3,3	6,5	
	3,0					
Ambulatorial (n=21)	meses	15,0	8,3	3,8	9,0	
Hospitalizado (n=20)	1,0 mês	14,0	5,3	4,4	4,5	
Tempo de HIV						
Todos (n=54)	1,0 mês	20,0	8,4	5,6	8,5	0,01
Sem indicação clínica (n=11)	2,0 anos	15,0	8,6	4,0	8,0	
	3,0					
Ambulatorial (n=21)	meses	20,0	11,0	5,4	11,0	
Hospitalizado (n=22)	1,0 mês	19,0	5,8	5,3	5,0	

* Valores em anos

5.1.4. Co-morbidades

Foi pesquisada, por meio de dados do prontuário, uma série de doenças que surgiram durante a aids e o tratamento do HIV, nos participantes do estudo, enquanto acompanhados nos serviços envolvidos.

A hipertensão arterial foi a doença mais frequente após o diagnóstico de aids, seguida pelo diabetes mellitus (Tabela 9).

Alguns pacientes apresentavam mais do que uma co-morbidade.

Não se observou paciente algum portador de hemofilia e/ou valvopatia.

Tabela 9: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a presença de co-morbidades. São Paulo, 2007 a 2008.

Co-morbidades	n	%
Hipertensão Arterial Sistêmica	18	33,3
Diabetes Mellitus	6	11,1
Insuficiência Renal Crônica	4	7,4
Insuficiência Coronariana	2	3,7
Miocardiopatia	2	3,7

O tabagismo, o uso de drogas e alcoolismo foram os principais hábitos sociais que se destacaram nos participantes do estudo (Tabela 10).

Alguns pacientes apresentaram mais do que um dos hábitos sociais citados abaixo.

Tabela 10: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo os hábitos sociais. São Paulo, 2007 a 2008.

Hábitos Sociais	n	%
Tabagismo	21	38,9
Toxomania	16	29,6
Alcoolismo	14	25,9
Uso de drogas injetáveis (UDI)	4	7,4

Algumas circunstâncias de risco relacionadas às co-morbidades foram observadas em alguns pacientes do estudo (Tabela 11).

Tabela 11: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo os procedimentos especializados realizados. São Paulo, 2007 a 2008.

Procedimentos	n	%
Quimioterapia	10	18,5
Diálise	3	5,6
Transfusão sanguínea	2	3,7
Angioplastia Coronariana (ATC)	1	1,9

5.1.5. Marcadores Laboratoriais de Imunidade

O estado imunológico dos pacientes baseou-se no número de células dos linfócitos CD4 no sangue periférico por mm^3 referente ao último exame realizado e ao menor valor observado para cada paciente. O último CD4 variou de 2,0 cels/mm^3 a 1037,0 cels/mm^3 , com média de 337,2 cels/mm^3 (desvio padrão de 310,0 cels/mm^3) e mediana de 256,0 cels/mm^3 .

Na análise do CD4 mais baixo observou-se uma variação de 1,0 cel/mm³ a 861,0 cels/mm³, com média de 167,3 cels/mm³ (desvio padrão de 186,8 cels/mm³) e mediana de 137,0.

A análise da contagem de CD4 de acordo com o tipo de encaminhamento revelou diferença estatisticamente significativa entre média/mediana dos pacientes sem indicação clínica, ambulatoriais e hospitalizados ($p= 0,0000$) quando relacionado à última contagem, porém não significativa quando relacionado à contagem mais baixa de CD4 ($p= 0,120$) (Tabela 12).

Tabela 12: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas dos últimos e menores níveis de CD4 (cels/mm³) dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Contagem de CD4						
(cels/mm ³)	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana	p
Último						
Todos (n=54)	2,0	1037,0	337,2	310,0	256,0	0,0000
Sem indicação clínica (n=11)	25,0	873,0	480,4	290,7	558,0	
Ambulatorial (n=21)	12,0	1037,0	507,3	309,6	486,0	
Hospitalizado (n=22)	2,0	402,0	103,2	118,4	43,5	
Mais Baixo						
Todos (n=40)	1,0	861,0	167,3	186,8	137,0	0,1203
Sem indicação clínica (n=10)	2,0	614,0	220,0	201,2	167,5	
Ambulatorial (n=19)	4,0	861,0	195,9	203,3	155,0	
Hospitalizado (n=11)	1,0	333,0	70,1	102,6	19,0	

A análise do CD4 não apresentou diferença estatística quando comparado seus níveis em relação ao sexo ($p= 0,27$).

Para efeito de análise, a contagem do CD4 foi estratificada com o objetivo de classificar o estado imunológico (Tabela 13).

Tabela 13: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a estratificação do CD4 último e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Estratificação do último CD4 (cels/mm ³)	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
<200	8	61,5	15	36,6	23	42,6
200-350	2	15,4	8	19,5	10	18,5
>350	3	23,1	18	43,9	21	38,9
Total	13	100,0	41	100,0	54	100,0

$p= 0,27$

Como não havia uma padronização quanto à apresentação dos resultados laboratoriais referentes à carga viral nos prontuários, os pacientes foram categorizados de acordo com os valores apresentados no último exame e o maior valor de carga viral registrado no prontuário. A maioria possuía número de cópias de carga viral entre 400 e 500.000 (Tabela 14).

Tabela 14: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a contagem de carga viral (últimas e as mais altas cópias). São Paulo, 2007 a 2008.

Carga Viral	Última		Mais alta	
	n	%	n	%
< 400 cópias	17	31,5	6	11,1
400 a 500.000 cópias	31	57,4	32	59,2
> 500.000 cópias	4	7,4	4	7,4
Ignorado	2	3,7	12	22,2
Total	54	100,0	54	100,0

Esta variação de 400 a 500 mil cópias foi observada em 63,4% dos homens. A carga viral acima de 500.000 foi verificada em 23% das mulheres caracterizando uma viremia maior (Tabela 15). A idade mediana foi de 39,0 anos para carga viral de 400 a 500 mil, e de 33,5 anos para carga viral acima de 500 mil cópias.

Tabela 15: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo a carga viral (estratificada) e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Carga Viral estratificada	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 400 cópias	5	38,5	12	29,3	17	31,5
400 a 500.000 cópias	5	38,5	26	63,4	31	57,4
> 500.000 cópias	3	23,1	1	2,4	4	7,4
Ignorado	-	-	2	4,9	2	3,7
Total	13	100,0	41	100,0	54	100,0

5.1.6 Perfil Lipídico

A dislipidemia esteve presente em 75,9% dos participantes em algum momento da sua doença, 5,6% não apresentaram dislipidemia e, em 18,5% não foi encontrado nenhum dado referente a esses exames. A frequência de dislipidemia por ordem decrescente foi dos seguintes tipos: hipertrigliceridemia, dislipidemia mista, e redução isolada do HDL colesterol. A hipercolesterolemia isolada não foi observada em nenhum paciente. A distribuição da dislipidemia foi igual para ambos os sexos (Tabela 16).

Tabela 16: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o tipo de dislipidemia e o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo de Dislipidemia	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Dislipidemia Mista	3	23,1	9	22,0	12	22,2
Hipertrigliceridemia	7	53,8	18	43,9	25	46,3
Redução de HDL-c	1	7,7	3	7,3	4	7,4
Ignorados	2	15,4	8	19,5	10	18,5
Sem dislipidemia	-	-	3	7,3	3	5,6
Total	13	100	41	100	54	100

p= 0,868

O perfil lipídico atual e o mais alterado com médias, desvio padrão e medianas, caracterizou a presença da dislipidemia nesta amostra (Tabela 17).

Tabela 17: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas do perfil lipídico (últimos exames e os mais alterados) segundo prontuário médico. São Paulo, 2007 a 2008.

Perfil Lipídico em mg/mL	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana
Colesterol Total (n= 32)	97,0	352,0	194,4	55,7	196,5
LDL-c (n= 22)	36,0	233,0	113,3	52,7	104,0
HDL-c (n= 28)	20,0	85,0	38,7	14,6	35,5
Triglicérides (n= 36)	58,0	872,0	244,5	176,9	185,5
Colesterol + alto (n=32)	151,0	515,0	250,0	70,6	250,5
LDL-c + alto (n= 31)	20,0	319,0	144,7	54,6	136,0
HDL-c + baixo (n= 31)	10,0	69,0	28,4	11,9	30,0
Triglicérides + alto (n= 35)	69,0	2516,0	489,9	427,1	400,0

Não se observou associação entre os níveis de colesterol total e frações e o tipo de encaminhamento dos participantes independentemente da sorologia ser a última ou a mais alterada.

A dislipidemia apresentou associação estatística significativa com o tempo de aids, tempo de ARV e tempo de HIV (Tabela 18).

Tabela 18: Distribuição dos valores mínimos, máximos, média, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, do tempo de uso de ARV e do tempo de HIV segundo a presença de dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.

Tempo de Aids	Dislipidemia		p= 0,023
	Sim	Não	
Valor Mínimo	2,0 meses	1,0 mês	
Valor Máximo	15,0 anos	2,0 anos	
Média	6,2 anos	5,3 anos	
Desvio-Padrão	3,9 anos	1,1 anos	
Mediana	6,0 anos	1,0 ano	

Tempo de ARV			p= 0,034
Valor Mínimo	2,0meses	1,0 mês	
Valor Máximo	15,0 anos	2,0 anos	
Média	7.1 anos	1,1 anos	
Desvio-Padrão	3,8 anos	1,4 anos	
Mediana	7,0 anos	7,0 anos	

Tempo de HIV			p= 0,01
Valor Mínimo	2,0meses	1,0 mês	
Valor Máximo	20,0 anos	5,0 anos	
Média	9,4 anos	1,7 anos	
Desvio-Padrão	4,9 meses	2,8 meses	
Mediana	9,0 anos	1,0 mês	

A maioria dos pacientes portadores de dislipidemia estava em uso de algum ARV da classe dos IP. Independentemente de o uso ser atual ou prévio observou-se uma associação estatística que foi mais significativa quando o uso

de IP foi prévio do que atual ($p= 0,02$) (Tabela 19). Porém, quando a dislipidemia foi relacionada ao uso de ARV combinado (HAART), não se observou diferença estatística significativa.

Tabela 19: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o uso de inibidores da protease (IP) (atual e prévio) e a presença de dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.

Uso atual IP*	Dislipidemia							
	Sim		Não		Ignorado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	30	73,2	-	-	5	50,0	35	64,8
Não	11	26,8	3	100,0	5	50,0	19	35,2
Ignorado	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	41	100,0	3	100,0	10	100,0	54	100,0

Uso prévio IP**	Dislipidemia							
	Sim		Não		Ignorado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	36	87,8	-	-	6	60,0	42	77,8
Não	1	2,4	2	66,7	1	10,0	4	7,4
Ignorado	4	9,8	1	33,3	3	30,0	8	14,8
Total	41	100,0	3	100,0	10	100,0	54	100,0

* $p= 0,02$

** $p= 0,0002$

5.1.7 Perfil Hematológico

As variações dos níveis de hematócrito (Ht) foram de 23% a 52,0% com média de 38,6% (desvio padrão= 7,5%) e mediana de 40,5%.

Os níveis de hemoglobina (Hb) variaram de 7,4g/mL a 17,8 g/mL com média 12,9 g/mL (desvio padrão = 2,6 g/mL) e mediana de 13,5 g/mL.

As médias e medianas de hematócrito e hemoglobina dos pacientes, segundo o tipo de encaminhamento, foram estatisticamente significantes ($p=0,0001$). Houve também, associação estatisticamente significativa entre a percentagem de hematócrito e os níveis de hemoglobina quando relacionada ao sexo (Tabela 20).

Tabela 20: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas de hematócrito (em %) e hemoglobina (g/mL) segundo o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Hematócrito (%)	Sexo		p= 0,03
	Feminino	Masculino	
Valor Mínimo	24,0	23,0	
Valor Máximo	44,0	52,0	
Média	34,6	39,8	
Desvio-Padrão	5,8	7,6	
Mediana	35,0	42,0	

Hemoglobina (g/mL)			p=0,02
Valor Mínimo	7,7	7,4	
Valor Máximo	14,3	17,8	
Média	11,5	13,4	
Desvio-Padrão	2,0	2,6	
Mediana	11,0	14,2	

5.1.8 Uso de Anti-Retrovirais

A maioria dos pacientes (90,7%) estava em uso de HAART. A distribuição dos pacientes de acordo com os esquemas combinados de ARV (HAART) está apresentada na tabela 21. Apenas um paciente (1,9%) não usava esquema HAART (2 ITRN) e quatro (7,4%) não estavam em uso de qualquer ARV.

Tabela 21: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o uso combinado do ARV (HAART). São Paulo, 2007 a 2008.

Uso HAART	n	%
ITRN + ITRNN	14	28,6
ITRN + IP	31	63,3
ITRN + ITRNN + IP	4	8,2
Total	49	100,0

Anti-retrovirais disponíveis para o tratamento da aids nos pacientes acompanhados no IIER e CRT/aids (Tabela 22).

Nenhum paciente estava em uso dos seguintes ARVs: ABC, ddC, DLV, IDV, LPV, T20 e da combinação SQV/r.

Tabela 22: Distribuição do n° e porcentagem dos ARV disponíveis aos pacientes em tratamento. São Paulo, 2007 a 2008.

ARV	n	%
3TC	48	96,0
AMP	1	2,0
ATZ	16	32,0
AZT	23	46,0
d4T	6	12,0
ddl	3	6,0
EFZ	17	34,0
LPV/r	13	26,0
NFV	2	4,0
NVP	1	2,0
RTV	16	32,0
SQV	2	4,0
TDF	19	38,0
Total	50	100,0

O uso prévio de AZT e IP pelos participantes do estudo em algum momento da doença foi de 81,5% e 77,8 % respectivamente.

5.1.9 Doenças Relacionadas à Aids

As doenças oportunistas mais freqüentes nos prontuários médicos foram: toxoplasmose, herpes vírus, citomegalovirus, tuberculose, pneumocistose e tumores. Essas doenças, e outras relacionadas à aids, estavam mencionadas no prontuário no momento da coleta dos dados após a realização do ecocardiograma (Tabela 23). Nenhum paciente apresentou sorologia positiva para Chagas de acordo com dados dos prontuários.

Tabela 23: Distribuição do n° e porcentagem das doenças oportunistas relacionadas à aids presentes nos prontuários dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.

Doenças relacionadas à aids	n	%
Toxoplasmose	34	63,0
Citomegalovirus (CMV)	33	61,1
Herpes Simples	29	53,7
Tuberculose	15	27,8
Sífilis	15	27,8
Pneumocistose	10	18,5
Tumores	10	18,5
Candidíase oral	9	16,7
Hepatite C	9	16,7
Candidíase esofagiana	7	13,0
Hepatite B	7	13,0
Epstein-Baar Vírus	6	11,1
Criptococose	4	7,4
<i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC)	4	7,4
Encefalopatia do HIV	2	3,7
Micobacteriose disseminada	2	3,7
Histoplasmose	1	1,9
Pneumonia atípica	1	1,9
Pneumonia intersticial	1	1,9
Enterite por <i>Shigella sonnei</i>	1	1,9
Metástase SNC	1	1,9

Tumores

Neste estudo a prevalência dos tumores relacionados à aids foi de 18,5%; destes 70,0% devido ao sarcoma de Kaposi e 30,0% ao linfoma não Hodgkin

(LNH). Os tumores relacionados à aids ocorreram somente em indivíduos do sexo masculino e todos estavam realizando quimioterapia.

5.2. DADOS DESCRITIVOS DO ECOCARDIOGRAMA

5.2.1. Variáveis Adicionais ao Ecocardiograma

O ritmo cardíaco predominante durante a realização do ecocardiograma foi o regular, do tipo sinusal, baseado no traçado do ECG na derivação DII em 88,9% dos pacientes. O ritmo irregular foi caracterizado apenas, pela presença de extra-sístoles. A frequência cardíaca durante o exame variou de 45 a 117 batimentos por minutos (bpm), média de 79 bpm (desvio padrão = 18 bpm) e mediana de 79 bpm.

A superfície corpórea dos participantes variou de 1,31g/m² a 2,3 g/m², média de 1,8 g/m², (desvio padrão = 0,2 g/m²) e mediana de 1,8 g/m².

A superfície corpórea apresentou diferença estatística segundo o sexo dos participantes (Tabela 24).

Tabela 24: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias (DP) e medianas de superfície corpórea segundo o sexo dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.

Superfície Corpórea (g/m ²)	Sexo	
	Feminino (n= 13)	Masculino (n= 41)
Valor Mínimo	1,3	1,5
Valor Máximo	1,9	2,3
Média	1,6	1,8
Desvio Padrão	0,2	0,2
Mediana	1,6	1,8

p= 0,001

5.2.2. Variáveis Relacionadas ao Ecocardiograma

A descrição das variáveis ecocardiográficas quantitativas gerais está apresentada na tabela 25:

Tabela 25: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas das variáveis quantitativas do ecocardiograma dos participantes. São Paulo, 2007 a 2008.

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana	Valor de Referência*
Diâmetros (mm)						
• Aorta	30,0	44,0	34,5	3,5	34,0	Até 35 mm
• Átrio esquerdo	28,0	53,0	36,2	4,8	36,0	Até 40mm
• Diastólico final do VE	41,0	67,0	51,1	5,3	50,0	Até 55 mm
• Sistólico final do VE	27,0	59,0	36,0	6,3	34,5	Até 37 mm
• Septo interventricular	7,0	15,0	10,2	1,5	10,0	Até 11 mm
• Parede posterior	7,0	14,0	9,7	1,4	10,0	Até 11 mm
Fração de ejeção (Teichholz)(%)	25,0	66,0	56,0	9,0	60,0	≥ 55 %
Fração de encurtamento (%)	12,0	37,0	29,7	5,9	32,5	> 26 %
IMVE (g/m ²), sexo fem.	57,0	174,0	100,0	29,7	94,0	Até 95g/m ²
IMVE (g/m ²), sexo masc.	72,0	222,0	113,0	29,4	108,0	Até 115g/m ²
Espessura relativa da parede	0,27	0,56	0,4	0,64	0,4	0,22 a 0,42
CVI (cm)	0,2	5,1	1,1	0,8	1,0	1,5 a 2,5 cm

* Valores de referência adaptados de LANG et al., (2005).

As alterações ecocardiográficas relacionadas às características estruturais do coração bem como às características relacionadas à função cardíaca estiveram presentes em 88,9% dos participantes. E ocorreu em 100% dos pacientes hospitalizados.

O aumento do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo foi observado em 20,4% e em 11,1% respectivamente. Tanto na dilatação do VE quanto do AE, o

aumento das cavidades cardíacas foi predominantemente de grau discreto, exceto em um, onde o aumento do VE e do AE foi moderado.

A ectasia da raiz da aorta foi detectada em 38,9% dos exames, sendo que em 10,0% a dilatação da raiz foi de grau moderado e os demais de grau discreto.

A espessura do septo interventricular foi normal (menor ou igual a 11 mm) em 83,3% e da parede posterior do VE em 90,7%.

O índice de massa do VE variou de 57,0 g/m² a 222,0 g/m², com média de 109,8g/m² (DP= 29,7 g/m²) e mediana de 103,0 g/m². Em 14,8% dos pacientes o IMVE estava acima do valor normal de referência e, sua distribuição foi igual para ambos os sexos (p= 0,17).

As variáveis envolvidas nas alterações da geometria do VE, como espessura septal, espessura de parede posterior e o índice de massa não apresentaram associação com o uso de IP na ocasião do exame (Tabela 26).

Tabela 26: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e mediana das variáveis relacionados à geometria do VE dos pacientes segundo o uso de inibidor de protease (IP). São Paulo, 2007 a 2008.

Índice massa VE (g/m ²)	Uso de IP		p= 0,655
	Sim	Não	
Valor Mínimo	57,0	67,0	
Valor Máximo	222,0	174,0	
Média	111,2	107,4	
Desvio-Padrão	30,8	28,2	
Mediana	103,0	99,0	

Espessura parede posterior do VE (mm)		p= 0,856	
Valor Mínimo	7,0	8,0	
Valor Máximo	14,0	13,0	
Média	9,7	9,8	
Desvio-Padrão	1,5	1,4	
Mediana	9,0	10,0	

Espessura parede septal do VE (mm)		p= 0,655	
Valor Mínimo	7,0	8,0	
Valor Máximo	15,0	13,0	
Média	10,2	10,4	
Desvio-Padrão	1,5	1,6	
Mediana	10,0	11,0	

A distribuição do índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) nos pacientes dislipêmicos foi de 36,6% entre 57g/m² e 95 g/m², 24,4% entre 96g/m² e 112g/m², 21,2% entre 113g/m² e 131 g/m² e 17,1% entre 132g/m² e 222 g/m².

Na maioria dos pacientes (77,8%), a veia cava inferior encontrava-se colabada; Em 5,6% encontrava-se dilatada e em 16,7% a dimensão foi normal.

O tempo de aids, tempo do uso de ARV, tempo infecção pelo HIV, a idade, o sexo e o CD4 não apresentaram associação com a presença de alterações ecocardiográficas gerais, exceto o tipo de encaminhamento dos pacientes (Tabela 27).

Tabela 27: Distribuição do nº e porcentagem das alterações ecocardiográficas dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Alterações Ecocardiográficas	Tipo de Encaminhamento							
	Sem Indicação		Ambulatorial		Hospitalizado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	8	72,7	18	85,7	22	100,0	48	88,9
Não	3	27,3	3	14,3	-	-	6	11,1
Total	11	100,0	21	100,0	22	100,0	54	100,0

p= 0,053

A prevalência de regurgitação valvar, de hipertensão pulmonar, de derrame pericárdico, da endocardite (vegetação) e outras massas intracardíacas encontram-se descritas na tabela 28.

Tabela 28: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo as alterações ecocardiográficas identificadas no estudo. São Paulo, 2007 a 2008.

Alterações ecocardiográficas	n	%
Regurgitação valvar	44	81,5
Hipertensão arterial pulmonar	6	11,1
Derrame Pericárdico	5	9,3
Vegetação*	1	1,9
Outras massas**	1	1,9

* Valva mitral

** intra-cardíaca (trombo)

Regurgitação Valvar

As regurgitações valvares foram observadas em 81,5% dos pacientes.

O refluxo mitral e o tricúspideo estiveram presentes na maioria dos casos (93,2%). Em 7,3% o refluxo valvar mitral foi de grau moderado e ocorreu em portadores de disfunção ventricular esquerda..

A insuficiência valvar aórtica foi observada em 13,6% dos pacientes, sendo discreta em todos eles, conforme tabela 29:

Tabela 29: Distribuição do nº e porcentagem de regurgitação valvar dos pacientes segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.

Regurgitação	Discreta		Moderada		Grave		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mitral	38	92,7	3	7,3	-	-	41	100,0
Aórtica	6	100,0	-	-	-	-	6	100,0
Tricúspide	38	92,7	-	-	3	7,3	41	100,0
Pulmonar	3	100,0	-	-	-	-	6	100,0

Hipertensão Arterial Pulmonar

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) esteve presente em 11,1% dos pacientes. A pressão sistólica da artéria pulmonar variou de 32mmHg a 114 mmHg, com média de $61,0 \pm 29,11$ mmHg e mediana de 56,5 mmHg.

Todos os pacientes com hipertensão arterial pulmonar estavam hospitalizados ($p= 0,007$) e 66,7% eram do sexo feminino (Tabela 30).

Tabela 30: Distribuição do nº e porcentagem da hipertensão arterial pulmonar dos pacientes segundo o sexo. São Paulo, 2007 a 2008.

Sexo	Hipertensão Arterial Pulmonar					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	4	66,7	9	18,8	13	24,1
Masculino	2	33,3	39	81,2	41	75,9
Total	6	100,0	48	100,0	54	100,0

$p= 0,025$

A idade mediana dos portadores de hipertensão pulmonar foi de 39,5 anos. A HAP não foi observada na maioria dos pacientes que faziam uso de drogas ilícitas.

A presença de HAP foi de grau maior que discreto em 66,7% dos pacientes, sendo um destes na forma grave (Tabela 31).

Tabela 31: Distribuição do nº e porcentagem de hipertensão arterial pulmonar segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.

HAP	n	%
Discreta	2	33,3
Moderada	3	50,0
Grave	1	16,7
Total	6	100,0

As médias e medianas dos tempos de HIV, de aids e de uso do ARV não mostraram diferença estatística quando se comparou pacientes com HAP ou sem HAP (Tabela 32).

Tabela 32: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas do tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de HIV segundo presença de hipertensão arterial pulmonar. São Paulo, 2007 a 2008.

Tempo de Aids	Hipertensão Arterial Pulmonar		p= 0,8
	Sim	Não	
Valor Mínimo	2,0 meses	1,0 mês	
Valor Máximo	10,0 anos	15,0 anos	
Média	4,8 anos	5,3 anos	
Desvio-Padrão	4,5 anos	4,3 anos	
Mediana	4,0 anos	5,0 anos	

Tempo de ARV			p= 0,27
Valor Mínimo	2,0 meses	1,0 mês	
Valor Máximo	10,0 anos	15,0 anos	
Média	4,8 anos	7,0 anos	
Desvio-Padrão	4,5 anos	4,0 anos	
Mediana	4,0 anos	7,0 anos	

Tempo de HIV			p= 0,08
Valor Mínimo	2,0 meses	1,0 mês	
Valor Máximo	10,0 anos	20,0 anos	
Média	4,7 anos	8,9 anos	
Desvio-Padrão	3,9 anos	5,6 anos	
Mediana	3,5 anos	9,0 anos	

Derrame Pericárdico

O derrame pericárdico esteve presente em 9,3% dos participantes sendo 80,0% deles de grau discreto, ou seja, de volume menor ou igual a 350 mL (Tabela 33).

Tabela 33: Distribuição do nº e porcentagem de derrame pericárdico dos pacientes segundo o grau. São Paulo, 2007 a 2008.

Derrame Pericárdico	n	%
Discreto	4	80,0
Moderado	1	20,0
Grave	-	-
Total	5	100,0

Não se observou caso algum de derrame pericárdico associado a tamponamento cardíaco ou a restrição diastólica.

Os pacientes com derrame pericárdico apresentaram baixa contagem de células na última análise de CD4, com variação de 2,0 cels/mm³ a 164 cels/mm³ em sangue periférico, média de 66,6 cels/mm³, desvio padrão de 65,2 cels/mm³, mediana de 39,0 cels/mm³ (p= 0,03).

Todos os pacientes com derrame pericárdico encontravam-se hospitalizados (p= 0,018) e possuíam o CD4 abaixo de 200 cels/mm³ (Tabela 34).

Tabela 34: Distribuição do n° e porcentagem de derrame pericárdico dos pacientes segundo CD4 (cels/mm³) estratificado. São Paulo, 2007 a 2008.

Valores de CD4 (cels/mm ³)	Derrame Pericárdico					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
<200	5	100,0	18	36,7	23	42,6
200-350	-	-	10	20,4	10	18,5
>350	-	-	21	42,9	21	38,9
Total	5	100,0	49	100,0	54	100,0

p=0,024

A presença de derrame pericárdico não se mostrou estatisticamente significativa associada ao tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo da infecção pelo HIV (Tabela 35).

Tabela 35: Distribuição dos valores mínimos, máximos médias, desvio padrão (DP) e mediana do tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de HIV segundo presença de derrame pericárdico. São Paulo, 2007 a 2008.

Tempo de Aids	Derrame Pericárdico		p=0,575
	Sim	Não	
Valor Mínimo	1,0 mês	1,0 mês	
Valor Máximo	12,0 anos	15,0 anos	
Média	4,1 anos	5,4 anos	
Desvio-Padrão	5,5 anos	4,2 anos	
Mediana	2,3 anos	5,0 anos	

Tempo de ARV			p=0,405
Valor Mínimo	5,0 anos	1,0 mês	
Valor Máximo	12,0 anos	15,0 anos	
Média	8,6 anos	6,6 anos	
Desvio-Padrão	3,5 anos	4,1 anos	
Mediana	9,0 anos	7,0 anos	

Tempo de HIV			p=0,74
Valor Mínimo	1,0 mês	1,0 mês	
Valor Máximo	19,0 anos	20,0 anos	
Média	7,6 anos	8,5 anos	
Desvio-Padrão	7,6 anos	5,4 anos	
Mediana	6,0 anos	9,0 anos	

Nenhum dos dez pacientes com tumores relacionados à aids apresentou derrame pericárdico ao ecocardiograma (p= 0,57).

Apesar do derrame pericárdico ter ocorrido em 80% dos pacientes com antecedentes de citomegalovirus, em 40% dos com criptococose, em 60% dos

com herpes simples, em 80% dos com toxoplasmose e em 60% dos com tuberculose, foi observada associação estatística entre aqueles com criptococose e derrame pericárdico ($p=0,04$).

Presença de Massa

Apenas um paciente apresentou massa de localização intracardíaca, correspondendo a trombo intracavitário atapetando o ápice do VE. Este era portador de miocardiopatia com disfunção sistólica ventricular grave. Isto correspondeu a uma frequência de 1,9% dessa amostra.

Presença de Vegetação

A presença de endocardite ocorreu em 1,9% dos pacientes. O ecocardiograma revelou a presença de vegetação, do tipo algodonosa, aderida à face atrial do folheto posterior da valva mitral. Esta foi considerada endocardite marântica, uma vez que o caso não preencheu os critérios diagnósticos para endocardite infecciosa, por não possuir clínica de infecção nem ser tratado para tal.

Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

A fração de ejeção do VE obtida pelo método de Teichholz variou de 25 a 66%, com média de 56% ($DP= 0,95$) e mediana de 60%.

A idade dos portadores de disfunção sistólica variou de 22 a 57 anos, com média de 39 anos, desvio padrão de 9,2 anos e mediana de 40 anos. Destes, 77,3% eram homens.

A disfunção sistólica do VE ($FE < 55\%$) esteve presente em 40,7% dos pacientes. De acordo com a gravidade, a disfunção ventricular mais freqüentemente observada foi a de grau discreta, ou seja, FE variando entre 46% e 54% (Tabela 36).

Tabela 36: Distribuição do nº e porcentagem dos pacientes segundo o grau da disfunção sistólica do VE (FE em %). São Paulo, 2007 a 2008.

Grau de disfunção sistólica do VE	n	%
Discreto (FE= 46% a 54%)	17	77,3
Moderado (FE= 30% a 45%)	3	13,6
Grave (FE < 30%)	2	9,1
Total	22	100,0

A contagem de CD4 nos pacientes com FE diminuída variou de 2,0 cels/mm³ a 1037cels/mm³, com média de 263,5cels/mm³ e mediana de 149,0 cels/mm³. De acordo com a classificação de CD4, 54,5% dos pacientes com disfunção ventricular apresentaram CD4 abaixo de 200 cels/mm³.

Não foi observada associação entre FE < 55% e sexo (p= 0,56), nem entre FE < 55% e tempo de aids (p=0,88), tempo de uso de ARV (p= 0,71), tempo de HIV (p= 0,47) e nem entre FE < 55% e idade (p= 0,68).

A associação entre FE < 55% e CD4 menor que 200 cels/mm³ foi marginal (p= 0,06).

A disfunção ventricular estratificada e a estratificação da contagem do CD4 quando relacionadas não apresentaram significância estatística (Tabela 37).

Tabela 37: Distribuição do nº e porcentagem da última contagem de CD4 dos pacientes segundo o grau de disfunção ventricular esquerda. São Paulo, 2007 a 2008

CD4 último (cél/s/mm ³)	Disfunção Ventricular Esquerda							
	Discreta		Moderada		Grave		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<200	8	47,0	3	100,0	1	50,0	12	54,5
200-350	3	18,0	-	-	1	50,0	4	18,2
>350	6	35,0	-	-	-	-	6	27,3
Total	17	100,0	3	100,0	2	100,0	22	100,0

p= 0,4

A disfunção sistólica do VE ocorreu em 54,5% dos pacientes hospitalizados e em 41% a disfunção ventricular esquerda estimada por meio da fração de ejeção foi de grau discreto, ou seja, a FE variou de 45% a 54% ($p=0,04$).

A presença de disfunção ventricular esquerda e o tipo de encaminhamento do paciente apresentaram significância estatística (Tabela 38).

Tabela 38: Distribuição do n° e porcentagem da disfunção sistólica do VE dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo de encaminhamento	Disfunção sistólica do VE					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem indicação clínica	1	4,5	10	31,3	11	20,4
Ambulatorial	9	40,9	12	37,4	21	38,9
Hospitalizado	12	54,6	10	31,3	22	40,7
Total	22	100,0	32	100,0	54	100,0

$p= 0,042$

Porém, quando a disfunção estratificada da fração de ejeção foi relacionada ao tipo de encaminhamento do paciente, não se observou mais esta associação (Tabela 39). Observou-se, contudo, que as disfunções de grau moderado e grave do VE, ocorreram apenas em pacientes ambulatoriais e hospitalizados respectivamente.

A disfunção sistólica do VE foi observada em apenas dois dos pacientes toxicômanos (9,1%). Em nenhum usuário de drogas injetáveis foi observada disfunção ventricular esquerda.

Tabela 39: Distribuição do nº e porcentagem do grau de disfunção ventricular esquerda dos pacientes segundo o tipo de encaminhamento. São Paulo, 2007 a 2008.

Tipo de encaminhamento	Disfunção ventricular esquerda							
	Discreta		Moderada		Grave		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem indicação clínica	1	6,0	-	-	-	-	1	4,6
Ambulatorial	9	53,0	-	-	-	-	9	40,9
Hospitalizado	7	41,0	3	100,0	2	100,0	12	54,5
Total	17	100,0	3	100,0	2	100,0	22	100,0

p= 0,4

Mais de 80% dos pacientes com disfunção ventricular esquerda já haviam tomado AZT e IP, porém não foi observada neste estudo associação entre essas variáveis.

Na avaliação de uso atual de ARV, observou-se que 13,6% dos pacientes que não faziam uso de anti-retrovirais no momento do estudo apresentaram sistólica do VE. A maioria dos pacientes (68,2%) com disfunção ventricular esquerda estava em uso do esquema HAART (ITRN+IP). Não houve, porém, associação estatística entre o grau de disfunção ventricular e o uso combinado de ARV (Tabela 40).

Tabela 40: Distribuição do nº e porcentagem do grau de disfunção ventricular esquerda dos pacientes segundo o uso de HAART. São Paulo, 2007 a 2008.

Uso HAART	Disfunção ventricular esquerda							
	Discreta		Moderada		Grave		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	15	88,0	3	100,0	1	50,0	19	86,4
Não	2	12,0	-	-	1	50,0	3	13,6
Total	17	100,0	3	100,0	2	100,0	22	100,0

p= 0,26

As doenças oportunistas relacionadas à aids não apresentaram associação estatística com a disfunção ventricular esquerda neste estudo.

A dilatação ventricular esquerda, quando relacionada à função ventricular, apresentou associação estatística significativa (Tabela 41).

Tabela 41: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas dos diâmetros diastólicos do VE segundo a fração de ejeção alterada. São Paulo, 2007 a 2008.

DDVE (mm)	Fração de Ejeção Alterada	
	Sim	Não
Valor Mínimo	46	41
Valor Máximo	67	56
Média	53,7	49,3
Desvio-Padrão	6,2	3,7
Mediana	51	48,5
p= 0,0091		

Hipertrofia ventricular esquerda

A hipertrofia ventricular foi avaliada por meio do índice de massa ventricular do VE (IMVE).

A IMVE aumentada ou hipertrofia ventricular foi observada em 38,9%. A idade variou de 20 anos a 69 anos, média de 40 anos, desvio-padrão de 11,3 anos, mediana de 40 anos. O sexo predominante foi o masculino (76,2%).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os portadores de hipertrofia e os sem hipertrofia quando relacionados ao sexo, a idade, a contagem de CD4, a carga viral, ao tipo de encaminhamento dos pacientes, a presença de dislipidemia, ao uso de HAART, ao uso de IP, a disfunção sistólica e disfunção diastólica do VE.

Geometria do ventrículo esquerdo

Na avaliação da geometria do VE, 51,9% dos pacientes apresentaram algum tipo de alteração na morfologia do músculo cardíaco. A alteração mais prevalente foi à hipertrofia excêntrica do VE, responsável por mais da metade dessas alterações (Tabela 42).

Tabela 42: Distribuição do n° e porcentagem dos pacientes segundo o tipo geométrico do VE. São Paulo, 2007 a 2008.

Geometria do Ventrículo Esquerdo	n	%
Normal	26	48,1
HVE Excêntrica	15	27,8
Remodelamento Concêntrico	7	13,0
HVE Concêntrica	6	11,1
Total	54	100,0

Nos portadores de alterações na geometria do VE, 42,6% eram do sexo masculino e a idade mediana foi de 49,1 anos.

Não se observou associação entre a geometria do VE e a idade, o sexo, os níveis de CD4, a carga viral, o tipo de encaminhamento dos pacientes, a presença de dislipidemia e função diastólica do VE.

A geometria do VE estava alterada em 45% dos pacientes que apresentaram disfunção sistólica do VE diagnosticada por meio do cálculo de fração de ejeção pelo método de Teichholz (Tabela 43).

A hipertrofia excêntrica do VE foi à alteração geométrica mais frequente nos pacientes com disfunção sistólica do VE.

Tabela 43: Distribuição do n° e porcentagem de disfunção sistólica do VE dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.

Geometria do VE	Disfunção Sistólica do VE			
	Sim		Não	
	n	%	n	%
Normal	12	46,2	14	53,8
HVE Excêntrico	9	60,0	6	40,0
Remodelamento				
Concêntrico	-	-	7	100,0
HVE Concêntrico	1	16,7	5	83,3
Total	22	40,7	32	59,3

p=0,031

Não foi observada associação com o uso de IP e as variáveis envolvidas nas alterações da geometria do VE, tais como espessura septal, espessura de parede posterior e o índice de massa.

Função Diastólica

A avaliação da função diastólica do VE foi abordada por meio de vários parâmetros ecocardiográficos diferentes, com peculiaridades próprias e análises distintas (Tabela 44).

O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) variou de 45ms a 195 ms, com desvio padrão de 27,7 ms. Quando utilizado isoladamente, para classificar a função diastólica do VE, observou-se que 53,7% eram normais, 42,6% tinham alteração do relaxamento, 1,9% eram pseudo normal e 1,9% eram do tipo restritivo.

A função diastólica pelo tempo de desaceleração (TD) foi normal em 46,3% e variou de 45ms a 295 ms.

Tabela 44: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas das variáveis de função diastólica do VE. São Paulo, 2007 a 2008.

Variáveis da Função					
Diastólica	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana
Onda E (cm/s)	40,6	120,0	67,1	18,0	68,1
Onda A (cm/s)	4,1	140,0	57,2	21,5	56,8
Índice E/A	0,5	7,7	1,4	1,1	1,2
TD (ms)	45	295,0	170,3	54,1	167,6
TRIV (ms)	45,0	195,0	104,0	27,7	100,0
Onda E' (cm/s)	3,8	14,3	8,6	2,5	8,7
Onda A' (cm/s)	2,2	12,5	7,9	2,4	7,9
Índice E'/A'	0,4	2,8	1,2	0,6	1,1
Índice E/E'	3,1	18,8	8,4	3,00	7,9

Avaliação da função diastólica pela relação E/A

A avaliação da função diastólica do VE pela relação E/A obtida por meio do fluxo transvalvar mitral revelou uma prevalência de disfunção diastólica em 68,5% dos pacientes, com idade média de 41 anos, sendo 75,7% do sexo masculino.

Segundo o tipo de encaminhamento 13,5% eram do grupo sem indicação, 40,5% do grupo ambulatorial e 45,6% do grupo hospitalizado. A contagem média de CD4 foi de 321 cels/mm³ e mediana de 255 cels/mm³. A dislipidemia esteve presente em 73,0% dos pacientes com disfunção diastólica e 59,5% estavam em uso de inibidor de protease.

A disfunção diastólica não se associou à disfunção sistólica de VE por este método de avaliação de diástole.

De acordo com a classificação preconizada por NISHIMURA e TAJIK (1997), o tipo de disfunção diastólica, obtida pela relação E/A mais freqüente foi à alteração do relaxamento do VE (Tabela 45).

Tabela 45: Distribuição do n° e porcentagem dos pacientes segundo o grau de função diastólica baseada na relação E/A. São Paulo, 2007 a 2008.

Função Diastólica (E/A)	n	%
Grau 0 (normal)	17	31,5
Grau 1 (alteração do relaxamento)	20	37,0
Grau 2 (pseudo normal)	9	16,7
Grau 3 (restritivo)	8	14,8
Total	54	100,0

O padrão diastólico normal foi encontrado em 70,6% dos pacientes provenientes do ambulatório (o grupo sem indicação clínica de realizar ecocardiograma e ao grupo ambulatorial).

A distribuição de idade apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada aos diferentes tipos de função diastólica (Tabela 46).

Tabela 46: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas de idade dos pacientes segundo a função diastólica (E/A). São Paulo, 2007 a 2008.

	Função diastólica do VE (E/A)			
	Normal (n=17)	Alteração do relaxamento (n=20)	Pseudo normal (n=9)	Restritivo (n=8)
Idade (anos)				
Valor Mínimo	20,0	34,0	27,0	22,0
Valor Máximo	53,0	69,0	48,0	40,0
Média	38,0	45,4	39,3	32,4
Desvio-Padrão	9,0	8,5	6,5	6,8
Mediana	39,0	45,5	39,0	32,0

p= 0,002

A presença de dislipidemia nos pacientes com disfunção diastólica por esta metodologia revelou associação com os diferentes graus de disfunção adotada no estudo (Tabela 47).

Tabela 47: Distribuição do nº e porcentagem do grau de função diastólica (E/A) dos pacientes segundo a dislipidemia. São Paulo, 2007 a 2008.

Dislipidemia	Função diastólica do ventrículo esquerdo (E/A)									
	Normal		Alt. relaxamento		Pseudo normal		Restritivo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sim	14	82,4	17	85,0	3	33,3	7	87,5	41	75,9
Não	-	-	1	5,0	1	11,1	1	12,5	3	5,6
Ignorado	3	17,6	2	10,0	5	55,6	-	-	10	18,5
Total	17	100,0	20	100,0	9	100,0	8	100,0	54	100,0

p= 0,033

Não se observou associação entre a disfunção diastólica do VE e o índice de massa ventricular por essa metodologia, porém a análise da hipertrofia baseada na forma geométrica do ventrículo esquerda mostra diferença significativa (Tabela 48).

Tabela 48: Distribuição do nº e porcentagem do grau de função diastólica (E/A) dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.

Geometria do VE	Função diastólica do ventrículo esquerdo (E/A)									
	Normal		Alt. relaxamento		Pseudo normal		Restritivo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	9	52,9	10	50,0	1	11,1	6	75,0	26	48,1
HVE excêntrica	5	29,4	3	15,0	5	55,6	2	25,0	15	27,8
Remodelamento										
Concêntrico	1	5,9	3	15,0	3	33,3	-	-	7	13,0
HVE concêntrica										
	2	11,8	4	20,0	-	-	-	-	6	11,1
Total	17	100,0	20	100,0	9	100,0	8	100,0	54	100,0

p=0,04

A disfunção diastólica do VE avaliada pela relação E/A não apresentou diferença significativa em relação ao tempo de aids, tempo de uso de ARV e tempo de HIV.

Avaliação da função diastólica pela relação E/E'

Quando se utilizou a relação E/E' com objetivo de aumentar a especificidade diagnóstica da disfunção diastólica observou-se que a disfunção diastólica foi observada em 50,0% dos indivíduos estudados, independentemente do tipo de encaminhamento.

A idade média foi de 41 anos e 70,4% eram do sexo masculino. A maioria fazia parte do grupo de pacientes com indicação de realizar ecocardiograma.

A contagem média de CD4 foi de 413,4 cels/mm³ e mediana de 287,0 cels/mm³. Não se observou associação entre o CD4 estratificado e os tipos de função diastólica pela relação E/E' ($p=0,089$).

Os pacientes com disfunção diastólica por esta metodologia apresentaram dislipidemia em 81,5% e 70,4% estavam em uso de inibidor de protease. De acordo com o tipo de função diastólica observou-se que 75,0% dos pacientes que apresentavam disfunção do tipo alteração do relaxamento usavam IP e 87,5% apresentavam dislipidemia, sendo a hipertrigliceridemia encontrada em 62,5% ($p=0,10$).

A disfunção diastólica não se associou à disfunção sistólica de VE por esta metodologia de diástole. E, apesar da função sistólica do VE não apresentar associação com os tipos de função diastólica ($p=0,099$), quando a análise da sua distribuição foi feita por meio da fração de ejeção apresentou associação estatisticamente significativa conforme tabela 49.

Tabela 49: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas da função diastólica do VE (E/E') segundo a fração de ejeção (%). São Paulo, 2007 a 2008.

Fração de ejeção (%)	Função diastólica do VE (E/E')			
	Normal (n=27)	Alteração do relaxamento (n= 24)	Pseudo normal (n=0)	Restritivo (n=3)
Valor Mínimo	40,0	47,0	-	25,0
Valor Máximo	66,0	66,0	-	31,0
Média	57,6	58,1	-	28,3
Desvio-Padrão	7,5	6,1	-	3,0
Mediana	61,0	61,0	-	29,0

p= 0,00147

A disfunção diastólica quando relacionada à contagem de células CD4 não apresentou diferença estatística significativa (p= 0,28) assim como o CD4 estratificado (p= 0,08).

A distribuição dos tipos de disfunção avaliados pela relação E/E' quando comparada com o índice de massa ventricular esquerda apresentou uma associação estatisticamente significativa (Tabela 50).

Tabela 50: Distribuição dos valores mínimos, máximos, médias, desvio padrão (DP) e medianas da função diastólica de VE (E/E') segundo o índice de massa ventricular. São Paulo, 2007 a 2008.

IMVE (g/m ²)	Função diastólica do VE (E/E')			
	Alteração do relaxamento		Pseudo normal	Restritivo
	Normal (n=27)	(n=24)	(n=0)	(n=3)
Valor Mínimo	57,0	82,0	-	128,0
Valor Máximo	222,0	195,0	-	174,0
Média	103,9	111,2	-	153,0
Desvio-Padrão	31,7	23,7	-	23,3
Mediana	99,0	105,0	-	157,0

p= 0,024

Houve associação entre a disfunção diastólica quando comparada à forma geométrica do ventrículo esquerdo (Tabela 51).

Tabela 51: Distribuição do n° e porcentagem da função diastólica do VE (E/E') dos pacientes segundo a geometria do VE. São Paulo, 2007 a 2008.

Geometria do VE	Função diastólica do ventrículo esquerdo (E/E')									
	Normal		Alt. relaxamento		Pseudo normal		Restritivo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	16	59,3	10	41,7	-	-	-	-	26	48,1
HVE excêntrica	6	22,2	6	25,0	-	-	3	100,0	15	27,8
Remodelamento										
Concêntrico	3	11,1	4	16,7	-	-	-	-	7	13,0
HVE concêntrica	2	7,4	4	16,7	-	-	-	-	6	11,1
Total	27	100,0	24	100,0	-	-	3	100,0	54	100,0

p= 0,006

A distribuição de valores das médias e medianas apresentou associação estatisticamente significativa quando se comparou os tipos de função diastólica (normal, alteração do relaxamento, pseudo normal e restritivo) por meio da relação E/E' com o tempo de aids ($p= 0,0053$), com o tempo de uso de ARV ($p= 0,005$) e o tempo de infecção pelo HIV ($p= 0,019$).

6 DISCUSSÃO

Este estudo contou com a participação de 54 portadores de HIV/aids provenientes do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e do Centro de Referência e Treinamento DST/Aids e teve como objetivo principal descrever as manifestações cardíacas, passíveis de diagnóstico por meio do ecocardiograma. Foi composta de dois pilares: a realização do ecocardiograma e a coleta de dados de prontuário médico.

O exame foi realizado por um único observador, de modo “não-cego”, que efetuou todas as medidas obtidas pelo ecocardiograma. Essa abordagem permitiu tanto uma padronização das medidas como da realização dos exames.

A consulta aos prontuários nem sempre se mostrou satisfatória. Muitas variáveis estavam em branco, resultando em perda de informação e prejudicando a análise deste estudo. Embora fosse esperado algum dado não informado nos prontuários, por se tratar de serviços de excelência, o número de casos nos quais havia falta de informação, como dados de exames, data de diagnóstico de aids, etc., foi maior que o esperado.

Um dos obstáculos enfrentados foi à determinação do tempo da doença em relação ao HIV, à aids e ao início do tratamento combinado com os ARVs devido à qualidade e falta de padronização dos prontuários médicos. Optou-se pela data do primeiro exame positivo que constasse do prontuário. Na ausência deste dado, considerou-se a informação referida no prontuário e, na ausência de ambos, optou-se pelos dados da notificação usados para determinar o tempo de HIV. As informações referentes ao tempo de aids e início do tratamento foram obtidas por meio de dados referidos no prontuário associado aos de notificação fornecidos pela seção de epidemiologia do IIER. Para os pacientes do CRT, os dados referentes ao tempo foram obtidos pelo serviço de

vigilância epidemiológica incluindo o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLON) para o preenchimento das informações do uso e tipos de antiretrovirais.

A amostra foi de demanda para os pacientes hospitalizados e os provenientes do ambulatório, encaminhados para a seção de ultra-sonografia do IIER para realização de ecocardiograma pois, estes dois grupos de pacientes foram selecionados aleatoriamente; eles iriam realizar o exame independentemente da pesquisa existir ou não, constituindo portanto uma amostra representativa das alterações ecocardiográficas pesquisadas nos portadores de aids.

Os grupo de pacientes sem indicação clínica, que teoricamente não possuíam indícios clínicos que justificassem a investigação e realização de ecocardiograma, constituíram também uma amostra de demanda, pois todos que preenchessem os critérios de inclusão e concordassem em participar teoricamente foram enviados. Porém, talvez tenha ocorrido neste grupo um viés de seleção, pois os achados não foram significantes, não corroboraram com a literatura e, portanto, não representaram a população dos portadores de aids com alterações ecocardiográficas, precisando estudos maiores com maior número de voluntários para conclusões mais contundentes.

A distribuição dos pacientes por idade para cada grupo de estudo apresentou diferença estatística, entre o grupo ambulatorial e o hospitalizado. O que não era de se esperar, pois os indivíduos hospitalizados tendem a ter idade mais avançada e maior tempo de doença, etc. e, paradoxalmente neste estudo, apresentaram média de idade menor, bem como, menos tempo de doença.

As principais co-morbidades encontradas após a infecção pelo HIV foram: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica corroboraram com os achados da literatura que revela a presença crescente de síndrome metabólica nos portadores de aids e o surgimento das doenças crônico degenerativas pelo aumento da sobrevida.

Em relação aos hábitos sociais, os mais freqüentes foram o tabagismo, toxomania e alcoolismo, condições que representam fator de risco para doença cardiovascular. Toxomania neste estudo se referiu ao uso de drogas ilícitas independentemente de sua forma de administração. A freqüência de toxomania no estudo foi baixa talvez por não haver questionário padronizado para este tipo de síndrome que incluía informações relevantes para o seguimento da doença e suas complicações.

O perfil imunológico caracterizando estado de imunossupressão significativo foi compatível com os achados descritos na literatura associados ao envolvimento cardíaco, uma vez que o estudo se fez em centro de referência da aids.

A prevalência da dislipidemia foi elevada em concordância com a literatura na era pós HAART, apesar da falta de dados referente ao perfil lipídico nos prontuários ter sido superior a 25%. Foi observada precocemente nos pacientes com aids em uso de antiretrovirais sendo a idade mínima no estudo de 20 anos e mediana de 40 anos, o que demonstra a disfunção do metabolismo lipídico precoce associado ao uso dos antiretrovirais em especial, o uso de inibidores da protease.

A dislipidemia na aids foi descrita desde a introdução da HAART, em 1996. Sua prevalência neste estudo foi de 75,9%. As principais anormalidades descritas incluem a hipercolesterolemia isolada, dislipidemia mista, hipertrigliceridemia e redução do HDLc. SEREGER et al., (1999) em seus estudos encontraram prevalências de 33% a 82% de hipercolesterolemia e de 43% a 66% de hipertrigliceridemia, enquanto que esta pesquisa revelou hipertrigliceridemia em 61% e dislipidemia mista em 29,3%.

A prevalência do uso de ARV foi elevada. Apenas 9,3% de pacientes não faziam uso de HAART. O que revela que os pacientes dos centros envolvidos na pesquisa estão sendo tratados adequadamente com os antiretrovirais disponíveis. Estudos estruturados devem explorar mais a

investigação da ação destes medicamentos na gênese da cardiopatia, assim como, dos distúrbios do metabolismo relacionados na etiologia de algumas afecções cardíacas.

As doenças oportunistas relacionadas à aids, mais freqüentemente observadas neste estudo foram: toxoplasmose, citomegalovirus, herpes simples, tuberculose e sífilis. Não se observou, porém associação importante com o envolvimento cardíaco. A descrição deste dado na pesquisa não foi a mais adequada uma vez que não se obteve dados consistentes do tempo de doença oportunista e achado ecocardiográfico. Por outro lado, demonstra que a culpabilidade delas com o coração existe, mas não é das maiores.

A amostra estudada revelou uma prevalência de 18,5% de tumores apenas nos homens. O sarcoma de Kaposi foi responsável por 70% dos tumores, apesar de MOCROFT et al., (2004) terem observado uma incidência menor que 10% deste tumor na era pós-HAART. O linfoma não Hodgkin foi observado em 30% dos pacientes estudados. Em concordância com os achados de AHMED et al. (1987), a prevalência de tumores na aids foi mais alta do que na população geral.

Resultados do Ecocardiograma

As manifestações cardíacas diagnosticadas por meio do ecocardiograma apresentaram alta prevalência na população estudada, tanto relacionada às características estruturais quanto às características funcionais do coração. Vários estudos (CORBOY et al., 1987; ANDERSON e VIRMANI, 1988; GRODY et al., 1990; KAUL et al., 1991; CONTANS et al., 1995;), revelaram que o envolvimento cardíaco era grande nos achados de autópsia, indicando que a cardiopatia entre os pacientes com HIV/aids era subestimada.

As alterações ecocardiográficas gerais foram iguais independentemente da idade e sexo. Porém estas alterações quando verificadas nos grupos de

estudo de acordo com o tipo de encaminhamento (hospitalizado, ambulatorial e sem indicação clínica) apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Dentre as variáveis ecocardiográficas quantitativas gerais ressaltamos as seguintes alterações:

- Aumento do ventrículo esquerdo em 20,4%;
- Aumento do átrio esquerdo em 11,1%;
- Dilatação da raiz da aorta em 38,9%;
- Índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) aumentada ou hipertrofia ventricular em 38,9%.

A miocardiopatia dilatada, representada pelo aumento das câmaras cardíacas às custas principalmente do aumento do ventrículo esquerdo, foi observada em 20,4% dos pacientes. Esse valor é menor do que o encontrado por Levy et al., (1989), porém compatível com os achados de HIMELMAN, (1989), ANDERSON (1988) e BARBARO (1998), que relataram prevalências de miocardiopatia dilatada de 8% a 30%.

O diagnóstico de miocardiopatia baseado na presença de hipocinesia global, devido à diminuição fração de ejeção caracterizando a disfunção ventricular significativa (moderada e grave), ocorreu em 22,7% dos pacientes. Nos estudos de HERSKOWITZ et al. (1993) essa situação apresentou uma prevalência de 14,5%. O fato de o estudo ser realizado em centro de referência e a amostra ser constituída de maior porcentagem de pacientes potencialmente de alto risco pode ter favorecido o aumento dessa prevalência.

Entre os que tiveram disfunção ventricular ao ecocardiograma, 54,5% tinham CD4 menor que 200 cels/mm³. Esses dados corroboram com os descritos na literatura (BARBARO, 2001e 1999; BARBARO et al., 1998), embora no presente estudo esta associação não tenha sido estatisticamente significativa, talvez pelo pequeno número de casos o que sugere que estudos maiores e mais longos se fazem necessários.

As lesões regurgitantes foram observadas em 81,5% da amostra pesquisada. Os refluxos mitral e tricúspide estiveram presentes em 93,2%, sendo 92,7% de grau discreto, compatíveis com a prevalência encontrada na população geral. A insuficiência mitral moderada ocorreu em 6,8% e a insuficiência tricúspide grave em 6,8%. A alta prevalência de regurgitação valvar, em discordância com a literatura, deve-se ao fato deste estudo não ter estabelecido um ponto de corte, excluindo as disfunções das valvas átrio-ventriculares compatíveis com achados fisiológicos detectados pelo ecocardiograma (JOBIC et al., 1992).

A hipertensão arterial pulmonar foi verificada em 11,1% dos pacientes em relação ao total da amostra. No entanto, destes, 66,6% apresentavam HAP de grau moderado ou grave. Todos os pacientes estavam hospitalizados, e, contrariando a literatura, a maioria (66,7%) era do sexo feminino (PELLICELLI et al., 1998; OPRAVIL et al., 1997; MESA et al., 1998). Apesar de a prevalência de mulheres no estudo ter sido pequena, a análise dos dados quando relacionada ao sexo segundo o tipo de encaminhamento mostrou que a maioria dos pacientes hospitalizados eram mulheres (53,8%), o que pode explicar esta distribuição.

A prevalência do derrame pericárdico em nosso estudo foi de 9,3%, enquanto que na era pré-HAART essa porcentagem variava de 21% a 30% dos portadores de aids (SILVA-CARDOSO et al., 1999). A menção de diminuição da prevalência de derrame pericárdico na era pós HAART já foi citada, porém não tínhamos descrição do percentual.

Em concordância com a literatura, os derrames pericárdicos detectados pelo ecocardiograma foram predominantemente de grau discreto e os níveis de CD4 nesses pacientes foram em média de 66,6 cels/mm³.

Na avaliação de massa intracardíaca, a identificação de trombo intracavitário associado à disfunção ventricular grave não constituiu aspecto peculiar envolvendo HIV/aids, mas apenas o achado comum a miocardiopatia

dilatada de grau grave independentemente da etiologia. Tratava-se de um paciente de 44 anos, do sexo masculino, com última contagem de CD4 com 287 cels/mm³ e a contagem menor com 175 cels/mm³, proveniente do grupo de pacientes hospitalizados do IIER, com 10 anos de aids, de uso de ARV e de infecção pelo HIV.

A ocorrência de endocardite infecciosa não foi observada, apesar de 29,6% da amostra ser de toxicômanos e 25% destes, usuários de drogas injetáveis referido. NAHASS et al., (1990) refere uma incidência de endocardite que varia de 6,0% a 34% nos usuários de drogas em portadores de HIV.

A endocardite marântica ou não infecciosa foi verificada em um paciente, localizada no lado esquerdo do coração, na valva mitral. Em achados de autopsia observou-se em 3% a 5% dos portadores de aids na era pré-HAART (NAHASS et al.,1990; MOSS e MUNT, 2003). Tratava-se de um paciente de 69 anos, do sexo masculino com última contagem de CD4 de 616 cels/mm³ e a menor contagem de CD4 de 278 cel/mm³, dislipêmico às custas de hipertrigliceridemia, oriundo do ambulatório do CRT/aids, com 15 anos de HIV e de uso de ARV combinado (ddl, EFZ,LPV/r) e 7 anos de aids.

De acordo com os estudos de MENG et al. (2002) e MARTINEZ-GARCIA et al. (2000), o aumento de espessura de parede foi observado em pacientes em uso de IP. A hipertrofia ventricular foi diagnosticada excepcionalmente, nestes estudos pelo aumento do IMVE e ocorreu em 38,9% independentemente de idade e sexo, em concordância com a literatura. É de fundamental importância às alterações da geometria do VE observada neste estudo associada à disfunção diastólica e a dislipidemia que representam alguns dos ingredientes para a cardiopatia independentemente da aids. Mais estudos se faz necessários para diagnóstico preciso das alterações funcionais do músculo cardíaco, precursores da miocardiopatia, para que a terapêutica específica seja iniciada precocemente diminuindo a crescente prevalência que se estabeleceu na aids com o avanço tecnológico dos centros de diagnóstico por imagem.

A disfunção diastólica foi verificada em 68,5% dos pacientes e a alteração do relaxamento do VE foi a mais freqüente. A maioria dos pacientes estava em uso de IP. Esta alta prevalência se deve à possibilidade da alteração diastólica ser a primeira anormalidade cardíaca detectável ao ecocardiograma (COUDRAY et al., 1995).

7 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Em uma amostra de demanda, formada por pacientes portadores de HIV/aids em uso de HAART (92,6%), o estudo revelou que a prevalência das alterações ecocardiográficas é mais elevada do que a previamente descrita pela literatura.

O ecocardiograma realizado na amostra revelou que as alterações cardíacas gerais foram encontradas em 88,9% dos pacientes. Nestes, as variáveis ecocardiográficas quantitativas gerais que se destacaram foram: o aumento do ventrículo esquerdo em 20,4%, o aumento do átrio esquerdo em 11,1%, a dilatação da raiz da aorta em 38,9% e o aumento do IMVE em 38,9%. O índice de massa ventricular estava alterado em 66,7% dos pacientes que estavam em uso de inibidores da protease.

As alterações qualitativas diagnosticadas pelo ecocardiograma tiveram a seguinte distribuição: regurgitação valvar em 81,5%; hipertensão arterial pulmonar em 11,1%, sendo a maioria de grau moderado e em mulheres hospitalizadas; derrame pericárdico em 9,3%, sendo predominantemente de grau discreto, em pacientes hospitalizados e com contagem do CD4 abaixo de 200 cels/mm³; a presença de massa intracardíaca ocorreu em um paciente com miocardiopatia dilatada com disfunção ventricular grave, identificada como trombo intracavitário; a presença de vegetação foi verificada em um único paciente sem quadro clínico ou laboratorial de endocardite infecciosa, que apresentava uma massa na valva mitral (do tipo marântica, não infecciosa); miocardiopatia foi verificada em 40,7% dos pacientes. A maioria tinha fração de ejeção discretamente diminuída, contagem do CD4 de 149 cels/mm³ (mediana) e fazia parte do grupo de pacientes hospitalizados.

A geometria do VE, em 51,9% dos pacientes apresentava algum tipo de alteração. A mais prevalente foi à hipertrofia excêntrica do VE em 27,8%, o remodelamento concêntrico em 13% e a hipertrofia concêntrica em 11,1%.

A disfunção diastólica do VE teve alta prevalência e foi identificada em 68,5% dos pacientes pela relação E/A e em 50% pela relação E/E' sendo a alteração do relaxamento do VE o tipo mais freqüente. Foi observada associação com dislipidemia, sendo a hipertrigliceridemia a mais freqüente. Setenta e cinco por cento dos pacientes com alteração do relaxamento do VE usavam inibidor de protease. O estudo revelou ainda, associação da disfunção diastólica com a fração de ejeção, o índice de massa ventricular, a forma geométrica do ventrículo esquerdo, o tempo de aids, uso de antiretroviral e tempo de HIV.

Sabe-se que o portador de HIV/aids apresenta fator de risco potencial para doenças de vários órgãos, assim como o seu tratamento com HAART. Por isso o colesterol total e frações deveriam fazer parte dos exames de rotina antes da introdução dos ARVs, bem como, no seguimento ambulatorial independentemente de idade, sexo e tipo de encaminhamento.

A alta prevalência das alterações cardíacas observadas por meio do ecocardiograma corrobora com os achados de autopsia da literatura. Por isso o ecocardiograma deveria fazer parte dos exames de rotina dos pacientes portadores de HIV/aids antes da introdução dos ARV e repetido periodicamente no seguimento da doença.

Por sua sensibilidade, reprodutibilidade e especificidade, fácil uso e custo relativamente baixo, o ecocardiograma tornou-se um método simples, rápido e prático utilizado para o diagnóstico, prognóstico e planejamento terapêutico de diversas cardiopatias inclusive nos portadores de aids.

8 REFERÊNCIAS

Anderson DW, Virmani R, Reilly JM, O'Leary T, Cunnion RE, Robinowitz M, et al. Prevalence myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11(4):792-9.

Anderson DW, Virmani R. Emerging patterns of heart disease in human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol*. 1990;21(3):253-9.

Ahmed T, Wormser GP, Stahl RE. Malignant lymphomas in a population at risk for acquired immune deficiency syndrome. *Cancer*. 1987;60(4):719-23.

Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recording. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(3):271-92.

Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1(1):3-14.

Autran BR, Gorin I, Leibowitch M, Laroche L, Escande JP, Hewitt J, et al. AIDS in a haitian woman with cardiac Kaposi's sarcoma and Whipple's disease. *Lancet*. 1983;1(8327):767-8.

Barbaro G, Barbarini G, Di Lorenzo G. Early impairment of systolic and diastolic function in asymptomatic HIV-positive patients: a multicenter echocardiographic and echo-Doppler study. *Aids Res Hum Retroviruses*. 1996;12(16):1559-63.

Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Incidence of dilated cardiopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV-positive patients. *N Engl J Med*. 1998a;339(16):1093-9.

Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G. Cardiac involvement in the acquired immunodeficiency syndrome: a multicenter clinical-pathological study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998b;14(12):1071-7.

Barbaro G. Dilated cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome. *Eur Heart J*. 1999;20(9):629-30.

Barbaro G, Di Lorenzo G, Soldini M, Giancaspro G, Grisorio B, Pellicelli AM, 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(7):827-38.

Barbaro G. Cardiovascular manifestation of HIV infection. *J R Soc Med*. 2001;94(8):384-90.

Barbaro G. Pathogenesis of HIV – associated heart disease. *Aids*. 2003; 17 Suppl 1:S12–20.

Beral V, Peterman T, Berkelman R, Jaffe H. AIDS-associated non-Hodgkin lymphoma. *Lancet*. 1991;337(8745):805-9.

Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6. ed. Philadelphia: Saunders; 2001.

Brockington GM, Schwartz SL, Pandian NG. Echocardiography in pericardial disease. In: Marcus ML, Skorton DJ, Schelbert HR, Wolf GL, Brundage BH, Harrison DG, et al. Cardiac imaging. Philadelphia: Sauders; 1996. p. 460-78.

Cammarosano C, Lewis W. Cardiac lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(3):703-6.

CDC - Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance of definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1993;41(RR-17):1-19.

- Chen Y, Brennessel D, Walters J, Johnson M, Rosner F, Raza M. Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: report of 40 cases and review of the literature. *Am Heart J*. 1999;137(3):516-21.
- Cohen IS, Anderson DW, Virmani R, Reen BM, Macher AM, Sennesh J, et al. Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1986;315(10):628-30.
- Contans J, Marchand JM, Conri C, Peuchant E, Seigneur M, Rispal P, et al. Asymptomatic atherosclerosis in HIV-positive patients: a case-control ultrasound study. *Ann Med*. 1995;27(6):683-5.
- Corboy JR, Fink L, Miller WT. Congestive cardiomyopathy in association with AIDS. *Radiology*. 1987;165(1):139-41.
- Coudray N, De Zuttere D, Force G, Champetier de Ribes D, Pourny JC, Antony I, et al. Left ventricular diastolic function in asymptomatic and symptomatic human immunodeficiency virus carriers: an echocardiographic study. *Eur Heart J*. 1995;16(1):61-7.
- Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, Elton RA, Brettle RP, Boon NA. Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. *BMJ*. 1994;309(6969):1605-7.
- Currie PF, Sutherland GR, Jacob AJ, Bell JE, Brettle RP, Boon NA. A review of endocarditis in acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency syndrome. *Eur Heart J*. 1995;16 Suppl B:15-8.
- Currie PF, Goldman JH, Caforio AL, Jacob AJ, Baig MK, Brettle RP, et al. Cardiac autoimmunity in HIV related heart muscle disease. *Heart*. 1998;79(6):599-604.
- Currie PF, Boon NA. Immunopathogenesis of HIV-related heart muscle disease: current perspectives. *AIDS*. 2003;17 Suppl 1:S21-8.

- D'Amati G, Cira G, Gallo P. Pathological findings of HIV-associated cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;946:23-45.
- De Castro S, D'Amati G, Gallo P, Cartoni D, Santopadre P, Vullo V, et al. Frequency of development of acute global left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus infection. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(4):1018-24.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977;55(4):613-8.
- Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4(6):1222-30.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison with necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8.
- Duong M, Dubois C, Buisson M, Eicher JC, Grappin M, Chavanet P, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the heart in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Cardiol.* 1997;20(5):497-502.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96(3):200-9.
- Ekery DL, Davidoff R. Aortic regurgitation: quantitative methods by echocardiography. *Echocardiography.* 2000;17(3):293-302.
- Fantoni M, Autore C, Del Borgo C. Drugs and cardiotoxicity in HIV and AIDS. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;946:179-99.
- Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Ecocardiografia* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

Fisher SD, Lipshultz SE. Cardiovascular abnormalities in HIV-infected individuals. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6. ed. Philadelphia: Saunders; 2001a. p. 2211-22.

Fisher SD, Lipshultz SE. Epidemiology of cardiovascular involvement in HIV disease and AIDS. *Ann N Y Acad Sci.* 2001b;946:13-22.

Gail MH, Pluda JM, Rabkin CS, Biggar RJ, Goedert JJ, Horm JW, et al. Projections of the incidence of non-Hodgkin's lymphomas related to acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(10):695-701.

Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, De Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of the left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(7):1550-8.

Garcia MJ, Thomas JD, Kein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):865-75.

Golpe R, Fernandez-Infante B, Fernandez-Rozas S. Primary pulmonary hypertension associated with human immunodeficiency virus infection. *Postgrad Med J.* 1998;74(973):400-4.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med.* 1981;305(24):1425-31.

Gowda RM, Khan IA, Metha NJ, Gowda MR, Sacchi TJ, Vasavada BC. Cardiac tamponade in patients with human immunodeficiency virus disease. *Angiology.* 2003;54(4):469-74.

Grody W, Cheng L, Lewis W. Infection of the heart by the human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol.* 1990;66(2):203-6.

Guarda LA, Luna MA, Smith JL, Mansell PW, Gyorkey F, Roca AN. Acquired immune deficiency syndrome: postmortem findings. *Am J Clin Pathol*. 1984;81(5):549-57.

Harrison MR, Smith MD, Grayburn PA, Kwan OL, DeMaria AN. Normal blood flow patterns by color doppler flow imaging. *Echocardiography*. 1987;4(6):485-93.

Hecht SR, Berger M, Van Tosh A, Croxson S. Unsuspected cardiac abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome: an echocardiographic study. *Chest*. 1989;96(4):805-8.

Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, Somelofski CA, Hollander H, Schiller NB, et al. Pericardial effusion in AIDS: incidence and survival. *Circulation*. 1995;92(11):3229-34.

Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey C, Goyal RG, et al. Color Doppler assesment of mitral regurgitation with orthogonal planes. *Circulation*. 1987;75(1):175-83.

Herskowitz A, Willoughby SB, Baughman KL, Schulman SP, Bartlett JD. Cardiomyopathy associated with antiretroviral therapy in patients with HIV infection: a report of six cases. *Ann Inter Med*. 1992;116(4):311-3.

Herskowitz A, Vlahov D, Willoughby SB, Chaisson RE, Schulman SP, Neumenn DA, et al. Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol*. 1993;71(11):955-8.

Herskowitz A, Wu TC, Willoughby SB, Vlahov D, Ansari AA, Beschorner WE, et al. Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in late-stage infection with human immunodeficiency virus. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(4):1025-32.

Himelman RB, Chung WS, Chernoff DN, Schiller NB, Hollander H. Cardiac manifestations of human immunodeficiency echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1989a;13(5):1030-6.

Himelman RB, Dohrmann M, Goodman P, Schiller NB, Starksen NF, Warnock M, et al. Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol*. 1989b;64:1396-9.

Hoffman C, Jaeger H. Cardiology and Aids-HAART and the consequences. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;946:130-44.

Jobic Y, Slama M, Tribouilloy C, Lan Cheong Wah L, Choquet D, Bosch J, et al. Doppler echocardiographic evaluation of valve regurgitation in healthy volunteers. *Br Heart J*. 1992;69:109-13.

Katz AS, Sadaniantz A. Echocardiography in HIV cardiac disease. *P Cardiovasc Dis*. 2003;45(4):285-92.

Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome: a 1991 update. *Am Heart J*. 1991;122:535-44.

Kerut EK, McIlwain EF, Plotnick GD. Eco-Doppler: manual de interpretação. 2. ed. Rio de Janeiro: DiLivros; 2006.

Kim KK, Factor SM. Membranoproliferative glomerulonephritis and plexogenic pulmonary arteriopathy in a homosexual man with acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol*. 1987;18(12):1293-6.

Krause J. Aids-related non-Hodgkin's lymphomas. *Microsc Res Tech*. 2005;68(3-4):168-75.

Labovitz AJ, Ferrara RP, Kern MJ, Bryg RJ, Mrosek DG, Williams GA. Quantitative evaluation of aortic insufficiency by continuous wave Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(6):1341-7.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American

Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.

Lester ST, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the mysteries of diastolic function: deciphering the Rosetta Stone 10 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(7):679-89.

Levy WS, Simon GL, Rios JC, Ross AM. Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol.* 1989;63(1):86-9.

Lewis W. AIDS: cardiac findings from 115 autopsies. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;32:207-15.

Lewis W. Cardiomyopathy in AIDS: a pathophysiological perspective. *Prog Cardiovasc Dis.* 2000;43(2):151-70.

Martinez-García TM, Sobrinho JM, Pujol E, Galvez J, Benítez E, Girón-González JA. Ventricular mass and diastolic function in patients infected by human immunodeficiency virus. *Heart.* 2000;84(6):620-4.

Masur H, Micheles MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS, et al. An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med.* 1981;305(24):1431-8.

Mbulaiteye SM, Parkin DM, Rabkin CS. Epidemiology of aids-related malignancies: an international perspective. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2003;17(3):673-96.

Meng Q, Lima JA, Lai H, Vlahov D, Celentano DD, Strathdee S, et al. Use of HIV protease inhibitors is associated with left ventricular morphologic changes and diastolic dysfunction. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;30(3):306-10.

Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, Edwards WD. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:37-45.

Milei J, Grana D, Alonso GF, Matturri L. Cardiac involvement in acquired immunodeficiency syndrome: a review to push action. *Clin Cardiol.* 1998;21:465-72.

Miller RF, Howling SJ, Reid AJ, Shawn PJ. Pleural effusions in patients with AIDS. *Sex Transm Inf.* 2000;76:122-5.

Ministério da Saúde. Aids. *Bol Epidemiol AIDS DST.* 2007;4(1):12-33.

Ministério da Saúde. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças. Brasília (DF);2004. (Série Manuais, 60).

Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, Gargalianos-Kakolyris P, Trocha H, Chentsova N, et al. The changing pattern of Kaposi in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA study. *Cancer.* 2004;100(12):2644-54.

Moroni M, Antinori S. HIV and direct damage of organs: disease spectrum before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Aids.* 2003;17 Suppl 1:S51-64.

Moss R, Munt B. Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart.* 2003; 89(5):577-81.

Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1527-33.

Nahass RG, Weinstein MP, Bartels J, Gocke DJ. Infective endocarditis in intravenous drug users: a comparison of human immunodeficiency virus type 1-negative and positive patients. *J Infect Dis.* 1990;162:967-70.

Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(1):8-18.

Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The echo manual*. 3. ed. Rochester: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

Opravil M, Pechere M, Speich R, Joller-Jemelka HI, Jenni R, Russi EW, et al. HIV-associated primary pulmonary hypertension: a case control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(3):990-5.

Otto CM. *Fundamentos de ecocardiografia clínica*. 3. ed. Rio Janeiro: Elsevier; 2005. Estimativas das pressões na artéria pulmonar; p. 134-7.

Pantaleo G, Graziosi C, Demarest JF, Butini L, Montroni M, Fox CH, et al. HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. *Nature*. 1993;362(6418):355-8.

Pellicelli AM, Palmieri F, D'Ambrosio C, Rianda A, Boumis E, Girardi E, et al. Role of human immunodeficiency virus in primary pulmonary hypertension: case reports. *Angiology*. 1998;49(12):1005-11.

Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre -AIDS. *Science*. 1984;224(4648):497-500.

Prendergast, BD. HIV and cardiovascular medicine. *Heart*. 2003;89(7):793-800.

Quiñones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL, et al. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981;64(4):744-53.

Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report

from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.

Quiñones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J, Lewis JF, Pearlman AS, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(4):687-708.

Raffanti SP, Chiaramida AJ, Sen P, Wright P, Middleton JR, Chiaramida S. Assessment of cardiac function in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1988;93(3):592-4.

Reichert CM, O'Leary TJ, Levens DL, Simrell CR, Macher AM. Autopsy pathology in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Pathol.* 1983;112(3):357-82.

Rerkpattanapipat P, Wongpraparut N, Jacobs LE, Kotler MN. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 2000;160(5):602-8.

Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978;58(6):1072-83.

Sani MU, Okeahialam BN, Aliyu SH, Enoch DA. Human immunodeficiency virus (HIV) related heart disease: a review. *Wien Klin Wochenschr.* 2005;117(3):73-81.

Sasson Z, Hatle L, Appleton CP, Jewett M, Alderman EL, Popp RL. Intraventricular flow during isovolumic relaxation: description and characterization by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(3):539-46.

Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(5):358-67.

Schuster I, Thöni GJ, Edérhy S, Walther G, Nottin S, Vinet A, et al. Subclinical cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus-infected men receiving antiretroviral therapy. *Am J Cardiol*. 2008;101:1213-7.

Sereger S, Bogner JR, Walli R, Loch O, Goebel FD. Hyperlipidemia under treatment with proteinase inhibitors. *Infection*. 1999;27(2):77-81.

Silva-Cardoso J, Moura B, Martins L, Mota-Miranda A, Rocha-Gonçalves F, Lecour H. Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. *Chest*. 1999;115(2):418-22.

Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(2):474-80.

Sposito AC, Caramelli B, Sartori AM, Ramires JA. The lipoprotein profile in HIV infected patients. *Braz J Infect Dis*. 1997;1(6):275-83.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88 Suppl 1:2-19.

Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiocardigraphic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol*. 1976;37(1):7-11.

Unaid - The United Nations Joint Programme on HIV/AIDS. Aids epidemic update [homepage na internet]. Geneva; 2007. [atualizado em abr. 2008;

acesso em 23 mai 2008] . Disponível em:

http://www.data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epi...

Velasquez EM, Glancy DL, Helmcke F, Kerut EK. Echocardiographic findings in HIV disease and aids. *Echocardiography*. 2005;22(10):861-6.

Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: analysis based on strict case definitions. *Ann Inter Med*. 1981;94:505-18 .

Waggoner AD, Bierig SM. Tissue doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to asses systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(12):1143-52.

Yunis NA, Stone VE. Cardiac manifestations of HIV/AIDS: a review of disease spectrum and clinical management. *J Acquir Immune Defic Synd Hum Retrovirol*. 1998;18(2):145-54.

Zuber J, Calmy A, Evison JM, Hasse B, Schiffer V, Wagels T, et al. Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improved hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38(8):1178-85.

ANEXO 1 – CRITÉRIO CDC ADAPTADO

Doenças indicadoras na definição de casos de aids (adulto) - 1993

1. Câncer cervical invasivo
2. Candidíase de esôfago
3. Candidíase de traquéia, brônquios ou pulmão
4. Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos)
5. Criptococose extrapulmonar
6. Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês
7. Herpes simples mucocutâneo > 1 mês
8. Histoplasmose disseminada
9. Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês
10. Leucoencefalopatia multifocal progressiva
11. Linfoma não Hodgkin e outros linfomas
12. Linfoma primário do cérebro
13. Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase
14. Pneumonia por *Pneumocystis carini*
15. Reativação de doença de chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)
16. Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide)
17. Toxoplasmose cerebral
18. Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cels/mm³

ANEXO 2 – CRITÉRIO RIO DE JANEIRO / CARACAS

1. Sarcoma de Kaposi (10)
2. Tuberculose disseminada/extrapulmonar/não cavitária (10)
3. Candidíase oral ou leucoplasia pilosa (5)
4. Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5)
5. Herpes zoster em indivíduo menor ou igual há 60 anos (5)
6. Disfunção do sistema nervoso central (5)
7. Diarréia igual ou maior há um mês (2)
8. Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual há um mês (2)*
9. Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2) *
10. Astenia maior ou igual há 1 mês (2) *
11. Dermatite persistente (2)
12. Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2)
13. Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2) *
14. Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior igual há 1 mês (2)

* Excluída a tuberculose como causa

ANEXO 3 – DADOS DO EXAME

PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS:

1. Informações gerais: _____ nº de identificação ☐☐☐

Iniciais do nome (nome): _____ Registro Hospitalar: _____

Sexo: ☐ F / ☐ M Idade: _____ SC (g/m²): _____

Encaminhado: ☐ Hospitalizado-a / ☐ Ambulatório-b / ☐ Controle-c

2. Variáveis relacionadas ao eletrocardiograma:

FC (bpm): _____ Ritmo Cardíaco (rtcard): ☐ Regular / ☐ Irregular

3. Ecocardiometria:

Medidas	Valores (bruto)	Valor de Referência	Categorias
Diâmetro Diastólico VE (mm)		Até 55	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Diâmetro Sistólico VE (mm)		25-37	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Espessura Septal (mm)		11	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Espessura P. Posterior (mm)		11	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Fração Ejeção Teichholz (%)		≥ 55	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Fração Encurtamento (%)		>26	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Índice de Massa do VE (g/m ²)		M até 115 F até 95	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Aorta (mm)		35	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Átrio Esquerdo (mm)		40	☐ Discreto / ☐ Moderado / ☐ Grave
Onda E (cm/s)		8-15	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Onda A (cm/s)		7,5	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Índice E/A		1 a 2	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
TD (ms)		160-240	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
TRIV (ms)		60-100	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Onda E' (cm/s)		≥10	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Onda A' (cm/s)		9,5 ± 2,4	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Índice E'/A'		1,0 ± 0,7	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
Índice E/ E'		< 8	☐ Normal / ☐ AR / ☐ PN / ☐ Restr
ERP		0,45	☐ < 0,42 (exc) / ☐ > 0,42 (conc)
CVI (cm)		1,5 a 2,5	☐ Colabada / ☐ Normal / ☐ Dilatada

4. Avaliação da Regurgitação Valvar:

Valvas	Ausente	Discreta	Moderada	Grave
Mitral				
Aórtica				
Tricúspide				
Pulmonar				

5. Presença de massas intracardíacas: ☐ Não / ☐ Simextracardíacas: ☐ Não / ☐ Sim6. Hipertensão arterial pulmonar: ☐ Não / ☐ Sim

PSAP (mmHg): _____

7. Presença de derrame pericárdico: ☐ Não / ☐ Sim:Se sim, é: ☐ Discreta / ☐ Moderada / ☐ GraveRestrição: ☐ Não / ☐ Sim8. Endocardite – vegetação: ☐ Não / ☐ Sim: Localização:

Valva	Não	Sim
Mitral		
Aórtica		
Tricúspide		
Pulmonar		

9. Função Ventricular:

FE (Teichholz): _____

Disfunção sistólica VE: ☐ Não / ☐ Sim.Se sim: ☐ Discreto (45-54) / ☐ Moderado (30-44) / ☐ Grave (<30)Disfunção diastólica do VE: ☐ Não / ☐ Sim / ☐ Ignorada.Se sim: ☐ Alteração do relaxamento / ☐ Pseudo normal / ☐ Restritivo/☐ Indeterminada.

ANEXO 4 – CRITÉRIOS DE VON REYN PARA DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA *

Com certeza

Evidência direta com base na história de cirurgia ou autópsia ou com bacteriologia de vegetação valvar ou êmbolo periférico

Provável

- A. Hemoculturas persistentemente positivas mais um dos seguintes:
 - 1. Novo sopro de regurgitação, ou
 - 2. Cardiopatia predisponente e fenômenos vasculares
- B. Hemoculturas negativas ou intermitentemente positivas mais três de todos os seguintes:
 - 1. Febre
 - 2. Novo sopro de regurgitação, e
 - 3. Fenômenos vasculares

Possível

- A. Hemoculturas persistentemente positivas mais um dos seguintes:
 - 1. Cardiopatia predisponente, ou
 - 2. Fenômenos vasculares
- B. Hemoculturas negativas ou intermitentemente positivas com todos os três dos seguintes:
 - 1. Febre
 - 2. Cardiopatia predisponente, e

3. Fenômenos vasculares

C. Para casos de *Streptococcus viridans* somente: pelo menos duas hemoculturas positivas sem uma fonte extracardíaca, e febre

Rejeitada

- A. Endocardite improvável, diagnóstico alternativo geralmente aparente
- B. Endocardite provável, terapia antibiótica empírica justificada
- C. Endocardite com cultura negativa diagnosticada clinicamente, mas excluída pós-morte

*Adaptado de Von Reyn et al., (1981)

ANEXO 5 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DE PRONTUÁRIOS

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PORTADORES DE AIDS

1. Informações gerais:

nº de identificação

Iniciais do nome: _____ Registro Hospitalar: _____

Sexo: ☐ F / ☐ M Idade: _____

2. Temporalidade:

Tempo de HIV: _____ Tempo de Aids: _____ Tempo de uso de ARV: _____

4. Antecedentes pessoais de acordo com dados do prontuário:

Patologias	Não	Sim	Ignorado
HAS			
DM			
IRC			
Alcoolismo Crônico			
Valvopatias			
ICO			
MCP			
Hemofilia			
Fumante			
Toxomania			

Se sim, qual: _____

☐ Não Injetável / ☐ Injetável / ☐ Ignorado

Outras patologias ou procedimentos médicos: _____

5. Parâmetros laboratoriais:

Sorologia: ELISA ☐ Sim / ☐ Não

W. BLOT ☐ Sim / ☐ Não

Exames	Valor bruto	Valor de Referência	Data do exame
CD4+ (cel/mm ³)		M: 877 (301-1453) F: 1004 (402-1606)	
Carga Viral (nº. cópias/mL)		Limite detecção 400 -750.000	
Hematócrito (%)		28–41	
Hemoglobina (g/mL)		9,5-13,5	
Colesterol Total (mg/mL)		200-239	
HDL (mg/mL)		> 35	
LDL (mg/mL)		130-159	
Triglicérides (mg/mL)		150-200	

6. Uso de ARV

ARV	Não	Sim
ITRN		
Abacavir (ABC)		
Didanosina (ddI)		
Estavudina (d4T)		
Lamivudina (3TC)		
Zidovudina (AZT)		
Zidovudina + Lamivudina (ATC)		
Tenofovir (TDF)		
Zalcitabina (ddC)		
ITRNN		
Efavirenz (EFZ)		
Nevirapina (NVP)		
Delavirdina (DLV)		
IP		
Amprenavir (AMP)		
Indinavir (IDV)		
Nelfinavir (NFV)		
Ritonavir (RTV)		
Ritonavir + Lopinavir (Kaletra)		
Saquinavir (SQV)		
Atazanavir (ATZ)		
INIBIDOR DE FUSÃO		
Enfuvirtina (T-20)		

Esquema dos ARV	Não	Sim
2 ITRN + 1 ITRNN		
2 ITRN + 1 IP		
1 ITRN + 1 ITRNN + 1 IP		

Outros: _____

Já fez uso de AZT: ☐ Não / ☐ Sim / ☐ Ignorado

Já fez uso de IP: ☐ Não / ☐ Sim / ☐ Ignorado

7. Afecções oportunistas relacionadas à aids:

Patologias	Não	Sim	Ignorado
Citomegalovirus			
Criptococose			
Herpes simples			
Histoplasmose			
Pneumocistose			
S. Kaposi Disseminado			
Toxoplasmose			
Sífilis			
Tuberculose			
Doença de Chagas			
Linfoma não Hodgkin			

Outros: _____

ANEXO 6 – TERMO DE RESPONSABILIDADE

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, Maria Gorett Washington Matioli, pesquisadora responsável pelo projeto intitulado “Estudo descritivo das alterações ecocardiográficas em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida” realizada no IIER e CRT/Aids, assumo a responsabilidade de comunicar imediatamente às Instituições toda e qualquer complicação ocorrida durante a realização do referido projeto que ponha em risco voluntários ou bens incluídos no trabalho.

Responsabilizo-me, outrossim, a acompanhar as diligências necessárias à imediata e integral assistência aos voluntários participantes ou à reposição ou restauração de bens eventualmente danificados durante a pesquisa.

São Paulo, ____ de _____ de 2007.

Maria Gorett Washington Matioli

ANEXO 7 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO COMITÊ DE ETICA E PESQUISA

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome do paciente: _____
2. Responsável legal: _____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: Estudo Descritivo das Manifestações Cardiovasculares em portadores da Aids do IIER e CRT.
2. Pesquisadora: Maria Goretti Washington Matioli
3. Cargo/Função: Ecocardiografista Inscrição Conselho Regional Nº 54217
4. Unidade do IIER: Seção de Ultra-Sonografia
5. Orientadora: Profa. Dra. Cássia Maria Buchalla
6. Departamento: Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública / USP
7. Colaborador: Prof. Dr. Marcos Vinicius da Silva
8. Avaliação do Risco da Pesquisa: Risco médio

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que pretende identificar e descrever as alterações no coração em portadores de aids do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e do CRT/AIDS-SES.
2. Será realizado um ecocardiograma, que é o ultra-som do coração, para identificar doenças cardíacas, na seção de ultra-sonografia do IIER.

3. Dados relacionados aos resultados de exames de sangue serão obtidos do prontuário do paciente, como carga viral, sorologia do HIV, uso de ARV, hematócrito, hemoglobina, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides.
4. Informações outras como antecedentes pessoais e infecções oportunistas serão também copiadas do prontuário.
5. A participação como voluntário não trará nenhum privilégio ou recompensa seja ele de caráter financeiro ou de qualquer natureza.
6. Em caso de dúvida, peça esclarecimento à pesquisadora, Maria Gorett, pessoalmente no IIER, ou nos telefones (11) 3896-1446, 3896-1319 (horário comercial) ou Comissão de Ética da FSP/USP no telefone (11) 3966-7739, ou Comitê de Ética em Pesquisas do I.I.E.R. no telefone 3896-1406 ou ainda ao Coordenador do Comitê de Ética, do CRT-DST/AIDS, Dr. Eduardo Ronner Lagonegro no telefone: 5087-9837.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Todos os dados são sigilosos e não haverá identificação do paciente.
4. As conclusões do estudo serão divulgadas em monografia e publicações.
5. Todas as alterações cardíacas identificadas, assim como, aqueles resultantes do exame de sangue, serão tratados nos serviços que encaminharam os participantes.
6. Não serão realizados estudos experimentais.

V - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa.

Caso haja necessidade de contato telefônico, autoriza a pesquisadora identificar-se como sendo do IIER?

☐ Sim ☐ Não

São Paulo, _____ de _____ de 200_____.

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal:

Assinatura do Pesquisador:

(Carimbo ou Nome Legível)

ANEXO 8 – RESUMO DO CURRÍCULO LATTES

Médica ecocardiografista do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Formou-se em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (1985). Atualmente é aluna do curso de pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da USP, a nível mestrado, na área de concentração de Epidemiologia. Tem experiência na área de cardiologia, com ênfase em ecocardiografia, atuando principalmente nos temas relacionados à ecocardiografia, cardiopatias na aids e endocardite.

(Texto informado pelo autor)