

# Morbidade tardia e mortalidade em pacientes pediátricos portadores do vírus da imunodeficiência humana: enfoque cardiovascular

## *Late morbidity and mortality in pediatric patients infected by the human immunodeficiency virus: a cardiovascular approach*

Monise Tadin Reis,<sup>1</sup> Moacir Fernandes de Godoy,<sup>2</sup> Carlos Henrique de Marchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do 6º ano da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP.

<sup>2</sup>Médico Cardiologista da Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/ Hospital de Base – FUNFARME-HB, Professor Doutor do Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP.

<sup>3</sup>Professor Doutor em Ciências da Saúde pela FAMERP, Médico Cardiologista Pediátrico da Fundação Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/ Hospital de Base-FUNFARME-HB.

**Resumo** **Introdução:** O aumento da expectativa de vida dos pacientes com HIV proporcionou um cenário no qual se tem virtualmente todos os sistemas envolvidos pela doença, inclusive o Cardiovascular. **Objetivo:** Analisar prospectivamente alterações cardíacas em crianças com HIV, correlacionando a clínica ao estágio da doença. **Casuística e Métodos:** Foram estudadas 38 crianças diagnosticadas clínico-laboratorialmente com HIV entre 1992 e 1998, com última avaliação nas idades de 16 meses e 19 anos. Foram revistos os prontuários com enfoque nas queixas clínicas e exames complementares – eletrocardiograma (ECG), radiograma de tórax e ecocardiograma bidimensional (ECO). A classificação seguiu o CDC Atlanta, 1994. **Resultados:** Os 14 casos graves foram classificados como C2 e C3, 15 como B e 7 como A. Todos os sistemas foram afetados gerando alterações, entre elas destacaram-se atraso do crescimento ósseo, tuberculose e Linfoma de Hodgkin. Ao ECG a principal alteração foi arritmia sinusal, a radiografia mostrou irregularidades condizentes ao ECO que comprovou insuficiência valvar, derrame pericárdico e miocardiopatia dilatada. **Conclusões:** Os exames mostraram alterações cardíacas importantes, destacando-se a miocardiopatia dilatada que se mostrou responsiva à terapêutica convencional associada aos antirretrovirais combinados. O comprometimento pulmonar permanece como a principal causa de óbito, mas a investigação cardiológica precoce se impõe para redução da mortalidade.

**Descritores** Anormalidades Cardiovasculares; Criança; Infecções por HIV.

**Abstract** **Introduction:** The increased life expectancy of patients with HIV provided a scenario in which you have virtually all the systems involved by the disease, including cardiovascular. **Objective:** Prospectively analyze the cardiac abnormalities in children with HIV and correlate to clinical disease stage. **Patients and Methods:** We studied 38 children with clinical-laboratory diagnosis of HIV done between 1992 e 1998, with one last evaluation between 16 months and 19 years old. The records were seen with a specific focus on clinical signs and tests such as electrocardiogram (ECG), chest X-rays and two-dimensional echocardiography (ECHO). The children were classified according to the CDC - Atlanta, 1994. **Results:** The 14 serious cases were classified as C2 and C3, 15 and 7 as B and A, respectively (1 A0). All systems were affected causing alterations, including highlights were delayed bone growth, tuberculosis and Hodgkin's lymphoma. When the main ECG changes were tachycardia / sinus arrhythmia, the X-ray examination showed irregularities in keeping the ECO which showed valvular regurgitation, pericardial effusion, LV dilation, dilated right heart chambers and dilated cardiomyopathy. **Conclusion:** The tests showed significant changes in the heart of which stands a dilated cardiomyopathy that proved responsive to conventional therapy associated with antiretroviral combination. Pulmonary involvement remains the leading cause of death, but early cardiac research is needed as a measure to reduce mortality.

**Descriptors** Cardiovascular Abnormalities; Child; HIV Infections.

Recebido em 20/02/2014

Aceito em 17/03/2014

Não há conflito de interesse

## Introdução

O advento da Terapia Antirretroviral Combinada contribuiu muito para o aumento da expectativa de vida dos pacientes portadores de HIV, deixando para trás a sentença de morte que era, no passado, comumente vinculada ao diagnóstico <sup>(1)</sup>.

Em virtude do caráter multissistêmico da doença, é de se esperar que a cronificação da AIDS desencadeie manifestações virtualmente em todos os sistemas, em especial o sistema circulatório cujas alterações são traduzidas diretamente em perda de qualidade de vida e aumento do número de óbitos <sup>(2)</sup>. Na infecção pediátrica, em decorrência da exposição precoce ao vírus HIV, o acometimento sistêmico tem se mostrado mais intenso, uma vez que o vírus constitui elemento estranho e teratogênico ao organismo em desenvolvimento <sup>(3)</sup>.

A escassez de estudos em longo prazo sobre o envolvimento cardíaco em crianças portadoras de HIV justifica o presente estudo que tem por objetivos a caracterização clínica evolutiva com enfoque mais específico nas doenças do sistema circulatório, de 38 pacientes pediátricos, diagnosticados e acompanhados nos ambulatórios do Hospital de Base/ Famerp, entre janeiro de 1997 e dezembro de 2010.

## Casuística e Métodos

Após submissão ao Comitê de Ética em pesquisa com Seres Humanos da Famerp (Parecer nº 058/2011) foram avaliadas 38 crianças em estudo prospectivo histórico. As crianças foram diagnosticadas no final da década de 90, e desde então são acompanhadas clinicamente.

Dos 38 participantes, 17 (47,0%) eram meninas e 21 (53,0%) meninos. A idade inicial variou de dois meses a 11 anos e a idade da última avaliação variou entre 16 meses e 19 anos, sendo

acompanhados por até 14 anos. Em dois (5,5%) pacientes, ambos do sexo masculino, a sorologia negativou em dois exames consecutivos, o que levou à exclusão do diagnóstico de HIV e a participação dos mesmos neste estudo. Além disso, dois pacientes apresentaram história de abuso sexual, compondo a via de transmissão, enquanto que os demais sofreram transmissão vertical, com comprovação anterior de infecção na mãe.

O método *ELISA* foi utilizado em todos para diagnóstico, seguido pela confirmação com o *WESTERN BLOT*.

Foram revistos os prontuários com enfoque específico nas queixas clínicas e exames complementares como eletrocardiograma (ECG), radiograma de tórax (Raio-X) e ecocardiograma bidimensional (ECO). A classificação do quadro clínico-laboratorial utilizada nesses casos seguiu o sistema do CDC de Atlanta - 1994 <sup>(4)</sup>.

Os dados foram registrados em planilha Excel® para avaliação estatística descritiva e inferencial. Foi feita também a estimativa de sobrevivência em longo prazo com auxílio de curva atuarial de *Kaplan-Meier*.

## Resultados

De acordo com o CDC, dos 36 participantes incluídos no estudo, 14 (39,0%) foram classificados na última avaliação como casos graves (C2 e C3), 15 (41,5%) como B (1, 2 e 3 com sintomas intermediários) e 7 (19,5%) como A (1, 2 e 3 com sintomas leves), sendo que 1(3,0%) deles não apresentava sinais clínicos (A0). Alterações clínicas consideradas importantes que acometeram outros órgãos e sistemas que não o circulatório encontram-se na Tabela 1, que alguns foram concomitantes no mesmo paciente.

Tabela 1 – Acometimento dos demais órgãos e sistemas

Órgão, sistema ou doença específica	Nº de casos	Percentual
Atraso no crescimento ósseo	3	8,5
Esofagite crônica ulcerativa / Estenose de esôfago	2	5,5
Obesidade	1	3,0
Epilepsia	1	3,0
Varicela infectada	1	3,0
TB pulmonar / ganglionar	3	8,5
Angioma venoso cerebral	1	3,0
Pneumonia por MRSA	1	3,0
Neurotoxoplasmose	2	5,5
Cegueira por CMV	1	3,0
Linfoma de Hodgkin	2	5,5
Gangrena úmida	1	3,0
Enfisema pulmonar	1	3,0
AVCH	1	3,0
THDA	1	3,0
Hepatite crônica por HCV	1	3,0

\*TB: tuberculose; MRSA: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*; CMV: Citomegalovírus; AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico; THDA: transtorno de hiperatividade e déficit de atenção; HCV: vírus da hepatite C

Quanto ao ECG, 11(30,5%) pacientes não apresentaram alterações no tempo do estudo, em quanto seis (17,0%) apresentaram taquicardia/arritmia sinusal, três (8,5%) apresentaram alteração inespecífica da repolarização ventricular,

dois (5,5%) tiveram sobrecarga ventricular esquerda e apenas um (3,0%) mostrou bloqueio de ramo direito, sendo que em 13 (36%) o exame não constava no prontuário (Tabela 2).

**Tabela 2 – Eletrocardiograma**

<b>Resultados do ECG</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Percentual</b>
Normal	11	30,5
Taquicardia/ Arritmia sinusal	6	17,0
Alteração inespecífica da repolarização ventricular	3	8,5
Sobrecarga ventricular esquerda	2	5,5
Bloqueio de ramo direito	1	3,0
Sem exame de ECG	13	36,0

Na radiografia de tórax, 27 (75,0%) pacientes apresentaram área cardíaca dentro dos limites da normalidade, quatro (11,0%) mostraram aumento da área cardíaca, um (3,0%) apresentou área cardíaca diminuída, um (3,0%) possuía proeminência na parte

ascendente da aorta e arco (croça) da aorta, enquanto três (8,5%) não possuíam o exame arquivado no prontuário (Tabela 3).

**Tabela 3 - Radiograma de tórax**

<b>Achados de imagem</b>	<b>Nº de casos</b>	<b>Percentual</b>
Área cardíaca normal	27	75,0
Área cardíaca aumentada	4	11,0
Área cardíaca diminuída	1	3,0
Proeminência na aorta ascendente e croça da aorta	1	3,0
Sem exame de Raio-X	3	8,5

O ecodopplercardiograma foi realizado por todos os pacientes acompanhados, sendo normal em 10 (28,0%) pacientes, 15 (41,5%) apresentaram insuficiência valvar funcional, três (8,5%) tiveram insuficiência da valva atrioventricular direita (tricúspide) de grau discreto, três (8,5%) tiveram insuficiência da valva atrioventricular esquerda (mitral) de grau discreto e um (3,0%) de grau importante, um (3,0%) apresentou insuficiência aórtica de grau discreto, enquanto um paciente também apresentou grau importante, três (8,5%) desenvolveram derrame pericárdico de grau mínimo, três (8,5%) pacientes tiveram hipertensão arterial pulmonar (37, 40 e 46mmHg), seis (16,5%) apresentaram aumento discreto dos diâmetros do ventrículo esquerdo com disfunção contrátil de grau discreto (fração de ejeção - FE < 60), apenas um (3,0%) paciente teve dilatação discreta das câmaras direitas, um

(3,0%) paciente também teve espessamento pericárdico, enquanto dois (5,5%) pacientes tiveram miocardiopatia dilatada de grau importante (FE < 40), Tabela 4.

Quanto às medidas ecocardiográficas, 19 (53,0%) dos pacientes apresentaram fração de encurtamento < 0,40, enquanto não foram observados aumento da espessura do septo interventricular e/ou da parede posterior do VE.

Dos dois pacientes com miocardiopatia dilatada de grau importante, um apresentou melhora da FE de 0,38 para 0,48 e 0,60 com 10 e 25 meses de terapêutica adequada, respectivamente. Houve acentuada melhora clínica e retorno aos padrões ecocardiográficos normais após a instituição da terapêutica com AZT, 3TC, D4T, Lasix, Aldactone, Digoxina e Losartan. O quadro clínico do segundo paciente evoluiu com

Tabela 4 - Ecocardiograma

Achados ecocardiográficos	Nº de casos	Percentual
Normal	10	28,0
Insuficiência valvar funcional*	15	41,5
IT de grau discreto	3	8,5
IM de grau discreto	3	8,5
IM de grau importante	1	3,0
IA de grau discreto	1	3,0
IA de grau importante	1	3,0
Derrame pericárdico de grau mínimo	3	8,5
Hipertensão arterial pulmonar	3	8,5
Aumento discreto dos diâmetros do VE com disfunção	6	16,5
contrátil de grau discreto	1	3,0
Dilatação discreta das câmaras direitas	1	3,0
Espessamento pericárdico	2	5,5
Miocardiomatia dilatada de grau importante	0	0
Sem exame de ECO		

\*IT: insuficiência da valva atrioventricular direita (tricúspide); IM: insuficiência da valva atrioventricular esquerda (mitral); IA: insuficiência aórtica; IP: insuficiência pulmonar; VE: ventrículo esquerdo.

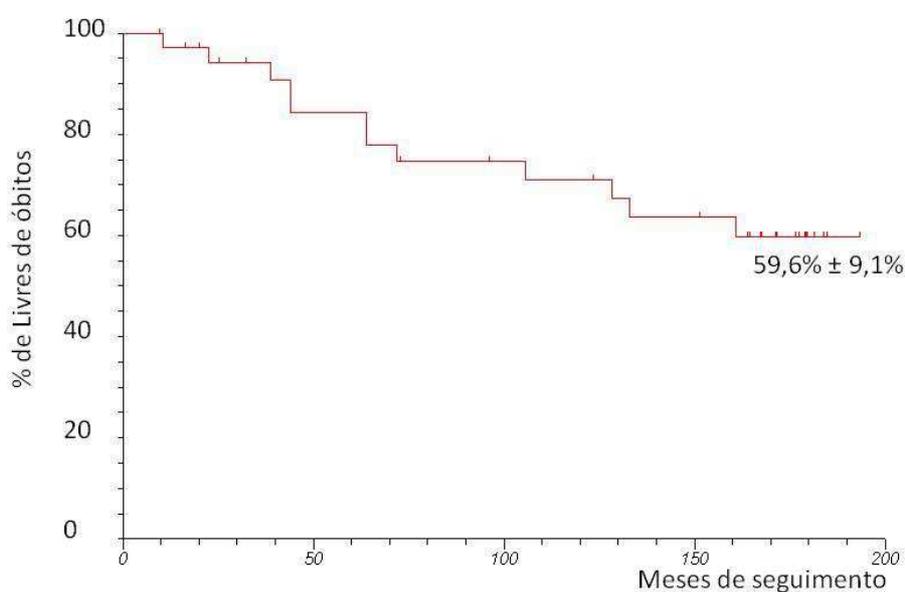
ascite, pneumonia e insuficiência renal aguda, falecendo em seis meses.

Do total da amostra do estudo, 12 (33,3%) faleceram, sendo seis (50,0%) decorrentes de pneumonia, três (25,0%) por pneumonia associada à septicemia, um (8,5%) por septicemia de origem não pulmonar, um (8,5%) por linfoma de Hodgkin e um (8,5%)

por complicações cardiovasculares (Tabela 5). A curva atuarial de *Kaplan-Meier*, Figura 1, permitiu a estimativa da taxa de sobrevivência dos pacientes em  $59,6\% \pm 9,1\%$  após 193 meses do diagnóstico de HIV e o tempo médio de sobrevivência foi de 146,8 meses.

Tabela 5 - Causas de óbito

Causas	Nº de casos	Percentual
Pneumonia	6	50,0
Pneumonia e septicemia	3	25,0
Septicemia de origem não pulmonar	1	8,5
Linfoma de Hodgkin	1	8,5
Complicações cardiovasculares	1	8,5



**Figura 1 – Curva atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) para porcentagem livres de óbitos em crianças portadoras do vírus da imunodeficiência humana até 193 meses de seguimento.**

### Discussão

As complicações infecciosas foram semelhantes às relatadas anteriormente por outros autores, sendo o comprometimento respiratório, com destaque para a tuberculose, ainda a principal causa de morte – aproximadamente 75% dos casos<sup>(5-6)</sup>. Em especial, é necessário destacar o caso de pneumonia por *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* – MRSA seguida de sepse confirmadas por cultura, o quadro clínico do paciente evoluiu com insuficiência renal aguda, falecendo em dois meses. A prevalência global do linfoma associado ao HIV é significativamente mais elevada quando comparada com a da população em geral e continua a ser relevante, mesmo após a ampla disponibilidade da Terapia Antirretroviral Combinada<sup>(7)</sup>, dessa maneira os dois (5,5%) casos de Linfoma de Hodgkin estão de acordo com os achados da literatura.

Segundo Singh et al.<sup>(8)</sup> a maioria das crianças (80 a 90%) com HIV-1 desenvolve alterações decorrentes da infecção durante o primeiro ano de vida. Por outro lado, o envolvimento cardíaco

é comumente visto nos estágios mais avançados da infecção pelo HIV e AIDS (categorias B e C), sendo que, dos 11 (30,5%) pacientes com comprometimento cardíaco importante, 5 (45,5%) eram graves (C2 e C3) e 5 (45,5%) apresentavam sintomatologia intermediária (B2 e B3). Autores<sup>(1)</sup>, ao estudarem 2575 crianças infectadas por transmissão vertical, concluíram que as anormalidades cardíacas são mais frequentes entre 6 e 13 anos, em função da evolução natural da doença. Khunnawat et al.<sup>(9)</sup> também afirmam que o aumento na incidência de eventos cardiovasculares está intimamente relacionado ao aumento na expectativa de vida dos pacientes com HIV.

O ECG mostrou-se anormal em 12 (33,3%) pacientes, sendo a alteração mais frequente a taquicardia/ arritmia sinusal, presente em seis (50,0%) deles. Em 1997, a arritmia foi observada com menor frequência, sendo as alterações de ST e T as mais frequentes<sup>(10)</sup>. O mesmo autor, em 1999<sup>(11)</sup> encontrou alteração da repolarização ventricular mais frequentemente, o que ocupou o segundo lugar nos ECG desse estudo. Rogstad et al.,<sup>(12)</sup> ao estudarem a neuropatia cardiovascular autônoma em 25

pacientes, concluíram que esta pode se desenvolver cedo durante o curso da doença, ocasionando uma hiperatividade do sistema que poderia levar a um aumento exagerado da frequência cardíaca em resposta a exercícios e outras atividades normais.

Os quatro pacientes que, na radiografia, apresentaram aumento da área cardíaca também apresentaram alterações importantes no ECO. Em três (75,0%) deles havia derrame pericárdico, dois (50,0%) tinham miocardiopatia dilatada e um (25,0%) apresentava índices de função sistólica do VE no limite inferior do normal. A literatura nacional <sup>(13)</sup>, autor discorre sobre a importância dos exames complementares na avaliação das cardiomiopatias e afirma que a radiografia serve para quantificar a doença (de pequena até volumosa), além de demonstrar o acometimento das câmaras cardíacas, o grau de envolvimento da circulação pulmonar e a presença de derrame pleural e/ou pericárdico. Um paciente apresentou área cardíaca diminuída, provavelmente em decorrência de desnutrição grave apresentada por longos períodos <sup>(10)</sup>.

Vários autores já discorreram sobre as anormalidades ecocardiográficas. A disfunção diastólica ventricular esquerda é relatada como a primeira anormalidade em diversas desordens cardiovasculares <sup>(14)</sup>, enquanto o derrame pericárdico aparece como a manifestação cardiovascular mais comum, podendo ser causado pelo próprio HIV ou infecção oportunista. Miocardiopatia dilatada e miocardite são manifestações tardias com múltiplas causas e apresentaram considerável queda no índice de incidência após a introdução da Terapia Antirretroviral Combinada <sup>(8)</sup>.

No presente estudo, insuficiência valvar foi amplamente encontrada nos pacientes, seguida por aumento discreto dos diâmetros do VE com disfunção contrátil de grau discreto, derrame pericárdico e dilatação discreta das câmaras direitas. Um trabalho <sup>(15)</sup> com 230 crianças infectadas por HIV, das quais 40 (17,4%) apresentaram disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, 32 (13,9%) tiveram dilatação do ventrículo direito, sete (3,0%) desenvolveram miocardiopatia dilatada e cinco (2,2%) sofreram derrame pericárdico e concluiu-se que apenas disfunção do ventrículo esquerdo e miocardiopatia dilatada eram significativas em decorrência da AIDS. Marchi <sup>(16)</sup>, estudou essas mesmas 38 crianças quando tinham até 144 meses de idade, em trabalho transversal, com auxílio do ecocardiograma nas modalidades bidimensional, unidimensional e Doppler de todas as crianças. Os resultados mostraram que 21 crianças (55,3%) apresentaram alguma anormalidade no ecocardiograma, com as principais sendo dilatação ventricular direita, aumento da espessura septal, diminuição da fração de encurtamento e diminuição da contratilidade.

Dos dois pacientes com miocardiopatia dilatada de grau importante, um apresentou evolução das alterações cardíacas mais favoráveis, corroborando os achados de literatura <sup>(17)</sup> que defendem o uso da terapêutica antirretroviral combinada associada ao tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Herdy *et al.*, <sup>(9)</sup> constataram que alguns pacientes apresentaram piora no quadro de ICC, mesmo com tratamento apropriado, passando a apresentar melhora quando receberam

drogas antirretrovirais combinadas. E, pela primeira vez, Plebani *et al.*, <sup>(18)</sup> demonstrou a resolução de miocardiopatia dilatada pré-existente com o início da Terapia Combinada e ausência de eventos cardiovasculares relacionados a distúrbios metabólicos durante o período de tratamento. A hipertensão arterial pulmonar apareceu em aproximadamente 8,5% dos participantes do estudo e também é relatada na literatura em pacientes com HIV, Zuber *et al.*, <sup>(19)</sup> ao estudarem 47 pacientes com esse perfil, encontraram efeitos benéficos da Terapia Combinada sobre os valores da pressão arterial pulmonar, ajudando no controle da hipertensão. Trabalho com 193 crianças com AIDS <sup>(20)</sup> mostrou que a fração de encurtamento e o espessamento da parede ventricular são os dois parâmetros considerados como fatores de risco para a mortalidade, independente das outras variáveis clínicas e contagem de linfócitos CD4. Dezenove (53,0%) dos pacientes apresentaram fração de encurtamento < 0,40, enquanto o aumento da espessura do septo interventricular não foi observado, o que pode ser uma justificativa para a baixa expressividade do comprometimento cardíaco como causa de óbito.

A curva atuarial, além de gerar a taxa de sobrevivência, também permite a observação de períodos críticos relacionados à maior mortalidade dos pacientes. Apesar do grande avanço no tratamento desses pacientes verifica-se que a mortalidade, em se tratando de um grupo tão jovem, ainda é bastante alta comparativamente à população geral, mostrando a necessidade de um controle mais intensivo e prevenção das morbidades.

#### Conclusão:

O aumento da expectativa de vida dos pacientes com HIV implica diretamente em um maior contingente populacional que se enquadre nas classes mais graves (C2 e C3) da doença do HIV, o que se traduz num maior risco de comprometimento cardiovascular nesses pacientes. As principais alterações encontradas foram insuficiência valvar, aumento dos diâmetros do VE com disfunção contrátil, derrame pericárdico, hipertensão arterial pulmonar, dilatação das câmaras direitas e miocardiopatia dilatada. A Terapia Antirretroviral Combinada é uma forte aliada na redução da incidência de alterações cardiovasculares e na recuperação dos pacientes comprometidos e, embora a falência respiratória ainda seja a principal causa de morte entre pacientes com HIV, a procura por doenças cardíacas deve ser instaurada desde o início do atendimento médico, visando diagnóstico precoce e redução da morbimortalidade.

#### Referências:

1. Nachman SA, Chernoff M, Gona P, Dyke N, Dankner W, Seage G, et al. Incidence of noninfectious conditions in perinatally HIV-infected children and adolescents in the HAART era. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(2):164-71.
2. Mendirata V, Mittal S, Jain A, Chander R. Mucocutaneous manifestations in children with human immunodeficiency virus infection. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(5):458-66.
3. Scarlatti G. Paediatric HIV infection. *Lancet.* 1996;348(9031):863-8.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for Human Immunodeficiency Virus

- infection in children less than 13 years of age. Atlanta (GA); 1994.
- 5.Souza M. Tuberculose em pacientes HIV- positivos, um grave problema de saúde pública. Rev Bras Farm.2006;87(2):42-4.
- 6.Langston C , Cooper E, Goldfarb J, Easley K, Husak S, Sunkle S, et al. Human Immunodeficiency Virus-related mortality in infants and children: data from pediatric pulmonary and cardiovascular complications of vertically transmitted HIV (P(2)C(2)) Study. Pediatrics. 2001;107(2):328-38.
- 7.Bibas M, Antinori A. EBV and HIV-Related Lymphoma. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2009;1(2):e2009032.
- 8.Singh A, Bairy I, Shivananda V. Spectrum of opportunistic infections in AIDS cases. Indian J Med Sci. 2003;57(1):16-21.
- 9.Khunnawat C, Mukerji S, Havlichek D, Touma R, Abela G. Cardiovascular Manifestations in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. Am J Cardiol. 2008;102(5):635-42.
- 10.Herdy G, Leite M, Lopes V, Pinto C, Barbosa J, Junior P, et al. Alterações cardíacas em crianças com SIDA. Arq Bras Cardiol. 1997;68(4):273-7.
- 11.Herdy G, Herdy A, Almeida P, Carvalho R, Azevedo F, Azevedo K, et al. Alterações cardíacas na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Estudo prospectivo em vinte e um pacientes adultos com correlação clínico patológica. Arq Bras Cardiol. 1999;73(3): 281-5.
- 12.Rogstad K, Shah R, Tesfaladet G, Abdullah M, Jushuf I. Cardiovascular autonomic neuropathy in HIV infected patients. Sex Transm Inf. 1999;75(4):264-7.
- 13.Albanesi F. Cardiomiopatis. Arq Bras Cardiol. 1998;71(2):95-107.
- 14.Werneck G, Mesquita E, Romêo L, Ribeiro M. Avaliação ecodopplercardiográfica em pacientes HIV positivos em diferentes estágios da doença. Arq Bras Cardiol. 1999;73(2):157-62.

---

**Endereço de correspondência:**

Avenida Brigadeiro Faria Lima 5416, São Pedro, 15090-000  
São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.  
Email: monise\_reis@yahoo.com.br

---