

Dissertação

**ESTUDO DA FUNÇÃO CARDÍACA EM FETOS
DE MÃES PORTADORAS DO VÍRUS HIV**

Gladis Helena Cercato Gomes

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL

FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA

Programa de Pós-Graduação em Ciências

da Saúde: Cardiologia

Mestrado

DISSERTAÇÃO

ESTUDO DA FUNÇÃO CARDÍACA EM FETOS DE MÃES

PORTADORAS DO VÍRUS HIV

Mestranda: Gladis Helena Cercato Gomes

Orientador : Dr. Paulo Zielinsky

Dissertação submetida como requisito para obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia, da Fundação Universitária de Cardiologia / Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre

2008

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Paulo Zielinsky e Dra. Lúcia Pellanda pela paciência, apoio e sobretudo pela amizade.

À minha família, que sempre me apoiou.

Às minhas grandes amigas Beatriz Ebling Guimarães e Márcia Bueno Pinto pelo incentivo decisivo para a elaboração e principalmente para a conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 2 |
| 1.1 | HISTÓRICO DA INFECCÃO PELO VÍRUS HIV | 2 |
| 1.2 | MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES DA INFECCÃO PELO HIV .. | 5 |
| 1.3 | SÍSTOLE | 8 |
| 1.4 | DIÁSTOLE..... | 8 |
| 1.5 | CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA FETAL ... | 10 |
| 1.6 | HIPÓTESE CONCEITUAL | 11 |
| 2 | OBJETIVOS..... | 13 |
| 2.1 | OBJETIVO GERAL | 13 |
| 2.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 13 |
| 3 | METODOLOGIA | 14 |
| 3.1 | DELINEAMENTO..... | 14 |
| 3.2 | POPULAÇÃO..... | 14 |
| 3.3 | AMOSTRA | 14 |
| 3.4 | CONTROLES..... | 14 |
| 3.5 | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO..... | 15 |
| 3.6 | TÉCNICA..... | 15 |
| 3.7 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 16 |
| 3.8 | CONTROLE DE VIÉSES | 16 |
| 3.9 | RISCOS E BENEFÍCIOS..... | 17 |
| 3.10 | CONSIDERAÇÕES ÉTICAS | 17 |
| 4 | BIBLIOGRAFIA..... | 18 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| ARTIGO: COMPORTAMENTO DA FUNÇÃO CARDÍACA EM FETOS DE MÃES PORTADORAS DE HIV | 22 |
| RESUMO | 23 |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 25 |
| 2 MÉTODOS | 26 |
| 3 RESULTADOS | 29 |
| 4 DISCUSSÃO | 30 |
| 5 BIBLIOGRAFIA..... | 33 |
| TABELAS | 36 |
| GRÁFICOS..... | 40 |
| ANEXOS..... | 46 |

BASE TEÓRICA
ESTUDO DA FUNÇÃO CARDÍACA EM FETOS DE MÃES
PORTADORAS DO VÍRUS HIV

1 INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV

A Síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) foi descrita pela primeira vez em 1981 nos Estados Unidos quando foram diagnosticados casos de pneumonia por *Pneumocistis Carinii* e Sarcoma de Kaposi em homossexuais do sexo masculino, doença incomum em adultos jovens que não são imunodeprimidos (1).

Em 1983 foi identificado o agente etiológico: o vírus HIV. Este vírus afeta principalmente células que apresentam molécula CD4 em sua superfície o que o capacita a ligar-se às células (8). Os linfócitos T (linfócitos T Helper cell) são um tipo de célula branca que tem muitos receptores CD4, bem como os macrófagos. As células T são responsáveis por informar o sistema imune da presença de invasores (2).

Novas moléculas virais receptoras de quimiocinas foram identificadas em 1996, sendo estas indispensáveis para que ocorra a infecção (1).

O evento inicial da transmissão do HIV é a síndrome retroviral aguda que é acompanhada por uma súbita redução das células CD4, altos níveis de viremia plasmática e altas concentrações de RNA-HIV no plasma. A recuperação clínica é acompanhada pela redução da viremia, refletindo o desenvolvimento da célula T citotóxica. A contagem de células CD4 diminui gradualmente ao longo de vários anos. As concentrações plasmáticas de RNA-HIV mostram um pico inicial durante a infecção aguda, diminuindo a seguir para um ponto de equilíbrio, como resultado da soroconversão e do desenvolvimento de resposta imunológica. Os níveis de RNA-HIV aumentam lentamente com a continuidade da infecção (1,3).

O percentual de pacientes afetados tem aumentado progressivamente com o passar dos anos (4,5). Nos Estados Unidos no final de 1981 mais de 100 casos haviam sido descritos, tendo aumentado rapidamente após 1981 (4,6). Em fevereiro de 1983, os primeiros 1.000 casos tinham sido identificados; 2000 casos foram registrados passados 6 meses e mais 1.000 casos nos três meses subsequentes. Nos dois anos seguintes havia mais de 100.000 novos casos registrados. Em outubro de 1995 havia meio milhão de casos (6). Estima-se que aproximadamente metade dos indivíduos infectados pelo HIV sejam mulheres, e que aproximadamente 1.700 novos casos pediátricos/ano ocorram nos países desenvolvidos (4,5). Em razão disso, cresce o número de crianças com risco para a infecção vertical. No Brasil no início dos anos 80, homossexuais e ou bissexuais, brancos de classe média ou alta eram os mais afetados pela epidemia. Já nos anos 90, homens heterossexuais, mulheres e crianças de todas as classes sociais estavam sendo atingidos. Atualmente, segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) a epidemia no Brasil tem mostrado claros sinais de estabilização. Sabe-se também, de acordo com dados da OMS que o principal modo de transmissão do HIV é o intercuro sexual. Além disso, há fortes evidências de que mecanismos biológicos facilitam a transmissão do vírus.

O diagnóstico sorológico baseia-se na observação de que a maioria das pessoas infectadas desenvolverá anticorpos anti-HIV até 6 a 12 semanas após a exposição ao vírus. Os testes para detecção de anticorpos em soro ou plasma mais comumente utilizados são o ELISA e WESTERN-BLOT (1).

A doença avançada caracteriza-se pela contagem de célula CD4 menor do que 200 cels/mm³ e pelo desenvolvimento de infecções oportunistas, de determinadas neoplasias, de síndrome consumptiva ou de complicações neurológicas (7).

As manifestações clínicas tornam-se mais complexas e atípicas à medida que

progredir a imunodeficiência. Durante a fase aguda da doença o quadro clínico varia desde síndrome gripal até mononucleose símile com febre, astenia, faringite, mialgia, artralgia, cefaléia, dor retro orbicular e linfadenopatia. Os exames durante esta fase geralmente demonstram leucopenia transitória, linfocitose atípica, plaquetopenia, aumento de enzimas hepáticas e outras alterações inespecíficas, redução do número de linfócitos, seguido de aumento transitório do número de linfócitos CD8 e inversão da relação CD4/CD8. Nesta fase os testes para detecção de anticorpos anti-HIV poderão ser negativos (1). Métodos moleculares como PCR, bDNA, NASBA tornam-se positivos precocemente. A carga viral plasmática durante a fase aguda é com frequência bastante elevada (500.000 cópias/ml). Indivíduos infectados que nunca apresentaram manifestações clínicas são enquadrados como sendo da fase assintomática da doença. Durante este período indicam-se avaliações clínica e laboratorial (hemograma completo, VSG, CD4, CD8 e carga viral) periódicas, dependendo da evolução clínica e do uso ou não de drogas antiretrovirais (1).

A contagem de CD4 é o principal parâmetro para a instituição da medicação antiretroviral e da profilaxia de infecções. Em países industrializados a terapia antiretroviral tem mudado a história natural do HIV/AIDS, causando redução na morbimortalidade, bem como de suas doenças correlatas (8-10). Pacientes com contagem muito baixa de CD4 ou carga viral muito alta poderão ter alto risco de falha no tratamento (11).

Em fases avançadas da doença pode ocorrer candidíase oral, leucoplasia, acentuada perda de peso, diarreia e febre prolongadas. Alguns pacientes poderão chegar ao óbito sem desenvolver infecções ou neoplasias definidoras de AIDS (*slim disease*). Em fases mais avançadas ocorrem infecções oportunistas (1).

Vale lembrar que após a instituição da terapêutica há indicação da repetição periódica dos exames para que se possa controlar o uso da medicação, bem como monitorizar a função cardiovascular em pessoas com mais de 40 anos (1). As complicações cardíacas associadas à infecção pelo HIV são bem conhecidas (5,9,12). A maioria dos pacientes que desenvolvem tais complicações tem doença crônica, co-infecções, imunossupressão, ou até mesmo podem ocorrer pelo uso da terapêutica antiretroviral (9). Alguns estudos demonstram que o HIV pode infectar células do tecido cardíaco, no entanto a patogenia permanece ainda desconhecida (12).

1.2 MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES DA INFECÇÃO PELO HIV

Sabe-se que as manifestações cardíacas poderão causar disfunções assintomáticas ou sintomáticas como hipotensão, insuficiência cardíaca congestiva, aumento da massa ventricular esquerda, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, arritmias severas, parada cardíaca, miocardite, endocardite (5,9,13). Disfunção do ventrículo esquerdo é uma complicação comum da infecção pelo HIV (13).

As complicações cardiovasculares são importantes contribuidores para morbidade (6-7%) e mortalidade (6%) de pacientes infectados pelo HIV (13-17).

Espera-se que o tratamento antiretroviral, por melhorar o curso clínico da doença HIV, possa reduzir a incidência de efusão pericárdica e envolvimento miocárdico (13). Há indícios de que pacientes com risco cardiovascular tenham maior chance de desenvolverem complicações vasculares coronárias e periféricas com o uso dos inibidores da protease (18,19).

Manifestações cardíacas do HIV são comuns em crianças, mas a etiologia, fatores

contribuintes e história natural ainda são desconhecidos. Problemas cardiovasculares associados à infecção pelo HIV incluem disfunção ventricular esquerda e aumento da massa muscular do ventrículo esquerdo, achados bastante comuns e importantes indicadores clínicos de sobrevida para crianças infectadas pelo HIV (20).

Tem sido demonstrado que crianças infectadas com o HIV podem desenvolver anormalidades cardiovasculares, algumas das quais associadas à pobre sobrevida (4). Foi recentemente publicado que crianças infectadas por HIV têm piora da função cardíaca, apresentando anormalidades ecocardiográficas freqüentes, persistentes e muitas vezes progressivas (2,21,22).

Crianças com fração de encurtamento diminuída tiveram maior mortalidade, sendo evidenciado padrão similar para a contratilidade. O índice de mortalidade também foi maior em crianças com aumento da dimensão diastólica e sistólica finais do ventrículo esquerdo, maior estresse de parede, baixa freqüência cardíaca, maior espessura de parede posterior no final da diástole ou pressão sanguínea diastólica elevada, maior pico da onda A e da relação E/A na válvula mitral e maior velocidade do fluxo nas vias de saída ventriculares, assim como contagem baixa de CD4 (5,21).

Acredita-se que infusão mensal de imunoglobulinas, tratamento relativamente simples, em pacientes pediátricos infectados pelo HIV tem minimizado a disfunção ventricular esquerda, o aumento da parede ventricular, além de uma redução no pico de estresse de parede, sugerindo que o crescimento miocárdico e a disfunção do ventrículo esquerdo podem ser imunologicamente mediados (15, 16).

Hornberger e col. relataram que fetos não infectados, quando comparados com fetos infectados, tiveram como única diferença cardiovascular a dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo que foi menor no grupo dos infectados (4). No resultado do

primeiro exame ecocardiográfico dos dois grupos, não foi significativa a diferença na média da dimensão final do ventrículo esquerdo em relação ao estágio da doença. Várias anormalidades foram encontradas em fetos de mães infectadas por HIV, como insuficiência mitral, insuficiência tricúspide e derrame pericárdico (4).

O espessamento das paredes ventriculares em fetos de mães infectadas por HIV pode ser resultado do aumento de catecolaminas circulantes ou resistência vascular placentária aumentada (4). O espessamento poderia também ser secundário ao efeito de fatores maternos circulantes, como as citocinas (4). As células endoteliais infectadas pelo HIV produzem citocinas inflamatórias. Estes mediadores tem sido vistos como peça chave na patogenia da insuficiência cardíaca e do dano miocárdico (15,17). Além disso, sabe-se que as citocinas participam da ativação de leucócitos os quais poderão promover atividade de fibroblastos cardíacos e, portanto, fibrose associada à cardiomiopatia (15). A interleucina-1 (IL-1), elevada durante a infecção pelo HIV, induz à hipertrofia neonatal de cardiomiócitos "*in vitro*". Além dos fatores já citados, especula-se que o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina-1B (IL1-B) e interleucina-6 (IL-6) estariam elevados em pacientes adultos com HIV e cardiomiopatia. Estes mediadores poderiam contribuir para cardiomiopatia por depressão da contratilidade e ou indução da apoptose de miócitos (17). Associação similar tem sido feita em crianças infectadas por HIV (15), sendo que todos eles apresentam efeito inotrópico negativo (1). Elevação no plasma dos níveis de TNF foi encontrado em 46% dos pacientes adultos infectados pelo HIV com miocardite aguda (15). A frequência cardíaca e o índice de massa ventricular foram maiores nas crianças infectadas, tendo sido sugerido que a disfunção autonômica e o estado hiperadrenérgico teriam benefício com o uso de betabloqueadores. Lipshultz e col. constataram que é comum crianças infectadas com HIV terem disfunção ventricular

esquerda (23). O significado clínico deste achado ainda não está claro, mas em outro grupo de pacientes adultos a disfunção diastólica é uma causa primária ou fator contribuinte de 30-60% dos casos de insuficiência cardíaca (16).

1.3 SÍSTOLE

A fase sistólica do ciclo cardíaco divide-se em três fases:

1. contração isovolumétrica: quando ocorre aumento da pressão intraventricular sem modificação do volume ventricular. As válvulas atrioventriculares e semilunares encontram-se fechadas.

2. Ejeção ventricular rápida: quando se dá abertura das válvulas semilunares, com aumento da pressão intra arterial e diminuição do volume ventricular.

3. Ejeção ventricular lenta: quando começa a haver equiparação das pressões intra ventricular e intra arterial até o fechamento das válvulas semilunares e o início da diástole.

1.4 DIÁSTOLE

A fase diastólica do ciclo cardíaco é constituída de uma série de eventos dinâmicos em que vários fatores estão envolvidos. A diástole é o período de tempo entre o fechamento das válvulas semilunares e o fechamento das válvulas atrioventriculares. O termo diastologia é aplicado para caracterizar o estudo do enchimento e o relaxamento ventricular.

O período diastólico é dividido em quatro fases:

1. Relaxamento isovolumétrico: fase da diástole em que não ocorre alteração no volume ventricular, ou seja, é um curto período de tempo entre o fechamento das válvulas semilunares e a abertura das válvulas atrioventriculares. Durante esta fase, não ocorre influxo de sangue para o interior dos ventrículos.

2. Fase de enchimento rápido: com a abertura das válvulas atrioventriculares inicia-se a fase de enchimento ventricular rápido. A velocidade do influxo sanguíneo para o interior dos ventrículos está diretamente relacionada com a capacidade de relaxamento dos mesmos.

3. Fase de enchimento lento: quando o ventrículo atinge um determinado volume e pressão, a velocidade do fluxo começa a diminuir. Nesta fase da diástole, o grande determinante da velocidade de fluxo é a complacência ventricular.

4. Contração atrial: durante última fase da diástole é produzido o enchimento ventricular dependente da contração atrial, correspondendo a 20-25% do enchimento ventricular.

Portanto a fase diastólica do ciclo cardíaco inicia-se com o fechamento das válvulas semilunares. O relaxamento cardíaco é fundamental na fase rápida de enchimento ventricular conseqüente à queda pressórica no ventrículo esquerdo abaixo daquela existente no átrio esquerdo. No final do período diastólico ocorre a contração atrial a qual depende das pressões atrial e ventricular esquerdas. Portanto, o relaxamento miocárdio, a complacência do ventrículo esquerdo e a pressão no átrio esquerdo são responsáveis pelo enchimento ventricular durante as fases da diástole. Quando ocorre disfunção diastólica o ventrículo esquerdo tem complacência diminuída, tornando-se incapaz de encher-se adequadamente.

1.5 CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA FETAL

Existem vários parâmetros para avaliação da função diastólica fetal. Zielinsky e col. têm estudado a mobilidade do *septum primum* como critério de avaliação da função diastólica, já que tem sido sugerido que situações que interfiram na complacência do ventrículo esquerdo, por alterarem a pressão atrial esquerda, modifiquem a mobilidade do *septum primum* (24) . Comprovou-se que fetos de mães diabéticas com hipertrofia miocárdica apresentam mobilidade menor do *septum primum* (25). Zielinsky e col. também demonstraram que o índice de pulsatilidade das veias pulmonares é maior nos fetos de mães diabéticas com hipertrofia septal quando comparados com fetos de mães não diabéticas. A razão sugerida para a ocorrência desta alteração é de que existe diminuição da complacência ventricular com maior impedância ao enchimento ventricular esquerdo a partir das veias pulmonares (25). Outro parâmetro utilizado na avaliação da diástole fetal é o índice de pulsatilidade pelo forame oval, sendo demonstrado por Zielinsky e col que este parâmetro é significativamente maior em fetos de mães diabéticas com hipertrofia septal quando comparados com fetos de mães diabéticas sem hipertrofia septal e com aqueles cujas mães são livres da doença (26).

O fluxo pelo ducto venoso também foi estudado para avaliação da função diastólica. É através desta estrutura que o sangue é conduzido para o átrio esquerdo através do forame oval. Situações que modifiquem a complacência ventricular esquerda poderão alterar o índice de pulsatilidade pelo ducto venoso, sendo, com isso, outro parâmetro utilizado para avaliação da função diastólica fetal (27).

Existem evidências que há diminuição da mobilidade do *septum primum* na

hipertrofia miocárdica. Em consequência a dinâmica atrial é deprimida, levando a mudanças na complacência ventricular, portanto, a fração de encurtamento de átrio esquerdo pode também ser útil na avaliação da função diastólica (28).

Fetos de mães diabéticas, com ou sem hipertrofia miocárdica, estudados através do doppler tecidual demonstraram alteração da função diastólica, mostrando, com isso que este método é mais específico que o doppler convencional para o diagnóstico de disfunção diastólica (29).

A avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo pode ser feita de forma quantitativa, qualitativa e subjetiva. As duas variáveis mais frequentemente empregadas para expressar a função sistólica global do ventrículo esquerdo, do ponto de vista quantitativo, são o percentual de encurtamento circunferencial e a fração de ejeção, sendo que ambas utilizam medidas obtidas pelo modo M.

1.6 HIPÓTESE CONCEITUAL

Os leucócitos ativados por citocinas poderão promover atividade fibroblástica cardíaca, levando a fibrose miocárdica em adultos e crianças. Sabe-se que estes fatores poderão determinar depressão na contratilidade cardíaca. Em fetos de mães HIV positivo, ainda não foi estabelecido se ocorre ou não alteração da função cardíaca. Acredita-se que em virtude da transmissão vertical ocorrer tardiamente na gestação (30) e do efeito protetor dos antirretrovirais (31) utilizados pelas mães é possível que não ocorra alterações cardíacas funcionais em fetos de mães HIV positivo.

A hipótese conceitual deste trabalho é de que não exista diferença nos parâmetros utilizados para avaliar a função cardíaca nos fetos de mães HIV positivo quando

comparados com fetos de mães livres da infecção.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar os parâmetros de função sistólica e diastólica em fetos de mães HIV positivo com os de fetos controles de mães não infectadas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Testar a hipótese de não haver diferença na fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (Delta D), no índice de pulsatilidade em veia pulmonar, no índice de pulsatilidade do ducto venoso, na relação E/A e na fração de encurtamento do átrio esquerdo entre os fetos de mães HIV positivo e de fetos cujas mães são livres da doença.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO

Estudo transversal controlado, em que o fator de estudo é a infecção materna pelo HIV e o desfecho são as alterações da função sistólica e diastólica fetal.

3.2 POPULAÇÃO

Gestante com idade gestacional acima de 20 semanas, encaminhadas à Unidade de Cardiologia Fetal do Instituto de Cardiologia do RS/Fundação Universitária de Cardiologia.

3.3 AMOSTRA

Fetos com idade gestacional acima de 20 semanas, cujas mães apresentem-se infectadas pelo HIV. O estudo deverá conter 17 fetos de mães com HIV, sendo a estimativa amostral baseada nos estudos prévios de função diastólica fetal no diabetes materno (32).

3.4 CONTROLES

Fetos normais, em número de 17, acima de 20 semanas de idade gestacional, cujas mães não sejam infectadas pelo HIV e que não sejam portadoras de qualquer anormalidade sistêmica.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Idade gestacional inferior a 20 semanas;
- Fetos que sejam portadores de mal-formação congênita ou qualquer anormalidade funcional;
- Fetos de mães portadoras de diabete mérito;
- Fetos de mães que apresentem qualquer outro tipo de patologia sistêmica;
- Janela ecocardiográfica inadequada.

3.6 TÉCNICA

O equipamento utilizado foi um ecocardiógrafo marca Aspen equipado com transdutores específicos. Esse aparelho é capaz de produzir imagens bidimensionais e por modo M, Doppler e mapeamento a cores. Através de ecocardiografia fetal foram avaliados fluxos através de válvulas atrioventriculares, veias pulmonares, bem como a presença de hipertrofia e hiper-refringência miocárdica em fetos de mães com HIV positivo.

Os exames ecocardiográficos fetais foram abrangentes, seguindo a abordagem seqüencial segmentar, iniciando-se na região umbilical materna, e procurando como referenciais anatômicos a espinha dorsal, o fígado e o *septum primum* fetais. Foi feito, então, a determinação do *situs* atrial, da posição do coração no tórax, do tipo e modo das conexões atrioventricular e ventrículo-arterial, do arco aórtico e de eventuais defeitos associados. Os fetos foram incluídos no estudo quando as imagens obtidas eram consideradas de qualidade adequada e afastassem outra anomalia cardíaca além da hipertrofia septal. A análise de fluxos foi feita em Doppler pulsado e mapeamento a

cores. Foram consideradas apenas as medidas realizadas em apnéia fetal e aquelas que correspondam à medida de três aferições. Todos os ecocardiogramas fetais foram gravados em fitas magnéticas.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram expressas através da média e desvio padrão e as variáveis qualitativas através da análise de frequência. Para comparação entre as variáveis de fração de encurtamento do ventrículo esquerdo(delta D), índice de pulsatilidade nas veias pulmonares, índice de pulsatilidade no ducto venoso, fração de encurtamento do átrio esquerdo e relação E/A entre pacientes portadores e não portadores do vírus HIV foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney, utilizando-se o programa SPSS, de acordo com as suposições do teste, sendo considerado significativo $p < 0,05$.(Tab1)

3.8 CONTROLE DE VIÉSES

Seleção: encaminhamento de casos de forma seqüencial e não intencional, do mesmo serviço (magnitude da amostra – controles). Avaliação de forma seqüencial e não intencional do mesmo serviço.

Aferição: Variabilidade intra-observador e inter observador

Medidas em apnéia fetal

Confusão: Exclusão de fetos filhos de mães diabéticas

Fetos com alterações anatômicas e ou fisiológicas

3.9 RISCOS E BENEFÍCIOS

Benefícios: o principal benefício é avançar no conhecimento sobre as alterações cardio-circulatórias fetais que o vírus HIV pode acarretar, enfocando especificamente a modificação na função diastólica, com potencial para influência prognóstica e eventuais modificações na conduta terapêutica.

Riscos: a pesquisa não apresentou risco adicional às gestantes ou aos fetos estudados, sendo classificada como de acordo com as normas de pesquisa em saúde da CFM.

3.10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Foi realizado um termo de consentimento que se baseará na confidencialidade das informações coletadas (anexo 1).

4 BIBLIOGRAFIA

1. Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 7ª edição revisada e ampliada. Ed Revinter Ltda, 2003.
2. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, et al. Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P(2)C(2) HIV) Study Group. Cardiovascular status of infants and children of women infected with HIV-1 (P2C2 HIV): a cohort study. *Lancet* 2002; 360(9330):368-373.
3. Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections 2002. http://www2.hu-berlin.de/sexology/ECP4/html/incurable_stds.html.
4. Hornberger LK, Lipshultz SE, Easley KA, et al. Cardiac structure and function in fetuses of mothers infected with HIV: The prospective P²C²HIV multicenter study. *Am Heart J* 2000; 140(4):575-584.
5. Al-Attar I, Orav E, Exil V et al. Predictors of cardiac morbidity and related mortality in children with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9):1598-1605.
6. Center disease control and prevention HIV/AIDS surveillance report midyear edition. Atlanta; GA: US Department of Health and Services. 1997.
7. Lyles CM, Dorrucchi M, Vlahov D, et al. Longitudinal human immunodeficiency virus type 1 load in the italian seroconversion study: correlates and temporal trends of virus load. *J Infect Dis* 1999; 180(4):1018-1024.
8. Ippolito G, Galati V, Serraino D, Girardi E. The Changing picture of the HIV/AIDS epidemic. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:1-12.

9. Fisher SD, Lipshultz SE. Epidemiology of cardiovascular involvement in HIV disease and AIDS. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 946:13-22.
10. Barbaro G, Lipshultz SE. Pathogenesis of HIV associated cardiomyopathy. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:57-81.
11. Volberding PA. HIV therapy in 2003: consensus and controversy. *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S4-S11.
12. Rebolledo M, Krogstad P, Chen F, Shannon KM, Klitzner TS. Infection of human cardiac myocytes by a human immunodeficiency virus-1-derived vector. *Circ Res* 1998; 83(7):738-742.
13. Barbarina G, Barbaro G. Incidence of the involvement of the cardiovascular system in HIV infection. *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S46-S50.
14. Lipshultz SE, Fisher SD, Lai WW, Miller TL. Cardiovascular monitoring and therapy for HIV- infected patients. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:236-273.
15. Fisher SD, Bowles NE, Towbin JA, Lipshultz SE. Mediators in HIV-associated cardiovascular disease: a focus on cytokines and genes. *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S29-S35.
16. Lipshultz SE, Fisher SD, Lai WW, Miller TL. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S96-S122.
17. 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-S64.
18. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection *Circulation* 2002; 106(11):1420-1425.

19. Behrens GM, Meyer-Olson D, Stoll M, Schmidt RE. Clinical impact of HIV-related lipodistrophy and metabolic abnormalities on cardiovascular disease. *AIDS* 2003 17 suppl 1:S149-S154.
20. Keesler MJ, Fisher SD, Lipshultz SE. Cardiac manifestations of HIV infection in infants and children. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946:169-178.
21. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, et al. Cardiac dysfunction and mortality in HIV-infected children. *Circulation* 2000; 102(13):1542-1548.
22. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, et al. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus. *Circulation* 1998; 97(13):1246-1256.
23. Rebolledo M, Krogstad P, Chen F, Shannon KM, Klitzner TS. Infection of human cardiac myocytes by a human immunodeficiency virus-1-derived vector. *Circ Res* 1998; 83(7):738-742.
24. Zielinsky P, Sallum M, Satler F, et al. A mobilidade do septum primum não depende do diâmetro do forame oval em fetos normais. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(4):300-303.
25. Zielinsky P, Piccoli Jr AL, Teixeira L, et al. Pulsatilidade venosa pulmonar em fetos de mães diabéticas: estudo Doppler-ecardiográfico pré-natal. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81(6):600-603.
26. Zielinsky P, Nicolosso LH, Sheeid MM, et al. Behavior of the foramen ovale flow in fetuses of diabetic mothers with myocardial hypertrophy. *Cardiology in the Young* 2005; 15(2):35.

27. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, et al. Fluxo no ducto venoso e hipertrofia miocárdica em fetos de mães diabéticas. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83(1): 45-50.
28. Zielinsky P, Luchese E M, Manica J L, et al. Behavior of left atrial shortening fraction in fetuses of diabetic mothers. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008 – no prelo.
29. Hatém MA, Zielinsky P, Hatém DM, et al. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue doppler. *Cardiol Young* 2008; 18(3):297-302.
30. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV Transmission from mother to infant. *JAMA* 2001; 285(6):709-712.
31. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes, 2007.
32. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002;105(12):1503-1508.

ARTIGO

**COMPORTAMENTO DA FUNÇÃO CARDÍACA
EM FETOS DE MÃES PORTADORAS DE HIV**

RESUMO

Introdução: São bastante conhecidas as alterações provocadas pelo vírus HIV no coração de adultos e crianças, porém em fetos há poucos estudos a respeito. Considerando que a transmissão vertical é tardia e que a terapia antirretroviral oferece proteção efetiva, a função cardíaca fetal pode não estar alterada, o que não foi ainda demonstrado.

Objetivos: Testar a hipótese de que não existe diferença nos parâmetros de função sistólica e diastólica de fetos cujas mães são portadoras do vírus HIV se comparados com aqueles de mães não infectadas.

Métodos: Foi realizado estudo transversal que incluiu 34 fetos com idades gestacionais de 20 semanas até o termo, divididos em 2 grupos: 17 fetos de mães portadoras do vírus HIV e 17 fetos de mães livres da infecção. Avaliaram-se a fração de encurtamento circunferencial do ventrículo esquerdo, o índice de pulsatilidade no ducto venoso, o índice de pulsatilidade nas veias pulmonares, a fração de encurtamento do átrio esquerdo e a relação E/A mitral.

Resultados: A fração de encurtamento circunferencial (delta D) foi de $1,928\% \pm 0,22\%$ nos fetos de mães HIV positivo e de $2,55\% \pm 0,34\%$ ($p=0,32$) naqueles fetos de mães livres da doença. O índice de pulsatilidade do ducto venoso em fetos de mães HIV positivo foi de $0,64 \pm 0,29$ e naqueles de mães livres da doença foi de $0,68 \pm 0,38$ ($p=0,74$). O índice de pulsatilidade na veia pulmonar em fetos de mães portadoras de HIV foi de $0,08 \pm 0,06$ e nos fetos de mães sem a doença foi de $0,08 \pm 0,03$ ($p=0,76$). A relação E/A nos fetos de mães HIV positivo foi de $0,93 \pm 1,1$ e nos fetos de mães sem doença foi de $0,66 \pm 0,42$ ($p=0,58$). A fração de encurtamento do átrio esquerdo, nos fetos de mães

portadoras do vírus HIV, foi de $0,36 \pm 0,14$ e nos fetos de mães livres da doença foi de $0,40 \pm 0,17$ ($p=0,39$).

Conclusões: Os resultados obtidos neste estudo confirmam a hipótese conceitual, ao ser demonstrado que em todos os parâmetros testados, não existiu diferença na função sistólica e diastólica de fetos de mães infectadas pelo HIV quando comparados com fetos de mães livres da doença.

1 INTRODUÇÃO

O evento inicial da transmissão do HIV é a síndrome retroviral aguda que é acompanhada por uma súbita redução das células CD4, altos níveis de viremia plasmática e altas concentrações de RNA-HIV no plasma. Vários estudos realizados em adultos demonstram que o HIV pode infectar células do tecido cardíaco (1,2). Muitos autores acreditam que possa haver também modificações dos parâmetros funcionais em adultos e crianças portadores de HIV (3-5). Em fetos existem poucos estudos a respeito do envolvimento cardíaco e seus efeitos.

Acredita-se que em virtude da transmissão vertical ocorrer tardiamente na gestação (6) e do efeito protetor dos antirretrovirais utilizados pelas mães (7) é possível que não ocorram alterações funcionais em fetos de mães HIV positivo.

A proposta deste estudo é testar a hipótese de que parâmetros de avaliação da função sistólica e diastólica não têm diferença nos fetos de mães HIV positivo quando comparados com fetos de mães não portadoras do vírus HIV.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal controlado, em que o fator de estudo é a infecção materna pelo HIV e o desfecho são as alterações da função sistólica e da função diastólica.

A função sistólica foi avaliada através da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (Delta D) ($\text{diâmetro diastólico} - \text{diâmetro sistólico} / \text{diâmetro diastólico} \times 100$) e a função diastólica através da avaliação do índice de pulsatilidade no ducto venoso ($\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade pré-sistólica} / \text{velocidade média}$) (8), fração de encurtamento atrial esquerdo ($\text{diâmetro telessistólico} - \text{diâmetro pré-sistólico} / \text{diâmetro telessistólico}$) (9), índice de pulsatilidade em veias pulmonares ($\text{velocidade máxima [(sistólica ou diastólica) - velocidade pré-sistólica]} / \text{velocidade média}$) (10) e da relação E/A através do fluxo mitral (11).

A amostra foi dividida em dois grupos:

Grupo 1: 17 fetos de mães HIV positivo

Grupo 2: 17 fetos controles de mães não infectadas.

A idade gestacional avaliada foi de 20 semanas até o termo no grupo de mães infectadas pelo HIV. Os fetos controles de mães não infectadas pelo HIV, e sem nenhuma outra anormalidade sistêmica, tinham de 20 semanas de idade gestacional até o termo.

A estimativa amostral foi baseada em estudos prévios de função diastólica fetal no diabetes materno, estimando erro beta de 20% e alfa de 5%. A amostra selecionada foi do tipo caso-controle com o objetivo de comparar um grupo de pessoas portadoras de HIV (casos) e um grupo de pessoas não portadoras de HIV (controles) e verificar se os casos

diferem significativamente dos controles em relação à exposição de um dado fator de risco.

Para o cálculo da amostra foi considerado um estudo não pareado, com nível de significância de 5%, sendo o poder do teste em 80% e teste de hipótese monocausal.

Baseados nas informações acima e da literatura, chegou-se a um cálculo de 17 casos e 17 controles em cada grupo.

O equipamento utilizado foi um ecocardiógrafo marca Aspen equipado com transdutor convexo 4-7 MHz. Esse aparelho é capaz de produzir imagens bidimensionais e por modo M, Doppler e mapeamento de fluxo a cores. Através de ecocardiografia fetal foram avaliados fluxos através das veias pulmonares, ducto venoso e válvula mitral. A fração de encurtamento do átrio esquerdo e a fração de encurtamento circunferencial do ventrículo esquerdo foram obtidas através do modo M. Os exames ecocardiográficos fetais foram abrangentes, seguindo a abordagem seqüencial segmentar, iniciando-se na região umbilical materna, e procurando como referenciais anatômicos a espinha dorsal, o fígado e o septum primum fetais. Foi realizada, então, a determinação do situs atrial, da posição do coração no tórax, do tipo e modo das conexões átrio-ventricular e ventrículo-arterial, do arco aórtico e de eventuais defeitos associados. Os fetos foram incluídos no estudo quando as imagens obtidas eram consideradas de qualidade adequada e afastassem outra anomalia cardíaca além da hipertrofia septal. A análise de fluxos foi feita em Doppler pulsado e mapeamento a cores. Foram consideradas apenas as medidas realizadas em apnéia fetal e aquelas que corresponderam à medida de três aferições. Todos os ecocardiogramas fetais foram gravados em fitas magnéticas para documentação e revisão. Todas as gestantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto

de Cardiologia do Rio Grande do Sul-Fundação Universitária de Cardiologia.

As variáveis quantitativas foram expressas através de média, desvio padrão e as variáveis qualitativas através de análises de frequência. Para comparação entre as variáveis de fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (delta D), índice de pulsatilidade da veia pulmonar, índice de pulsatilidade do ducto venoso, fração de encurtamento do átrio esquerdo e relação E/A entre os pacientes portadores de HIV e não portadores de HIV foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney, utilizando-se o programa SPSS, de acordo com as suposições do teste, sendo considerado significativo $p < 0.05$ (Tabela1).

3 RESULTADOS

A tabela e o gráfico 1 mostram a comparação da fração de encurtamento circunferencial (Delta D) em fetos de mães HIV positivo comparados com os fetos de mães sem o vírus.

A tabela 2 mostra o índice de pulsatilidade no ducto venoso, a relação E/A mitral, a fração de encurtamento do átrio esquerdo, índice de pulsatilidade em veia pulmonar e a fração de encurtamento atrial esquerdo. Neste estudo não se demonstram diferenças significativas em todos os parâmetros nos dois grupos estudados (Gráficos 2, 3, 4, 5).

4 DISCUSSÃO

Este trabalho avalia as funções sistólica e diastólica ventricular esquerda em fetos de mães HIV positivo comparadas com as de fetos de mães não infectadas. A hipótese conceitual foi de que os fetos de mães infectadas pelo HIV não têm alteração na função cardíaca quando comparados aos fetos de mães não portadoras do vírus, o que foi confirmado no presente estudo.

Sabe-se que mecanismos imunes são fatores contribuintes para o dano miocárdico em pacientes adultos e em crianças com HIV positivo (2,12-14), incluindo ativação celular imune, efeitos das citocinas, auto-imunidade e infecção dos cardiomiócitos, levando à fibrose (1,14-17).

Poucos estudos têm sido realizados em fetos a respeito dos efeitos cardíacos do HIV. Em um estudo realizado *in vitro* foi demonstrado que miócitos fetais infectados pelo vírus HIV podem não estar envolvidos na patogênese da cardiomiopatia (1). Técnicas de detecção do HIV por reação de cadeia de polimerase encontraram muito pouca ou nenhuma positividade no tecido linfocitário no terceiro trimestre de gestação de fetos humanos, não havendo, com isso, substrato para a replicação viral (6). Sabe-se também que o pequeno percentual de fetos que entram em contato com o vírus em idade gestacional precoce tem o risco de infecção drasticamente diminuído pelo uso materno de antirretrovirais (7). Por outro lado, através de comparação realizada entre fetos de mães HIV positivo com fetos de mães sem a doença, foi relatada alteração da função diastólica pelo fluxo mitral, mas essas alterações foram correlacionadas com o baixo nível da hemoglobina materna (11).

Pouco se sabe a respeito dos mecanismos pelos quais os miócitos são afetados pelo vírus HIV. Em fetos, sugere-se que a proteção oferecida pelos antirretrovirais, somada ao fato de que a infecção pelo HIV ocorre tardiamente na gestação, evite liberação de citocinas e de linfócitos ativados, não havendo com isso envolvimento dos miócitos fetais nem, conseqüentemente, alteração da função cardíaca fetal.

No presente estudo, aproximadamente 42% das gestantes fizeram uso de antirretrovirais e todas estavam no último trimestre de gestação. A indicação do uso de drogas antirretrovirais segue protocolos de acordo com o estado imunológico do paciente. No grupo estudado, a maioria não fazia uso de antirretrovirais sugerindo que o estado imunológico das gestantes não estava comprometido o que também poderia explicar a ausência de alterações na função cardíaca dos fetos (Tabela 3).

Não se pode descartar ainda a existência de reações imunológicas distintas com produção de diferentes mediadores inflamatórios que poderiam não atravessar a barreira placentária.

O tempo médio de infecção pelo HIV foi curto no grupo estudado, ou seja, a maioria das gestantes não tinha doença crônica, sendo questionável se este fato poderia estar relacionado com menores efeitos da doença e suas conseqüências no coração fetal (Tabela 3).

Uma limitação deste estudo refere-se ao desconhecimento no período pós-natal da presença do vírus nos recém-nascidos de mães infectadas pela dificuldade do acesso às informações neonatais, considerando a origem das pacientes de múltiplas regiões do estado.

É provável que a estratificação das gestantes HIV positivo conforme o CD4 e carga viral, assim com o uso de antirretrovirais, possa melhor esclarecer a questão do envolvimento cardíaco fetal nesta afecção materna.

5 BIBLIOGRAFIA

1. Rebolledo M, Krogstad P, Chen F, Shannon KM, Klitzner TS. Infection of human cardiac myocytes by a human immunodeficiency virus-1-derived vector. *Circ Res* 1998; 83(7):738-74.
2. Longo-Mbenza B, Seghers LV, Vita EK, Tondangu K, Bayekula M. Assessment of ventricular diastolic function in AIDS patients from Congo: a Doppler echocardiographic study. *Heart* 1998; 80(2):184-189.
3. Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 7ª edição revisada e ampliada. Ed Revinter Ltda, 2003
4. Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections 2002. http://www2.hu-berlin.de/sexology/ECP4/html/incurable_stds.html
5. Fisher SD, Bowles NE, Towbin JA, Lipshultz SE. Mediators in HIV-associated cardiovascular disease: a focus on cytokines and genes. *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S29-S35.
6. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV Transmission from mother to infant. *JAMA* 2001; 285(6):709-712.
7. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes, 2007.
8. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, et al. Fluxo no ducto venoso e hipertrofia miocárdica em fetos de mães diabéticas. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83(1): 45-50.

9. Zielinsky P, Luchese E M, Manica J L, Piccoli A L Jr, Nicolosso L H, Leite M de F, Hagemann L, Busato A, Moraes M R, Behavior of left atrial shortening fraction in fetuses of diabetic mothers. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008 – no prelo.
10. Zielinsky P, Piccoli Jr AL, Teixeira L, et al. Pulsatilidade venosa pulmonar em fetos de mães diabéticas: estudo Doppler-ecocardiográfico pré-natal. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81(6):600-603.
11. Hornberger LK, Lipshultz SE, Easley KA, et al. Cardiac structure and function in fetuses of mothers infected with HIV: The prospective P²C²HIV multicenter study. *Am Heart J* 2000; 140(4):575-584.
12. Katz AS, Sadaniantz A. Echocardiography in HIV cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45(4):285-292.
13. Starc TJ, Lipshultz SE, Kaplan S, et al. Cardiac complications in children with immunodeficiency virus infection. Pediatric pulmonary and cardiac complications of vertically transmitted HIV infection. *Pediatrics* 1999; 104(2):e14.
14. Lipshultz SE, Fisher SD, Lai WW, Miller TL. Cardiovascular risk factors, monitoring, and therapy for HIV-infected patients *AIDS* 2003; 17 suppl 1:S96-S122.
15. Al-Attar I, Orav E, Exil V, Vlach SA, Lipshultz SE. Predictors of cardiac morbidity and related mortality in children with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9):1598-1605.
16. Fisher SD, Lipshultz SE. Epidemiology of cardiovascular involvement in HIV disease and AIDS. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 946:13-22.

17. Lipshultz S, Easley K, Orav E et al. Left ventricular structure and function in children infected with human immunodeficiency virus: the prospective P2C2 HIV Multicenter Study. Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group. *Circulation* 1998; 97(13):1246-56.

TABELAS

Tabela 1 - Comparação da fração de encurtamento ventricular esquerdo dos pacientes com HIV e não HIV

| GRUPO | n =17 |
|---------|--------------|
| HIV | 1,928 ± 0,22 |
| Não HIV | 2,55 ± 0,34 |

p = 0,32 - teste Mann-Whitney U

Dados expressos através de média ± desvio padrão

Tabela 2 - Comparação das medidas dos pacientes com HIV e pacientes não HIV

| | HIV n=17 | Não HIV n = 17 | p * |
|------------------------------------------|-------------|-------------------|------|
| Índice de Pulsatilidade do ducto | 0,64 ± 0,29 | 0,68 ± 0,38 | 0,74 |
| Relação E/A | 0,93 ± 1,1 | 0,66 ± 0,42 | 0,58 |
| Índice de Pulsatilidade da veia pulmonar | 0,08 ± 0,06 | 0,08 ± 0,03 | 0,76 |
| Fração de encurtamento do átrio esquerdo | 0,36 ± 0,14 | 0,40 ± 0,17 | 0,39 |

Dados expressos através de média ± desvio padrão

* teste Mann-Whitney U

Tabela 3 - Dados demográficos das gestantes

| variável | n = 34 |
|----------------------|--------------|
| Tempo de diagnóstico | 2,70 ± 2,69 |
| Idade gestacional | 30,50 ± 7,28 |
| Doença ativa = não | 35,29% a |

a: Dados expressos através da análise de frequência

Demais dados expressos através de média ± desvio padrão

GRÁFICOS

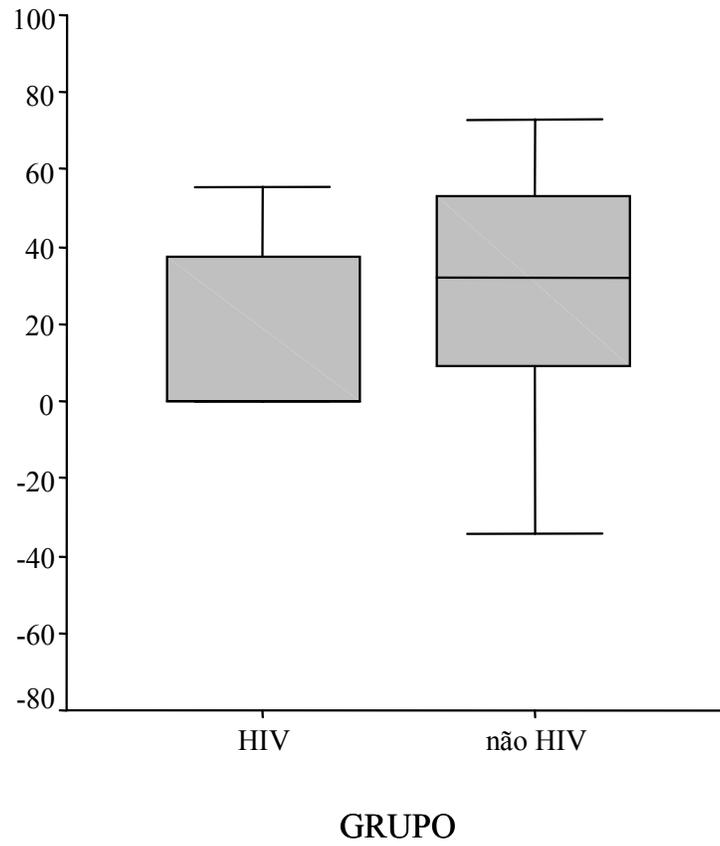
Gráfico 1 - Relação diâmetro diastólico / diâmetro sistólico

Gráfico 2 – Índice de Pulsatilidade do Ducto

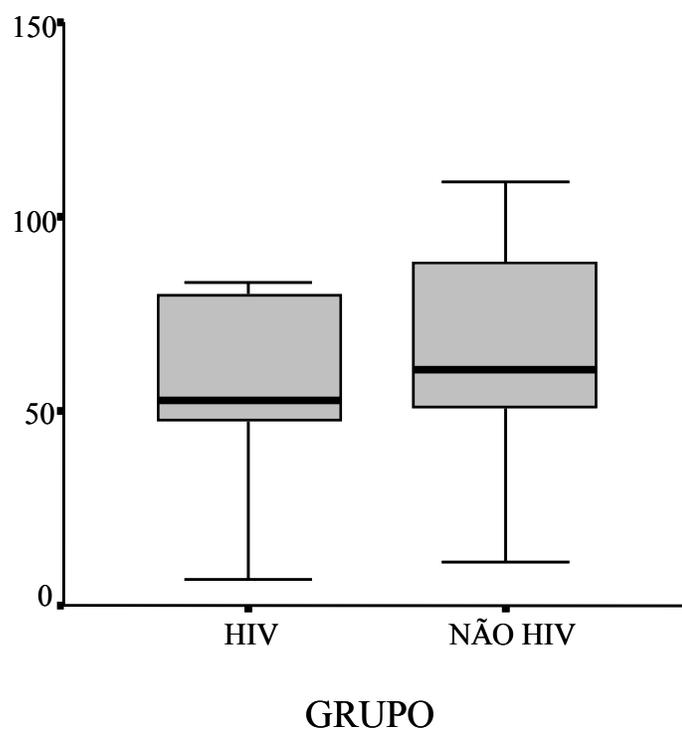


Gráfico 3 - Índice de Pulsatilidade da Veia Pulmonar

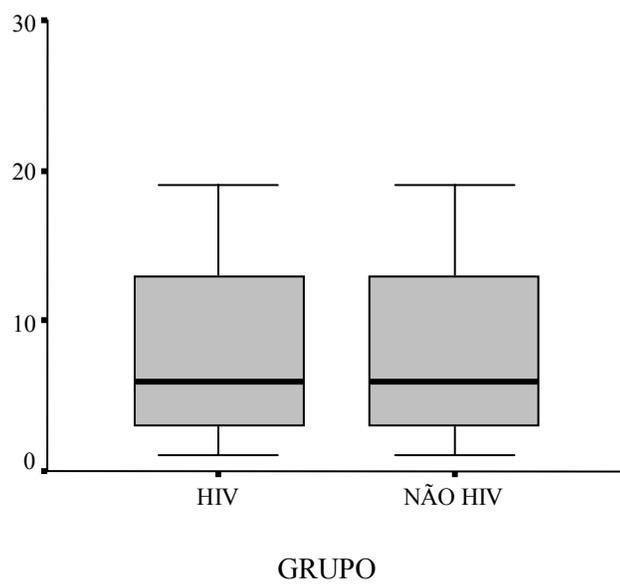


Gráfico 4 – Fração de encurtamento do átrio esquerdo

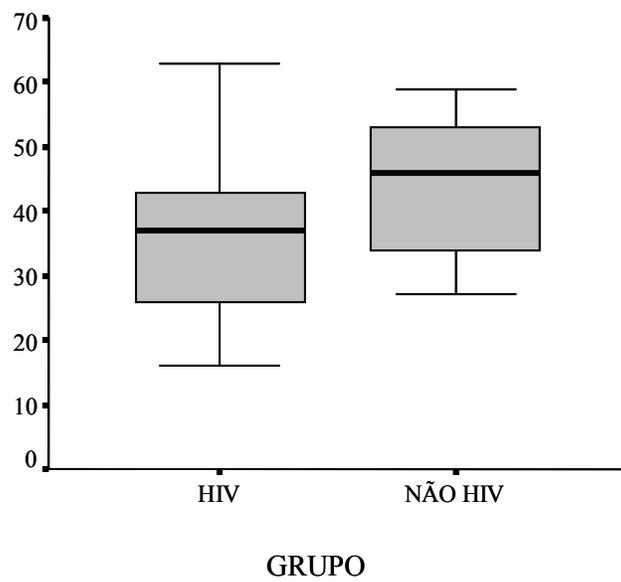
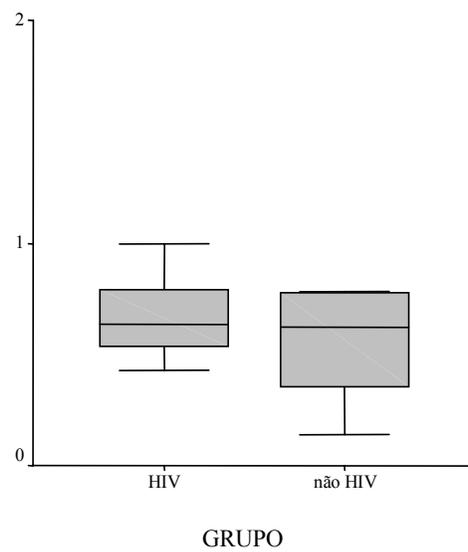


Gráfico 5 – Relação E/A



ANEXOS

**INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA
IC/FUC**

***ESTUDO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA EM FETOS DE MÃES PORTADORAS DO VÍRUS
HIV***

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A senhora está sendo convidada para participar de um estudo que está sendo realizado para analisar o funcionamento do coração em bebês de mães portadoras do HIV. As pacientes portadoras do vírus podem apresentar alteração no funcionamento do coração que é uma das complicações mais frequentes da infecção. Esta complicação é considerada de risco para o desenvolvimento de outras doenças. Estamos realizando este estudo a fim de verificarmos a presença ou não dos efeitos do HIV no coração do bebê. Neste trabalho estou testando o funcionamento do coração de bebês de mães HIV positivo em comparação com fetos de mães livres da infecção. Os dados coletados neste estudo são confidenciais, e somente poderão ser revelados a outras pessoas com o seu Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta dos dados do estudo será realizada através de ecocardiograma fetal, exame não invasivo, que não acarreta risco para a mãe e para o feto e que é feito diariamente na *Unidade de Cardiologia Fetal do Instituto de Cardiologia do RS*. Os benefícios esperados neste estudo são uma melhor compreensão do desenvolvimento do bebê em mães infectadas pelo HIV ou outros agentes infecciosos. Qualquer pergunta ou esclarecimento e qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa e ao trabalho, novas perguntas sobre o estudo, sobre os seus direitos como participante do mesmo, pode chamar o Dr. Paulo Zielinsky (investigador principal) no telefone 51.3.230.36.36 na *Unidade de Cardiologia Fetal do IC/FUC*. Poderá ainda retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isto lhe traga prejuízo a

continuação do cuidado e tratamento. Os dados coletados neste estudo são confidenciais, e somente poderão ser revelados a outras pessoas com o seu consentimento.

Cabe ressaltar que os exames realizados durante este projeto não terão qualquer custo para as participantes.

Assim sendo, a paciente assina o presente documento, em duas vias de igual teor, ficando uma em sua posse. A sua assinatura neste consentimento livre e esclarecido dará autorização ao pesquisador do estudo, com aprovação do *Comitê de Ética em Pesquisa do IC/FUC*.

Paciente (assinatura)

Médico responsável (assinatura)

Orientador na Instituição
CREMERS 5857

Declaro que este formulário foi lido para

Em ___/___/___ pelo Pesquisador Dr. _____ enquanto
eu estava presente.

Testemunha (assinatura)

Nome

Espaço para dúvidas da Paciente:

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – IC/FUC
Av. Princesa Isabel, 370 – Bairro Santana - Porto Alegre – RS
Telefones: 51 32237393 - 32192802

ANEXO 2

Dados de identificação e demográficos

Data:

Nome:

Idade:

Raça:

Gesta: P: A: IG:

Renda

Até 3 SM: 3-5 SM: 5-10 SM: Acima de 10 SM:

Escolaridade

| | | | |
|--------------|------------|------------|----------------|
| Fundamental: | Médio: | Superior: | PG: |
| Incompleto | Incompleto | Incompleto | Especialização |
| Completo | Completo | Completo | Mestrado |
| | | | Doutorado |
| | | | Pós-graduação |

Antecedentes

Patologias prévias:

Obstétricos:

Tabagismo: () Sim () Não Álcool: () Sim () não

Drogas ilícitas: () Sim () Não Ex-usuária () Sim () não

HIV

Tempo de diagnóstico:

Doença ativa: () Sim () Não

Modo de transmissão:

Número de filhos infectados:

() ELISA VR ()

() WESTERN BLOTTING VR ()

() PCR VR ()

() CD4 VR ()

() CD8 VR ()

() Carga viral VR ()

Doenças sistêmicas associadas-infecções:

Medicações:

Frequência cardíaca**Diâmetro biparietal****Forame oval**

Diâmetro do FO:

Pico sistólico:

Diâmetro do AE:

Pico diastólico:

Excursão máxima do SP:

Pico pré sistólico:

Índice de excursão:

Índice de pulsatilidade:

Ducto venoso

Vel sistólica(S):

Vel diastólica(D) :

Índice de pulsatilidade:

Vel pré sistólica(A):

Hiper-refringência

() Focal

() Difusa

Frequência:

Veia pulmonar

Vel sistólica(S):

Vel diastólica(D):

Índice de pulsatilidade:

Vel pré sistólica(A):

Ganho do exame:

Ganho mínimo:

Dynamic range:

Átrio esquerdo

Diam máx(tele sist):

Diam mín(pré sist):

Fr encurtamento:

Ventrículo esquerdo

Espessura septal:

Espessura parede post:

Diâm sist VE:

Diâm diast VE:

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)