



ARTIGO ORIGINAL

Biventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiogram in children vertically infected with human immunodeficiency virus[☆]



Mauricio L. Silva^{a,b,*}, Silvia M. Nassar^{b,c}, André P. Silva^b,
Leandro L. Ponce^a e Maria M. de S. Pires^{a,b}

^a Hospital Infantil Joana de Gusmão, Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^b Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^c Departamento de Informática e Estatística, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

Recebido em 30 de setembro de 2013; aceito em 28 de novembro de 2013

KEYWORDS

Ventricular function;
Infectious diseases;
Children

Abstract

Objective: to determine, by Doppler-echocardiography, the frequency of cardiac diastolic dysfunction in asymptomatic and clinically stable pediatric patients with vertical infection by the human immunodeficiency virus (HIV), from the cardiovascular viewpoint.

Methods: this was an observational, prospective, and cross-sectional study, performed at a regional referral clinic for patients with HIV, in a convenience sample of 94 individuals, assessing biventricular diastolic function by Doppler-echocardiography, and weight, blood hemoglobin, and percentage of lymphocytes T-CD4⁺.

Results: fifty patients had diastolic dysfunction. Left ventricular dysfunction occurred in 38.7%, and the predominant type of dysfunction was decreased myocardial compliance. Right ventricular dysfunction was observed in 29.4% of the sample, and abnormal relaxation was the most prevalent type. Simultaneous biventricular dysfunction occurred in 14.1% of the individuals. There was no association between dysfunction and the immune status.

Conclusions: diastolic dysfunction occurred, individually or simultaneously, with no association with immune status; decreased myocardial compliance was predominant in the left ventricle, and abnormal relaxation in the right ventricle.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.01.004>

[☆] Como citar este artigo: Silva ML, Nassar SM, Silva AP, Ponce LL, Pires MM. Biventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiogram in children vertically infected with human immunodeficiency virus. J Pediatr (Rio J). 2014;90:403–7.

* Autor para correspondência.

E-mails: mauricio.laerte@unisc.br, mauricio.silva@ufsc.br (M.L. Silva).

PALAVRAS-CHAVE

Função ventricular;
Doenças infecciosas;
Crianças

A função diastólica biventricular por meio da análise com ecocardiograma com Doppler em crianças infectadas verticalmente pelo vírus da imunodeficiência humana

Resumo

Objetivo: verificar, por meio do ecocardiograma com Doppler, a frequência de disfunção cardíaca diastólica em pacientes com infecção vertical pelo vírus da imunodeficiência humana na faixa pediátrica, assintomáticos e clinicamente estáveis do ponto de vista cardiovascular.

Métodos: estudo observacional, prospectivo e transversal, realizado em um Ambulatório de Referência Regional para pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana, com uma amostra de conveniência de 94 pacientes, avaliados pelo sexo, idade, peso, função diastólica biventricular ao Doppler, hemoglobina sanguínea e percentual de linfócitos T-CD4⁺.

Resultados: apresentaram disfunção diastólica 50 pacientes. Disfunção ventricular esquerda ocorreu em 38,7% deles, e o tipo de disfunção predominante foi diminuição da complacência miocárdica. A disfunção ventricular direita foi evidenciada em 29,4% da amostra, sendo o tipo relaxamento anormal o mais prevalente. Disfunção biventricular simultânea ocorreu em 14,1% dos indivíduos. Não houve associação da disfunção com o estado imunológico.

Conclusões: foi verificada disfunção diastólica, isolada ou simultânea, sem associação com o estado imunológico, sendo a diminuição da complacência miocárdica mais comum no ventrículo esquerdo e relaxamento anormal no ventrículo direito.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

Manifestações cardiovasculares ocorrem com frequência em crianças com infecção vertical pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo a causa mais provável a multifatorial. Em um estudo prospectivo, a incidência cumulativa de cinco anos de disfunção cardíaca em crianças variou de 18% a 39%, e foi a causa do óbito relacionada com o HIV em 11,8% delas.¹⁻⁴

Anormalidades cardíacas subclínicas podem se desenvolver no início da infecção pelo HIV, mesmo entre indivíduos com doença ou com disfunção cardíaca assintomática.^{1,4-9}

Já foi relatada a resolução da cardiomiopatia dilatada em crianças infectadas verticalmente, que receberam tratamento com associação de drogas.^{6,10-12} É possível que uma alteração na função diastólica preceda a disfunção sistólica, como visto em outras condições clínicas, tanto em adultos como em crianças e adolescentes.^{3,13-23}

O objetivo deste estudo foi verificar a frequência de disfunção cardíaca diastólica em crianças infectadas verticalmente pelo HIV, sintomáticas e assintomáticas, mas clinicamente estáveis do ponto de vista cardiovascular. A associação entre a disfunção cardíaca diastólica e o estado imunológico, a desnutrição e a anemia também foram exploradas.

Métodos

Este foi um estudo observacional, transversal, realizado em um ambulatório pediátrico regional de seguimento de portadores da Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA), consistindo de uma amostra de conveniência, não probabilística.

O protocolo e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aprovados pelo Comitê de Ética da instituição, e todos os participantes consentiram com o estudo por meio de seus responsáveis legais. De junho a

novembro de 1999, foram avaliadas 139 crianças verticalmente infectadas pelo HIV e, destas, selecionadas 94, de acordo com os critérios de inclusão. Suas idades variaram de 20,3 a 170,6 meses (média de 69,7 meses), sendo 52 (55,0%) do sexo masculino.

O diagnóstico definitivo foi feito sob os parâmetros dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, Atlanta, Estados Unidos da América), a partir de 1994: teste de imunoenensaio (ELISA) positivo e teste confirmatório (*Western blot*).²⁴

Foram excluídos da análise 45 pacientes, devido a pelo menos uma das seguintes condições: doença cardíaca congênita; insuficiência cardíaca congestiva; arritmia; aneuploidia; infecções relacionadas ao HIV; uso de medicamentos, incluindo digitálicos, betabloqueadores, vasodilatadores e antiarrítmicos; uso ou uso prévio de agentes quimioterápicos cardiotoxicos; percentual de linfócitos T CD4⁺ obtidos em intervalos superiores a quatro meses antes ou depois da data de inclusão; e recusa do responsável legal na participação do paciente em qualquer fase do estudo.

Depois da obtenção do TCLE, os pacientes, quando elegíveis para a pesquisa, tinham amostras de sangue coletadas e o estudo Doppler concluído.

Variáveis

As seguintes variáveis foram observadas e registradas: gênero, idade (meses), *z-scores*²⁵ peso/idade utilizando o *software* EPIINFO 6.04; nível sanguíneo de hemoglobina (g/dl); percentagem de linfócitos T CD4⁺; pico de velocidade das ondas E e A nas valvas mitral e tricúspide (cm/s); e as proporções de ambas. Os valores normais de referência, utilizados para a análise da função diastólica em ambos os ventrículos, foram extraídos da literatura disponível.^{26,27}

As variáveis cardíacas foram obtidas com Doppler pulsado, no corte apical de quatro câmaras, utilizando um transdutor setorial eletrônico com frequência de 3,5

Tabela 1 Categorias da proporção E/A da valva mitral de acordo com os grupos etários

E/A VM	Grupos etários									
	Lactente		Pré-escolar		Escolar		Adolescente		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	1	1,1	36	38,7	14	15,1	6	6,4	57	61,3
Inferior	0	0,0	8	8,6	2	2,1	0	0,0	10	10,7
Superior	1	1,1	13	14,0	7	7,5	5	5,4	26	28,0
Total	2	2,2	57	61,3	23	24,7	11	11,8	93	100,0

E/A VM = proporção entre os picos de velocidade das ondas E/ondas A da valva mitral; Lactente = > 18 < 24 meses; Pré-escolar = \geq 24 < 60 meses; Escolar = \geq 60 < 120 meses; Adolescente = \geq 120 < 180 meses.

ou 5,0MHz, disponível comercialmente (Sonoline SI450, Siemens, Alemanha), guiado pelo ecocardiograma bidimensional e realizado por um dos autores (MLS).

Todas as medições foram o resultado da média de três ciclos cardíacos consecutivos, tendo sido realizadas na tela do monitor do equipamento e impressas em filmes de raios-X.

A análise estatística foi realizada com o *software* Statistica 5.0 (StatSoft). Foram calculadas estatísticas descritivas e estimação de parâmetros (com intervalos de confiança de 95% [IC 95%]), utilizando a análise fatorial (por meio da análise de componentes principais) e análise de correspondência múltipla.

As proporções entre as velocidades E/A das valvas atrioventriculares foram consideradas variáveis principais. Anemia severa e desnutrição energético-proteica moderada ou grave foram consideradas fatores confundidores.

O financiamento deste estudo foi de responsabilidade total dos próprios autores.

Resultados

Entre as 94 crianças incluídas no estudo, 52 (55%) eram do sexo masculino. Houve uma predominância de pré-escolares, seguido de escolares, mas não foram encontradas diferenças entre os gêneros. A idade variou de 20,3 a 170,6 meses (média de $69,7 \pm 31,7$ meses, e mediana de 65,3 meses).

A avaliação do estado imunológico revelou que a maioria das crianças (57,4%) não eram imunocomprometidas ($CD4^+ \geq 25\%$). Comprometimento imune moderado ($CD4^+$ entre 15% a 25%) foi evidenciado em 29 (30,9%) delas, e comprometimento imune severo ($CD4^+$ abaixo de 15%) nas 11 (11,7%) restantes.

Os níveis sanguíneos de hemoglobina (em g/dl) foram de 5,4 a 14,2, com média de $11,7 \pm 1,3$, mediana de 11,7 e sem diferenças significativas entre os sexos.

Verificou-se que 10 (10,9%) crianças, cinco de cada sexo, apresentaram moderada ou grave desnutrição energético-proteica (z-score igual ou inferior a -2,0).

Quanto à proporção E/A mitral, dez crianças apresentaram valores abaixo do valor mínimo normal (1,1), e 26 acima do valor máximo normal (3,9), sendo normal nas 57 restantes. Já na análise da proporção E/A tricúspide, valores normais foram encontrados em 65 crianças. Em contraste, em 15 delas a proporção foi inferior ao valor mínimo normal (1,58) e 12 tinham valores acima do valor máximo normal (3,1).

Como demonstrado nas tabelas 1 e 2, a categoria superior da proporção E/A mitral incluiu 26 crianças (28,0%), e ao avaliar as relações entre os grupos etários, observou-se uma ligeira predominância de crianças pré-escolares (14,0%). O mesmo ocorreu na categoria inferior, com oito das dez crianças. A proporção E/A tricúspide superior ocorreu em oito de 12 pré-escolares, e foi inferior em dez dos 15 indivíduos deste grupo etário.

Na avaliação da relação E/A de ambas as valvas com a situação imunológica, o estado nutricional e os níveis sanguíneos de hemoglobina, não foi observada qualquer tendência de associação.

A comparação entre as proporções E/A das valvas mitral e tricúspide mostrou que não houve associação entre elas. As anormalidades do lado esquerdo cardíaco não foram relacionadas com as anormalidades do lado direito. Apresentaram disfunção ventricular direita e/ou esquerda por ocasião do estudo 50 das 92 crianças.

A análise fatorial identificou dois grupos distintos de crianças, ligeiramente separados das demais, indicando que

Tabela 2 Categorias da relação E/A da valva tricúspide de acordo com os grupos etários

E/A VT	Grupos etários									
	Lactente		Pré-escolar		Escolar		Adolescente		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	2	2,2	38	41,3	15	16,3	10	10,9	65	70,7
Inferior	0	0,0	10	10,8	5	5,4	0	0,0	15	16,2
Superior	0	0,0	8	8,7	3	3,3	1	1,1	12	13,1
Total	2	2,2	56	60,8	23	25,0	11	11,8	92	100,0

E/A VT = proporção entre os picos de velocidade das ondas E/ondas A da valva tricúspide; Lactente = > 18 < 24 meses; Pré-escolar = \geq 24 < 60 meses; Escolar = \geq 60 < 120 meses; Adolescente = \geq 120 < 180 meses.

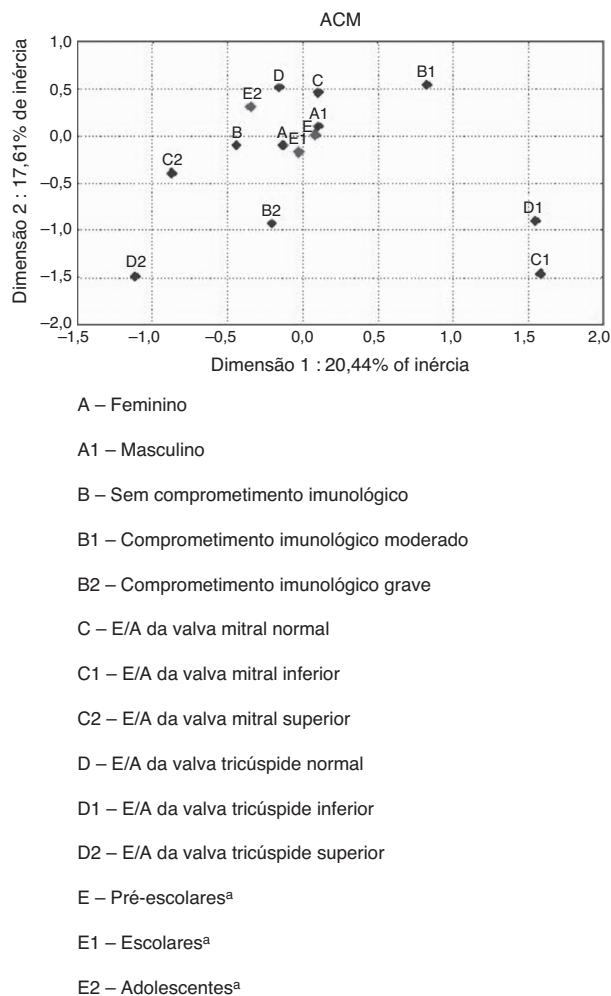


Figura 1 Análise de correspondência múltipla entre as variáveis categóricas.

^aVariáveis suplementares.

necessitariam de uma avaliação clínica adicional, por constituírem, provavelmente, duas classes com características distintas.

Os resultados da análise de correspondência múltipla para todas as sete dimensões possíveis demonstraram que a primeira dimensão tinha a percentagem mais elevada de inércia, ou 20,44% da inércia total. Incluindo a segunda dimensão na análise, a percentagem de inércia aumentou para 38,05%.

Os números gerados a partir dos valores simples e de inércia para todas as dimensões das 11 variáveis independentes, sob duas dimensões, contribuíram para analisar o comportamento das categorias. Entretanto, os dados gerados pela análise de correspondência múltipla revelaram um comportamento independente, sem qualquer associação entre as variáveis categóricas (fig. 1).

Discussão

As crianças infectadas pelo HIV estão predispostas à disfunção cardíaca como um preditor independente entre

todas as causas de mortalidade, e a patogênese exata das manifestações cardíacas permanece incerta, mas é mais provável ser multifatorial.^{9,28}

Para prevenir complicações é sugerida a pesquisa de anormalidades cardíacas subclínicas. Em adultos, uma associação independente entre a disfunção diastólica e a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana foi relatada numa série de estudos, mesmo entre pacientes infectados pelo HIV em sua fase assintomática e inicial.^{3,16-20}

É possível que as alterações diastólicas possam ser um achado inicial, mas seu impacto sobre o curso clínico da doença e a possibilidade de reversibilidade de complicações graves ainda necessitam ser elucidados.^{3,13-17,29}

Disfunção diastólica foi encontrada em 50 (54,3%) crianças, independentemente do lado cardíaco. Quando os lados esquerdo e direito foram avaliados separadamente, verificou-se que 38,7% (IC 95% 28,8% a 48,6%) das crianças apresentaram disfunção diastólica esquerda, e 29,4% (IC 95% 20,1% a 38,7%) disfunção diastólica direita. No lado esquerdo houve uma predominância da diminuição da complacência miocárdica (28,0% e IC 95% 8,9% a 37,1%) contra 10,7% do tipo relaxamento anormal (IC 95% 4,4% a 17,0%).

No lado direito do coração, a situação foi inversa, com uma ligeira predominância do relaxamento anormal (16,3% e IC 95% 8,7% a 23,7%) em comparação com a diminuição da complacência (13,1% e IC 95% 6,2% a 20,0%).

Plein *et al.*²³ relataram anormalidades no padrão de enchimento ventricular esquerdo, como diminuição da velocidade máxima da onda E e aumento do tempo de desaceleração, compatíveis com disfunção diastólica, em crianças infectadas pelo HIV, classificadas como no estágio C pela classificação revisada do CDC.

Relatos sobre disfunção diastólica do ventrículo esquerdo em crianças são limitados, e os que existem são quase sempre associados com disfunção sistólica, por serem geralmente sintomáticas.^{22,30}

O fato do estado imunológico e o exame físico não apresentarem associação direta com acometimento cardíaco, crianças e adolescentes portadores do HIV devem ser submetidos, como parte da avaliação, a um estudo ecocardiográfico com Doppler, mesmo quando assintomáticos do ponto de vista cardiovascular.

As limitações deste estudo estão relacionadas com o delineamento, porque foi utilizada uma amostra de conveniência não probabilística, limitando a validação externa destes resultados. O viés de seleção, inerente a investigações em centros de referência, foi considerado na composição desta mostra, quando planejado estudar todas as crianças potencialmente elegíveis.

Esta amostra foi caracterizada como um grupo mais seletivo, Potenciais fatores de confusão, incluindo anemia grave e desnutrição energético-proteica moderada a grave, apresentaram baixas frequências, e a avaliação da sua influência como causas associadas da disfunção cardíaca não foi capaz de ser testada. No entanto, este fato reflete o quadro clínico estável do grupo estudado, pois a anemia e a desnutrição são condições ainda prevalentes no Brasil.

Disfunção diastólica cardíaca ocorreu em pacientes com as características selecionadas e não houve associação com o estado imunológico. Diminuição da complacência miocárdica foi mais frequente no ventrículo esquerdo e relaxamento anormal no ventrículo direito.

Financiamento

O financiamento do estudo foi de responsabilidade dos autores. O Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) cedeu o equipamento para a realização das ecocardiografias e o material para a documentação dos exames (películas de raios-X). Os exames laboratoriais foram realizados como parte da rotina do acompanhamento ambulatorial dos pacientes, não havendo ônus adicional à instituição (HIJG). O Serviço de Infectologia do HIJG autorizou a utilização de suas dependências para o atendimento preliminar dos pacientes e a explanação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos responsáveis legais pelos pacientes selecionados.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Starc TJ, Lipshultz SE, Easley KA, Kaplan S, Bricker JT, Colan SD, et al. Incidence of cardiac abnormalities in children with human immunodeficiency virus infection: the prospective P2C2 HIV study. *J Pediatr*. 2002;141:327–34.
2. Langston C, Cooper ER, Goldfarb J, Easley KA, Husak S, Sun- kle S, et al. Human immunodeficiency virus-related mortality in infants and children: data from the pediatric pulmonary and cardiovascular complications of vertically transmitted HIV (P(2)C(2)) Study. *Pediatrics*. 2001;107:328–38.
3. Hsue PY, Hunt PW, Ho JE, Farah HH, Schnell A, Hoh R, et al. Impact of HIV infection on diastolic function and left ventricular mass. *Circ Heart Fail*. 2010;3:132–9.
4. Barbarinia G, Barbaro G. Incidence of the involvement of the cardiovascular system in HIV infection. *AIDS*. 2003;17:546–50.
5. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, Kaplan S, Starc TJ, Bricker JT, et al. Cardiac dysfunction and mortality in HIV-infected children: the Prospective P2C2HIV Multicenter Study. *Pediatric Pulmonary and Cardiac Complications of Vertically Transmitted HIV Infection (P2C2 HIV) Study Group*. *Circulation*. 2000;102:1542–8.
6. Plebani A, Esposito S, Pinzani R, Fesslova V, Bojanin J, Salice P, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on cardiovascular involvement in children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:559–63.
7. Shah I, Prabhu SS, Sumitra V, Shashikiran HS. Cardiac dysfunction in HIV infected children: a pilot study. *Indian Pediatr*. 2005;42:146–9.
8. Lubega S, Zirembuzi GW, Lwabi P. Heart disease among children with HIV/AIDS attending the paediatric infectious disease clinic at Mulago Hospital. *Afr Health Sci*. 2005;5:219–26.
9. Brown SC, Schoeman CJ, Bester CJ. Cardiac findings in children admitted to a hospital general ward in South Africa: a comparison of HIV-infected and uninfected children. *Cardiovasc J S Afr*. 2005;16:206–10.
10. Cunha Mdo C, Siqueira Filho AG, Santos SR, Abreu TF, Oliveira RH, Baptista DM, et al. AIDS in childhood: cardiac involvement with and without triple combination antiretroviral therapy. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90:11–7.
11. Herdy GV, Pinto CA, Lopes VG, Ribeiro RP, Gomes IM, Tchou HY, et al. Study of the cardiac alterations in HIV-infected children consequent to the antiretroviral therapy. Prospective study of 47 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80:311–20.
12. Diógenes MS, Succi RC, Machado DM, Moisés VA, Novo NF, Carvalho AC. Cardiac longitudinal study of children perinatally exposed to human immunodeficiency virus type 1. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85:233–40.
13. 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;16:61–7.
14. Cardoso JS, Moura B, Martins L, Mota-Miranda A, Rocha Gonçalves F, Lecour H. Left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients. *Int J Cardiol*. 1998;63:37–45.
15. 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;80:184–9.
16. Martínez-García T, Sobrino JM, Pujol E, Galvez J, Benítez E, Girón-González JA. Ventricular mass and diastolic function in patients infected by the human immunodeficiency virus. *Heart*. 2000;84:620–4.
17. Nayak G, Ferguson M, Tribble DR, Porter CK, Rapena R, Marchicelli M, et al. Cardiac diastolic dysfunction is prevalent in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23:231–8.
18. 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.
19. Aggarwal P, Sharma A, Bhardwaj R, Raina R. Myocardial dysfunction in human immunodeficiency virus infection: an echocardiographic study. *J Assoc Physicians India*. 2009;57:745–6.
20. Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Potthoff A, Hower M, Brockmeyer NH, et al. Prevalence of cardiac diastolic dysfunction in HIV-infected patients: results of the HIV-HEART study. *HIV Clin Trials*. 2010;11:156–62.
21. 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;30:306–10.
22. Lipshultz SE, Chanock S, Sanders SP, Colan SD, Perez-Atayde A, McIntosh K. Cardiovascular manifestations of human immunodeficiency virus infection in infants and children. *Am J Cardiol*. 1989;63:1489–97.
23. Plein D, Van Camp G, Cosyns B, Alimenti A, Levy J, Vandembossche JL. Cardiac and autonomic evaluation in a pediatric population with human immunodeficiency virus. *Clin Cardiol*. 1999;22:33–6.
24. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age; official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. *MMWR*. 1994;43:1–20.
25. Mora JO. A new method for estimating a standardized prevalence of child malnutrition from anthropometric indicators. *Bull World Health Organ*. 1989;67:133–42.
26. Grenadier E, Oliveira Lima C, Allen HD, Sahn DJ, Vargas Barron J, Valdes-Cruz LM, et al. Normal intracardiac and great vessel Doppler flow velocities in infants and children. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4:343–50.
27. Bu'Lock FA, Mott MG, Martin RP. Left ventricular diastolic function in children measured by Doppler echocardiography: normal values and relation with growth. *Br Heart J*. 1995;73:334–9.
28. Bowles NE, Kearney DL, Ni J, Perez-Atayde AR, Kline MW, Bricker JT, et al. The detection of viral genomes by polymerase chain reaction in the myocardium of pediatric patients with advanced HIV disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:857–65.
29. Blanchard DG, Hagenhoff C, Chow LC, McCann HA, Dittrich HC. Reversibility of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals: a serial echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:1270–6.
30. Lipshultz SE, Easley KA, Orav EJ, Kaplan S, Starc TJ, Bricker JT, 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;97:1246–56.