

Alterações Cardíacas em Crianças com SIDA

Gesmar Volga Haddad Herdy, Monyca M. Leite, Vania G. S. Lopes, Carlos Alberto M. Pinto, Jackeline Barbosa, Plínio A. Tavares Jr, Artur H. Herdy, Pedro Sávio Almeida, Roberto de Carvalho, Patricia B. Barros, Mariana Bizzo Netto, Rosana G. Ramos

Niterói, RJ

Objetivo - Analisar prospectivamente as alterações cardíacas em crianças com SIDA, sua evolução com o tratamento e correlacionar os dados clínicos e anatomopatológicos.

Métodos - Foram estudadas, prospectivamente, 25 crianças com quadro clínico-laboratorial de SIDA, idades entre 3 meses e 11 anos, mesmo quando assintomáticas do ponto de vista cardiovascular. Foram realizados eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO) a cada seis meses e, em intervalos menores, nas intercorrências com agravamento. Para classificar os sinais e sintomas da SIDA, usamos a classificação do CDC Atlanta - 1994. Foram realizados exames macro e microscópico em seis das oito crianças que faleceram..

Resultados - Os 15 casos mais graves foram classificados como C2 e C3, 5 como B2, 3 como B1 e 2 como A2. Além dos sintomas relacionados à doença e à imunodepressão, observamos sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) graus III e IV (NYHA) em 5, de derrame pericárdico em 5 (sendo que um com tamponamento cardíaco). No ECG, as alterações mais observadas foram distúrbios de repolarização ventricular (8 casos). Os resultados do 1º ECO mostraram sinais de miocardiopatia dilatada em 8 (sendo 6 assintomáticos) e alguns também com líquido pericárdico (5). Uma criança com volumoso derrame mostrava também hipertrofia de septo interventricular (SIV) e PPVE (confirmada à necropsia). As 8 que mostraram ao ECO diminuição das funções sistólicas receberam captopril, associado a furosemida e digoxina em 4 casos. Mesmo medicadas houve piora da ICC em 3 casos, que evoluíram melhor após introdução de drogas anti-retrovirais combinadas. Dos 6 casos com necropsia, 2 tiveram aumento do peso do coração sem miocardite, um pancardite por toxoplasma e outro vasculopatia fibrocálcica.

Conclusão - Em algumas crianças com miocardiopatia dilatada em idade muito precoce, várias eram assintomáticas, mas com diminuição da função ventricular; algumas pioraram da ICC mesmo com tratamento apropriado, melhorando quando receberam drogas anti-retrovirais combinadas.

Palavras-chave: coração, crianças, SIDA

Cardiac Findings in Children with AIDS

Purpose - To describe the cardiac findings in children with AIDS, the follow-up with treatment and the correlation between clinical and pathological features.

Methods - We studied prospectively 25 children with clinical - laboratorial diagnosis of AIDS, ages between 3 months and 11 years, even those without cardiac symptoms. We classified the signs of AIDS following that of CDC - Atlanta 1994. Eight children died and it was done necropsy in six with macro and microscopic examinations.

Results - Fifteen cases had already complications of AIDS and were classified as C2 and C3, 5 as B2, 3 B1 and 2 as A1. Beside the symptoms related to the disease and infections we found signs of congestive heart failure III and IV (NYHA) in 5 children, pericardial effusion in 5, (one of them had cardiac tamponade). In the electrocardiogram (EKG), 8 children had repolarization abnormalities. In 1st echocardiogram (ECHO) we found some features of dilated myocardiopathy in 8 (6 were asymptomatic) 5 of those had pericardial effusion, one child had huge amount of pericardial liquid and also increased measures of intraventricular septum and posterior wall of left ventricle by ECHO and confirmed by necropsy examination. All cases of diagnosis of myocardiopathy received treatment with captopril and 4 also received furosemide and digoxina. Even under oral treatment three of them had deterioration of heart failure but after combined anti-retroviral drugs they showed better cardiac functions. From the six necropsied cases, two had increased heart weight without myocarditis, one had toxoplasma pancarditis and other one had fibrocalcic vasculopathy.

Conclusion - We found several asymptomatic cases already with decreased ventricular function. Some worsened of heart failure even under appropriate treatment and showed better cardiac index after combined anti-retroviral drugs.

Key-words: heart, children, AIDS

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº 4), 273-277, 1997

tuição tem sido feito levantamento clínico epidemiológico prospectivo da doença há vários anos^{8,9}. Formou-se um grupo de estudos multidisciplinar para atendimento às crianças portadoras do vírus HIV assintomáticas, ou já com manifestações clínicas, o que tem facilitado o acompanhamento.

O objetivo deste estudo foi detectar prospectiva e precocemente alterações ventriculares, endo ou pericardites e observar a evolução da miocardiopatia com a terapêutica, correlacionando os dados clínicos com os anatomopatológicos.

Métodos

Foram estudadas 25 crianças entre três meses e 11 anos, com diagnóstico clínico e laboratorial de SIDA, num período de dois anos. Em quatro, o diagnóstico, foi através do sangue do cordão, confirmado, posteriormente, com novos testes laboratoriais. Em 10, havia quadro clínico sugestivo, diagnosticado laboratorialmente, e, em seguida, na mãe. Um paciente foi contaminado com transfusão sanguínea. Portanto, 15 crianças eram casos índices. Nos outros 10, os exames foram realizados, mesmo antes dos sintomas, sendo que já havia comprovação anterior de infecção na mãe.

Usou-se em todos, para diagnóstico laboratorial o método ELISA, confirmação pelo *Western-Blot* em oito e, pela detecção do antígeno P24 em seis.

Essas crianças, após diagnóstico clínico-laboratorial de SIDA entraram no estudo prospectivo cardiológico, sendo examinadas clinicamente, com eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma (ECO) bidimensional (e dopplermetria) a cada seis meses, mesmo quando assintomáticas. Utilizamos um ecocardiógrafo bidimensional SIM 5000 Plus. Todos os exames foram realizados pelo mesmo ecocardiografista.

A classificação do quadro clínico-laboratorial utilizado nesses casos seguiu o sistema do CDC de Atlanta - 1994¹⁰, onde é usado A, B ou C.

Foram realizados exames macro e microscópico completos em seis das oito crianças que faleceram. Os cortes foram submetidos a colorações especiais para diagnóstico etiológico das lesões Ziehl-Nilsen, Gomori e Grocott.

Resultados

As 25 crianças foram classificadas em A, B ou C de acordo com a gravidade do quadro clínico (sendo C as mais graves) e com números de 1 a 3 para o grau de imunossupressão (sendo três as mais imunossuprimidas). Tivemos 15 casos mais graves, classificados como C2 e C3, cinco como B2, três como B1 e dois como A2 (sintomas leves) mas já com sinais de imunodepressão.

Os sinais, sintomas ou complicações, com relação ao quadro clínico, encontram-se no quadro I e os achados semiológicos mais freqüentes no exame cardiovascular no quadro II. Além desses sinais, foram observados hepatoesplenomegalia em 12, adenomegalia generalizada em 11, retardo psicomotor em 10 e aumento de parótida em oito. No

Quadro I - Sinais, sintomas ou complicações

Quadro clínico	Nº de casos	Percentual
Desnutrição	22	88
Pneumonia de repetição	18	72
Crises de diarreia	18	72
Monilíase	10	40
Atrofia cortical cerebral	10	40
Otite de repetição	8	32
Impetigo	6	24
Hepatite	3	12
Tuberculose pulmonar	2	8
Infecção gangl. por <i>Micobact. atípica</i>	2	8

Quadro II - Sinais cardiovasculares

Sinais	Nº de casos	Percentual
Taquicardia em repouso	8	32
Sopro sistólico no BEE	8	32
Ritmo de galope	6	24
Abafamento de bulhas	5	20
Ictus propulsivo e desviado	3	12
Sinais da ICC grau III	3	12
Sinais de ICC grau IV	2	8
Atrito pericárdico	2	8

*Alguns destes sinais eram concomitantes no mesmo paciente.

quadro III também estão listados outros sinais e sintomas freqüentes.

Quanto aos resultados do ECG inicial observamos que 15 eram normais, seis apresentavam alterações discretas da repolarização ventricular, sendo que um caso apresentava sinais de hipertrofia de ventrículo esquerdo (VE). Em dois essas alterações eram importantes com inversão de onda T em quase todas as derivações e, destes, um apresentava também desnivelamento de ST. Em um havia ritmo nodal e, em outro, extra-sístolia ventricular (quadro IV). Na evolução, três casos que eram normais apresentaram distúrbio de repolarização e dos seis que já apresentavam estas alterações, em dois houve acentuação das mesmas, uma criança que apresentava desnivelamento de ST por derrame pericárdico após a retirada do líquido apresentou melhora na repolarização.

Os ECO iniciais foram normais em 12 (48%) casos. Em oito (32%) havia fração de ejeção (FE) <50 associada a hipocinesia discreta: seis (24%) eram assintomáticos e dois

Quadro III - Sinais e sintomas gerais

Sinais/sintomas	Nº de casos	Percentual
Febre	25	100
Emagrecimento	25	100
Diarreia	18	72
Dispneia	18	72
Lesões cutâneas/mucosas	16	64
Hepatomegalia	15	60
Adenomegalia	15	60
Retardo psicomotor	10	40
Icterícia	3	12

apresentavam taquicardia em repouso. Três (12%) tiveram líquido pericárdico em quantidade média ou pequena e, em dois abundante. Um dos que apresentava grande derrame pericárdico mostrou aumento da espessura do septo interventricular (SIV) e PPVE. Dos doze inicialmente normais, dois (8%) evoluíram com parâmetros sistólicos de miocardiopatia dilatada (quadro V). Dentre os oito (24%) que já tinham dilatação do coração, três apresentaram piora com diminuição da função cardíaca. Três (12%) crianças que apresentaram na evolução disfunção sistólica e FE, respectivamente, 48, 31 e 35, mostraram acentuada melhora clínica. Com a terapêutica instituída com dideoxinosina (DDI), zidovudina (AZT), captopril, digoxina, furosemida, gama-globulina, sulfametoxazol e trimetoxazol e trimetoprim, a FE elevou-se, respectivamente, para 55, 74 e 60.

Tivemos duas crianças com menos de seis anos de idade que apresentaram quadros clínico e ecocardiográfico de miocardiopatia dilatada, estão em acompanhamento ambulatorial.

Quanto à evolução clínica dos pacientes, nove não tiveram alterações importantes até o momento. Naqueles que mostraram sinais de miocardiopatia dilatada usamos captopril em todas e, em quatro, associação com digoxina e furosemida. Apesar do uso dos três medicamentos, três crianças apresentaram agravamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) para o grau IV. O ECO, nesta fase, comprovou piora da função sistólica, da contratilidade e da queda na FE. Foram internadas para medicação venosa, sendo que em duas havia sinais clínico-laboratoriais de infecção pelo citomegalovírus (CMV) generalizada e, por isto, agregada à medicação, o ganciclovir. Uma criança que apresentava derrame pericárdico volumoso e foi submetida a pericardiocentese tinha desnutrição e pneumonia grave evoluindo para óbito.

Na avaliação mais recente três crianças que mostraram significativa melhora dos parâmetros sistólicos, relacionada ao uso de medicamentos anti-retrovirais combinados (AZT, DDI ou dideoxicitidina (DDC)), profilaxia de infecções e cuidados gerais.

Das oito crianças que faleceram realizamos necropsia em seis (quadro VI). Uma teve como causa mortis choque cardiogênico devido a miocardite por toxoplasmose. Todas tinham pneumonia grave. O caso mais recente de óbito foi de uma criança de um ano e oito meses, internada por desnutrição e pneumonia grave. Na evolução teve tamponamento cardíaco e o ECO, além do derrame pericárdico volumoso, evidenciou espessamento importante do SIV e VE. Na

Quadro IV - Eletrocardiograma		
Resultados iniciais do ECG	Nº de casos	Percentual
Normal	15	60
Alterações repolarização ventricular	6	24
Alterações graves repolarização ventricular	2	8
Ritmo nodal	1	4
Extra-sístolia ventricular	1	4
Total	25	100

Quadro V - Resultado do ECO inicial e sua evolução			
ECO inicial	Nº de casos	ECO evolutivo	Nº de casos
Normal	12	→ Miocardiopatia dilatada	2
Miocardiopatia dilatada leve	8	→ Miocardiopatia dilatada grave	3*
Derrame pericárdico leve	3	→ Sem derrame	2
Derrame pericárdico moderado	1	→ Derrame pequeno	1
Derrame grande + hipertrofia	1	→ Melhora após pericardiocentese	1
Septo IV e PPVE			

* Atualmente as 3 crianças apresentam-se com leves alterações cardíacas após introdução das drogas anti-retrovirais.

necropsia encontrou-se aumento do peso do coração, por hipertrofia das fibras cardíacas (caso 6, quadro VI).

No exame macroscópico do coração observou-se que em uma criança havia diminuição do peso do coração (criança muito desnutrida), outras duas apresentavam peso do órgão aumentado, com hipertrofia de SIV e PPVE. Em duas foi descrita dilatação importante de cavidades esquerdas e em duas havia aumento do líquido no saco pericárdico.

O exame microscópico revelou que em cinco crianças havia doença de inclusão citomegálica no pulmão ou generalizada. Destas, apenas em uma havia infiltrado linfomonocitário no miocárdio. No caso 1 (quadro VI) foram observadas alterações em grandes vasos: ruptura da camada elástica, calcificação da media e fibrose subendotelial. Em outra havia infiltrado inflamatório associado a presença de cistos e trofozoitos de toxoplasma gondii no miocárdio (caso 2 - quadro VI). No caso 6 também havia pericardite.

Discussão

Em cinco casos observamos sinais e sintomas da doença em idade muito precoce, inclusive dados clínicos e ecocardiográficos de miocardiopatia dilatada antes de um ano de idade. Scott e col estudaram 172 crianças com SIDA, adquirida no período neonatal, com o aparecimento de sintomas em torno de oito meses, sendo que 17% morreram no 1º ano de vida, mas a miocardiopatia só sendo observada entre um e dois anos¹¹. No estudo multicêntrico europeu de 1988 só 5% dos casos desenvolveram sintomas de SIDA antes dos 10 meses e não foi descrita miocardiopatia¹². O mesmo ocorreu no multicêntrico italiano no qual 57 crianças foram acompanhadas¹³.

As complicações infecciosas da doença foram semelhantes às relatadas anteriormente por outros autores¹¹⁻¹⁴. Entretanto, a infecção pelo CMV com lesão em vários órgãos, principalmente pneumonite, ocorreu com grande frequência (75%) em nossos casos¹⁵, onde, de doze casos tivemos três com miocardite grave, sendo as etiologias, respectivamente, Toxoplasma gondii, CMV e inespecífica.

Os sinais clínicos de comprometimento cardíaco foram frequentes nos nossos resultados. Tivemos cinco casos com ICC classe III e IV e, em quatro, havia evidência de pericardite com derrame, confirmada pelo ECO (quadro V). Parece que o envolvimento cardíaco é associado a diminui-

Quadro VI - Estudo clínico prospectivo com necropsia em 6 casos

Caso	Idade	Resumo	ECG	ECO	Complicações	Macroscopia	Microscopia	Resumo
1	2 anos	.clínico .Caso índice .Hepatite neonatal .Itu aos 3 meses .Pneumonia, .candidíase	Normal	Normal	.Coriorretinite .atrofia cerebral (TCC) .desnutrição grave	(coração) .Peso pouco diminuído .aspecto normal	(coração) .edema intersticial .vacuolização de fibras .vasculopatia .fibrocalcificações dos grandes vasos	.necropsia CMV disseminada .atrofia cerebral .enterite
2	9 anos	.Mãe faleceu c/SIDA .Pneumonia. .Diarréia, .Adenomegalia .Hematomegalia	Normal	.Dilatação de VE .Função Ventricular diminuída	.Desnutrição grave	.VD: área esbranquiçada, .Líquido pericárdico	.Pancardite por Toxoplasma gondii (TG) (Trofozoitos e cistos)	.CMV disseminada .Pancardite por TG
3	3 meses	.Caso índice .Pneumonias de repetição .Diarréia	Normal	Normal	.Sepses pseudomonas	Normal exceto cor pálida	.edema .vacuolização de fibras	.CMV disseminada
4	5 anos	.Mãe faleceu SIDA .Pneumonia de repetição	.Taqui-cardia Supra-ventricular .Extrasístole	.Função ventricular Normal (?)	.Arritmia cardíaca .usou Verapamil .Hemorragia digestiva	.↑do peso coração .aspecto normal	.Infiltrado inflamatório de Mononucleares no pericárdio	.PIL .Pneumonia Pneumocystis carinii .Enterite
5	7 anos	.Mãe e irmão faleceram c/Sida .Mãe teve Doença de Von Willebrand .Pneumonias .Diarréias .Candidíase	Normal	.Dilatação de VE .Função ventricular pouco ↓	.Desnutrição grave .retardo psicomotor .adenomegalia	Dilatação de VE	.Edema inter-fibrilar .infiltrado inflamatório de polimorfonucleares	.Pneumonite por CMV .Doença Granulomatosa por Mycobacteria atípica
6	1 ano e 8 meses	.Caso índice .Pneumonia grave . Desnutrição .Diarréia	.↑VE .infrades nível ST . distúrbio difuso de repolarização	.Derrame pericárdico .hipertrofia de VE SIV, PPVE	.Tamponamento cardíaco .Desnutrição grave	. ↑peso do coração espessamento VE e musculo papilar .Líquido pericárdico	. Pericardio: infiltrado inflamatório polimorfonuclear .fibras vacuolizadas	.Pneumonia por Pneumocystis carinii .CMV .Candida

ITU- infecção do trato urinário; TCC- tomografia computadorizada do cérebro; CMV- citomegalovírus; PIL- pneumonia intersticial linfocítica; PPVE- parede posterior do ventrículo esquerdo; SIV- septo interventricular

ção do número dos CD4, quando sua contagem é <100/mm³ 16. Estudos em necropsia revelaram que mais de 50% dos pacientes têm sinais de miocardite 4,17,18.

No nosso estudo, o ECG foi anormal em 10, sendo que as alterações de ST e T foram as mais frequentes e ocorreram nas crianças que tinham sinais de ICC ou pericardite. Mouanodji e col¹⁹ estudaram 55 casos em adultos e observaram alterações semelhantes às nossas. Stewart e col²⁰ descreveram alterações nas ondas T e sinais de sobrecarga ventricular. Em um de nossos casos também ocorreram sinais de hipertrofia de VE. Arritmia cardíaca foi observada com menor frequência. Algumas crianças monitorizadas com Holter mostraram extra-sístolia²¹. Bharati e col²² estudaram o sistema de condução de seis crianças com ECG

anormal e observaram infiltrado inflamatório, fragmentação de fibras e fibrose²².

As anormalidades ecocardiográficas são frequentes, mas variam com os autores. Hsia e col²³ relataram que 26% dos 560 casos estudados desenvolveram novas alterações ecocardiográficas a cada ano: derrame pericárdico, diminuição de contratilidade, massas intracardíacas e outras. As mais observadas são aquelas ligadas a diminuição da função sistólica consistente à miocardite^{6,24}. Encontramos vários casos com aspecto de miocardiopatia dilatada e alguns com derrame pericárdico volumoso. Uma criança que teve sinais de tamponamento cardíaco também apresentava grande espessamento de SIV e PPE.

À necropsia, o caso 1 apresentava a doença e observa-

mos que havia diminuição do peso do coração, provavelmente conseqüente à desnutrição grave. Sabe-se que nessa situação pode haver atrofia do músculo cardíaco¹⁸. Em dois casos, havia aumento do peso do coração. Fato descrito como conseqüência à hipertrofia dos miócitos, com aumento do núcleo e diâmetro das fibras cardíacas²⁵. Lipshultz e col⁷ descreveram que o peso do coração nessas crianças pode aumentar cerca de 180% do normal. Em um caso fatal com CMV, Lipshultz e col²⁶ descreveram hipertrofia das fibras cardíacas e presença de DNA do HIV-1, através da reação em cadeia de polimerase (PCR) em miócitos, monócitos e células endoteliais do coração.

Outros dados de anatomia patológica foram surpreendentes, como a vasculopatia fibrocálcica observada no caso 1 (quadro VI). Joshi e col²⁷ descreveram que estas alterações vasculares são semelhantes às que ocorrem em outras doenças que dão arterite, como por exemplo, a doença de Takaiassu. São descritas ruptura da camada elástica, calcificação da média e fibrose subendotelial.

O acompanhamento clínico semanal foi importante nessas crianças. Algumas apresentaram piora acentuada de ICC e necessitaram internação. O quadro de miocardiopatia dilatada pode ser desencadeado pela presença do próprio vírus HIV²⁶, por agentes oportunistas, principalmente

CMV e toxoplasma gondii⁶, facilitada pela debilidade nutricional, imunológica, medicamentos e outras infecções²⁵. Não são freqüentes outros agentes agressores ao coração, como nos adultos: BK, *Cryptococcus*, sarcoma de Kaposi e bactérias purulentas⁴.

Em algumas crianças, observamos importantes melhoras dos parâmetros sistólicos após introdução de drogas anti-retrovirais combinadas, além dos agentes anticoncepcionais habituais. Nos casos mais recentes, temos observado evolução mais prolongada, com melhor qualidade de vida, devido ao maior conhecimento das complicações, pronta antibioticoterapia ou imunoterapia nas intercorrências bacterianas e virais. Além disso utilizamos medicamentos profiláticos (gamaglobulina e sulfametoxazol-trimetoprim) em todos os casos^{14,17,18 e 28}.

Concluímos que em algumas crianças deste grupo desenvolveram-se sinais de miocardiopatia dilatada em idade muito precoce, outras, mesmo assintomáticas, já apresentavam diminuição das funções sistólicas. Algumas pioraram da ICC, mesmo recebendo tratamento adequado e melhoraram com droga anti-retrovirais combinadas. Este estudo terá continuidade focalizando-se a evolução das funções cardíacas antes e depois do uso de medicamentos anti-retrovirais combinados.

Referências

1. Silver M, Marcher A, Reichert C et al - Cardiac involvement by Kaposi's sarcoma in AIDS. *Am J Cardiol* 1984; 53: 983-5.
2. Lewis W - AIDS Cardiac findings from 115 autopsies. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 32: 207-15.
3. Brivet F, Rain B, Dormont J - Pericardial cryptococcal disease in acquired immuno deficiency syndrome. *Am J Med* 1987; 82: 1273-8.
4. Herdy GVH, Ramos R, Bazin AR et al - Correlação clínico patológica de 50 casos de SIDA. Estudo retrospectivo. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 95-8.
5. Baroldi G, Coralho S, Moroni M et al - Focal lymphocytic myocarditis in AIDS. Study of 26 consecutive fatal cases. *J Am Coll Cardiol* 1988; 62: 78-93.
6. Herdy GVH, Leite M, Lopes VGS et al - Estudo prospectivo das cardiopatias adquiridas em crianças com SIDA. *Anais do X Congresso de Infectologia Pediátrica - Belém, PA*, 1996; p 20.
7. Lipshultz SE, Chanock S, Sanders SP et al - Cardiovascular manifestation of human immunodeficiency infection in infants and children. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1489-97.
8. Tavares Jr PA - HIV-1 em RN de mães internadas na maternidade do HUAP - UFF. *Arq Bras Ped* 1994; 1: 127-30.
9. Herdy GVH, Leite M, Barbosa J et al - SIDA: Estudo clínico e epidemiológico em 14 crianças - casos índices. *Arq Bras Ped* 1996; 3: 37-42.
10. CDC - New system of classification of HIV infection in children. *MMWR*. 1994; 43: 1-19.
11. Scott GB, Hutto C, Makuch R et al - Survival in children with perinatal acquired HIV type infection. *N Engl J Med* 1989; 321: 1791-6.
12. European Collaborative Study. Mother to child transmission of HIV infection. *Lancet* 1988; 5: 1039-42.
13. Italian Multicentric Study - Epidemiology, clinical features and prognostic factors of pediatric HIV infection. *Lancet* 1988; 5: 1043-6.
14. Rubin N - AIDS Pediátrica. Grupo pela VIDDA. Dossiê 2. Rio de Janeiro. Dez. 1992.
15. Herdy GVH, Lopes VGS, Ramos RG et al - Correlação clínica patológica de 12 casos de SIDA em crianças. *Arq Bras Ped* 1996; 3: 133-7.
16. Levy WS, Simon GL, Rios JC et al - Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1989; 63: 86-9.
17. Bierman F - Guidelines for diagnosis and management of cardiac disease in children with HIV infection. *J Pediatrics* 1991; 1: 553-6.
18. Lipshultz S - Cardiovascular problems. In: Pizzo P, Wilfert C - *Pediatric AIDS. The Challenge of HIV Infection in Children and Adolescent*. 2nd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993; 483-504.
19. Mouanodji M, Mbaigonro D, Bredon P - Clinical out line of AIDS patients with cardiac manifestation in Africa. *AIDS* 1994; 10: 266-72.
20. Stewart JM, Kaul A, Gromisch D et al - Symptomatic cardiac dysfunction in children with human immunodeficiency virus infection. *Am Heart J* 1989; 117: 140-4.
21. Walsh CA, Better HM, Weiss B, Stug CN - Holter monitor and ECG abnormalities in children with HIV. *Am J Dis Child* 1990; 144: 434.
22. Bharati S, Joshi V, Connor E - Conduction system in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1989; 96: 406-13.
23. Hsia J, Adams, Mohanty N, Ross A - Human immunodeficiency virus - related heart disease during 560 patients - years of follow up. *Circulation* 1992; 86: 1-795.
24. Anderson D, Virmani R, Reilly JM et al - Prevalent myocarditis at necropsy in AIDS. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1030-6.
25. Joshi VV - Pathology of childhood AIDS. *Pediatric Clin N Am* 1991; 38: 97-120.
26. Lipshultz SE, Perez-Atayde A, Sanders S et al - Identification of human immunodeficiency virus-1 RNA and DNA in heart of a child with cardiovascular abnormalities and congenital AIDS. *Am J Cardiol* 1990; 66: 246-50.
27. Joshi VV, Pawel B, Connor E et al - Arteriopathy in children with AIDS. *Pediatric Pathol* 1987; 7: 261-75.
28. European Collaboration Study - Natural history of vertical AIDS. *Pediatrics* 1994; 94: 815-9.