

UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE

Marcello Bragança Figueiredo

PERFIL DO MARCADOR BIOQUÍMICO DE LESÃO MIOCÁRDICA
CREATINOQUINASE- MB (CK-MB), EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS
HIV/AIDS.

Joinville 2011

Marcello Bragança Figueiredo

PERFIL DO MARCADOR BIOQUÍMICO DE LESÃO MIOCÁRDICA
CREATINOQUINASE- MB (CK-MB), EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS
HIV/AIDS.

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Saúde e Meio
Ambiente da Universidade da Região de
Joinville (UNIVILLE), como pré-requisito para
obtenção do grau de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Carlos José Serapião

Joinville

2011

AGRADECIMENTOS e DEDICATÓRIAS

A Deus Pai todo poderoso, criador do céu e da terra, Nossa Senhora de Nazaré, padroeira dos paraenses e Nossa Senhora do Perpétuo Socorro. Fontes de luz para que eu percorra sempre os bons caminhos de minha vida.

Ao Prof. Dr. Carlos José Serapião, meu orientador, pela confiança, amizade, compreensão e profissionalismo, com os quais me conduziu na execução deste trabalho durante todos esses anos de convívio.

Aos meus pais, João Figueiredo Filho e Sônia Maria Bragança Figueiredo, mestres na minha educação, fonte de puro amor e carinho, ademais, por toda dedicação e lições de amor que me ensinaram. Pensamentos constantes em vocês fazem com que meu espírito se torne cada vez mais forte e iluminado.

Ao meu pai João Figueiredo Filho, pela oportunidade e contribuição significativa para a realização deste estudo e de todas as etapas de minha vida acadêmica. Sem seu apoio nada disto seria possível.

A minha irmã Thais Bragança Figueiredo Nunes e José Olavo Barreto Nunes, aos meus avós Paulo de Queiroz Bragança e Irene Modesto Bragança, pelo amor e lembrança freqüente em meus pensamentos, fazendo fortalecer mais nossos laços familiares.

Ao meu filho Marcello Freiburger Figueiredo (Marcellinho), estímulo de amor, trabalho e vontade de prosperar na minha vida profissional e social.

À Betânia Freiburger Ritter, pelo companheirismo, compreensão por horas de ausência no convívio, no auxílio em partes do trabalho e por fazer parte de nova etapa de minha vida.

Ao meu amigo e “irmão” Dr. Ismaelino Mauro Nunes Magno, pelos ensinamentos científicos, paciência durante as conversas e valiosas contribuições que engrandeceram esta obra.

Ao Prof^a. MSc. Nely Norder, pela valiosa contribuição na realização dos exames laboratoriais e pela amizade.

Ao Prof. Dr. José Luiz Fernandes Vieira, pela credibilidade e ajuda por saber ensinar ciência com ética.

Ao Prof. Dr. Gilmar Erzinger pela contribuição científica, engrandecendo esta obra.

Aos professores do curso de mestrado em Saúde e Meio Ambiente da UNIVILLE, que contribuíram de forma positiva com seus conhecimentos.

Aos amigos de todos os momentos: Ismaelino Mauro Nunes Magno, Alexandre Teixeira Fontes Ribeiro, Breno Salgado Barra, Michael Salgado de Oliveira, Luis Augusto Conte Mendes Veloso, Gerson Carvalho da Costa, Fábio Branches Xavier e Sérgio Oliva Reis, pelo caráter e índole, fazendo valer o meu verdadeiro referencial de amizade.

*“É a doença do não escutar o que me
aflige”.*

Willian Shakespeare

*“É preciso aceitar o que vem, e o importante é que você o enfrente com
coragem e o melhor que tem para dar”.*

Eleanor Roosevelt

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Parâmetros bioquímicos da avaliação de função musculocardiaca ---- pág.: 23

Tabela 2- Parâmetros bioquímicos de avaliação da função renal ----- pág.: 24

Tabela 3 – Parâmetros bioquímicos de avaliação da função hepática ----- pág.:24

Tabela 4- Parâmetros bioquímicos de avaliação da função eletrolítica ----- pág.:25

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT ----- Alanina Aminotransferase.

AST ----- Aspartato Aminotransferase.

AIDS ----- Acquired Immune Deficiency Syndrome.

CK-MB ----- Creatinofosfoquinase fração MB.

CK Total ----- Creatinofosfoquinase total.

ELISA ----- Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

HIV ----- Human Immunodeficiency Virus.

RESUMO

Avaliou-se o perfil da creatinoquinase-MB (CK-MB) em pacientes com diagnóstico sorológico positivo de HIV/AIDS através de um estudo transversal, no qual foi caracterizado os achados clínicos e o perfil do referido marcador bioquímico de lesão miocárdica. Foram relacionados os perfis séricos de creatinoquinase-MB, creatinoquinase total, potássio, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase com os achados de comprometimento cardíaco. Os resultados demonstraram que, apesar da maioria dos pacientes serem sintomáticos, nenhum paciente apresentou elevação da creatinoquinase-MB. Portanto, o referido marcador bioquímico não pode ser utilizado com indicador de lesão miocárdica na síndrome da imunodeficiência adquirida em pacientes com uso da terapêutica anti-retroviral.

PALAVRAS-CHAVE: Creatinoquinase MB, Síndrome da imunodeficiência adquirida, Coração.

ABSTRACT

It was examined the behaviour of enzyme creatine kinase-MB in patients with HIV/AIDS met at the Municipal Laboratory "Epaminondas Wendler," in the city of Cascavel, during November-December of 2010 in the State of Paraná. Through a study on which were characterized the symptoms clinics and profile from the marked biochemical of myocardial injury. It was determined serious profiles of creatine kinase-MB, creatinine kinase, urea, creatinina, potassium, aspartataminettransferase and alanineaminetranferase relationed with the symptoms clinics of the cardiac muscles inflammable process. The results show that in spite of the great part of the patient be symptomatic, just 12,76% show elevation serum from creatine kinase-MB. However, the referred marked biochemical can't be utilized as indicated of injury cardiac in syndrome da imunodeficiência/AIDS.

Key Worlds: Creatinoquinase MB, Acquired Immune Deficiency Syndrome, Heart.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

ABSTACT

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A AIDS / HIV	1
1.2	HISTÓRICO DO HIV/AIDS	2
1.3	EPIDEMIOLOGIA	4
1.3.1	NO BRASIL	4
1.3.2	NO ESTADO DO PARANÁ	6
1.4	ETIOPATOGENIA	6
1.5	ALTERAÇÕES CLÍNICO-PATOLÓGICAS NO CORAÇÃO	7
1.6	BIOQUÍMICA CLÍNICA DA CK-MB E SUA RELAÇÃO COM A CK TOTAL,CK-MM E CKBB	9
1.7	DIAGNÓSTICO	11
1.7.1	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECIFICO	11
1.8	JUSTIFICATIVA	12
2	OBJETIVOS	14

2.1	OBJETIVO	GERAL
	14
2.2	OBJETIVOS	ESPECÍFICOS
	14
3	MATERIAIS E MÉTODOS	15
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	15
3.1.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	15
3.1.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	16
3.1.3	AMOSTRAS	16
3.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA	17
3.3	ASPECTOS ÉTICOS	17
3.4	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA ATIVIDADE DA CKMB	18
3.5	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA CK	19
3.6	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA AST	20
3.7	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA ALT	21
3.8	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DE CREATININA	21
3.9	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA URÉIA	22
3.10	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO POTÁSSIO SÉRICO	22
3.11	DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO SÓDIO SÉRICO	22

4	RESULTADOS	23
4.1	PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	23
4.2	ANÁLISE QUANTITATIVA DA CK-MB E CK-TOTAL SÉRICAS	23
4.3	ANÁLISE QUANTITATIVA DA URÉIA E CREATININA SÉRICAS	24
4.4	ANÁLISE QUANTITATIVA DA AST E ALT SÉRICAS	24
4.5	ANÁLISE DO SÓDIO E POTÁSSIO SÉRICOS	25
5	DISCUSSÃO	26
6	CONCLUSÕES	30
	REFERÊNCIAS	32
	ANEXOS	38

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A AIDS/HIV

A AIDS é uma doença que se manifesta após a infecção do organismo humano pelo vírus da imunodeficiência humana, mais conhecido como HIV. Esta sigla é proveniente do inglês - *Human Immunodeficiency Virus*. Também do inglês deriva a sigla AIDS, *Acquired Immune Deficiency Syndrome*, que em português quer dizer Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. (HERDY *et al.*, 1994).

A doença se caracteriza pela inabilidade do sistema de defesa do organismo humano para se proteger contra microorganismos invasores, tais como: vírus, bactérias, protozoários, etc. Não é uma patologia congênita como no caso de outras imunodeficiências. A AIDS não é causada espontaneamente, mas por um fator externo (a infecção pelo HIV), que destrói os linfócitos - células responsáveis pela defesa do nosso organismo, tornando o indivíduo vulnerável a outras infecções e doenças oportunistas, chamadas assim por surgirem nos momentos em que o sistema imunológico encontra-se fragilizado (PINHEIRO *et al.*, 2002).

Segundo (BENENSON,1987) há alguns anos, receber o diagnóstico confirmado de AIDS era quase uma sentença de morte. Atualmente, porém, a AIDS já pode ser considerada uma doença crônica. Isto significa que uma pessoa infectada pelo HIV pode viver com o vírus, por um longo período, sem apresentar nenhum sintoma ou sinal. Isso tem sido possível graças aos avanços tecnológicos e às pesquisas, que propiciam o

desenvolvimento de medicamentos cada vez mais eficazes. Deve-se, também, à experiência obtida ao longo dos anos por profissionais de saúde. Todos estes fatores possibilitam aos portadores do vírus ter uma sobrevida cada vez maior e de melhor qualidade.

1.2 HISTÓRICO DO HIV/AIDS

Os primeiros casos da doença foram reconhecidos nos Estados Unidos, em função de um conjunto de sintomas (Sarcoma de Kaposi e pneumonia pelo *Pneumocistis carinii*) em pacientes homossexuais masculinos provenientes de grandes cidades norte-americanas (Nova York, Los Angeles e São Francisco). (PINHEIRO *et al.*, 2002).

Para o mesmo autor (PINHEIRO, *et al.*, 2002) estes sintomas já eram conhecidos anteriormente, no seu conjunto apresentavam características próprias. A pneumocistose ocorria em pacientes com câncer em estágios avançados; o Sarcoma de Kaposi era bem conhecido entre idosos procedentes da bacia do Mediterrâneo. Eles nunca haviam sido observados, até então, ao mesmo tempo, em pacientes homossexuais masculinos sem histórico de outras doenças.

O CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), órgão de vigilância epidemiológica norte-americano, passou a estudar a doença e definir o seu perfil clínico e epidemiológico. Como a incidência, no início, era predominantemente entre homossexuais, suspeitou-se que houvesse relação entre a doença e este estilo de vida. No entanto, não tardaram a surgir casos entre heterossexuais e crianças recém-nascidas. Apesar disso, as principais características epidemiológicas continuaram sugerindo que a doença era infecciosa, transmitida por via sexual, vertical e parental (SHILTS, 1987).

Com o agravamento da disseminação da AIDS, muitos estudos foram iniciados na tentativa de identificar-se o agente etiológico da doença, possivelmente um vírus. Num primeiro momento, os vírus Citomegalovírus, Epstein-Barr e Hepatite B foram os maiores suspeitos (SHILTS, 1987).

No ano de 1982, pesquisadores do CDC estavam colhendo dados a respeito de nomes de pessoas homossexuais que houvesse mantido relações sexuais entre si, a fim de mapearem a doença, até então não compreendida em relação à sua forma de transmissão. Grande parte das pessoas entrevistadas relata haver conhecido um mesmo homem, um comissário de bordo, de origem franco-canadense, Getan Dugas. Mais tarde, como escreveu Shilts, este homem passou a ser conhecido como o paciente zero, a partir de quem a doença teria cruzado o oceano atlântico (BRASIL–M.S,1998).

Somente em 1984, quando milhares de americanos já haviam contraído a doença, que o retrovírus, considerado agente etiológico da AIDS, foi descoberto. Dois grupos de cientistas reclamaram ter sido o primeiro a descobri-lo, um do Instituto Pasteur de Paris, chefiado pelo Dr. Luc Montagnier e o outro dos Estados Unidos, chefiado pelo Dr. Robert Gallo. O fato é que uma das pesquisadoras do Instituto Pasteur de Paris, Françoise Barre-Sinoussi, conseguiu cultivar um retrovírus em laboratório e enviou o material para o laboratório de Robert Gallo, para que este confirmasse o seu achado, por se tratar de um eminente cientista. O virologista Gallo, então, divulgou a descoberta como se fosse sua, vindo a retratar-se somente no início da década de 90. O mesmo já havia identificado outros dois retrovírus, o HTLV – 1 e o HTLV 2 (*Human T Leukemia-lymphoma vírus type 1 and 2*) e, por isso, o agente etiológico da AIDS foi inicialmente conhecido, nos Estados Unidos, como HTLV – 3. (SODELLI, 1999).

1.3 EPIDEMIOLOGIA

1.3.1 NO BRASIL

Estima-se que cerca de 593 mil pessoas convivem com o Virus HIV no Brasil. Segundo parâmetros da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil mantém sua posição, entre os países com epidemia, concentrada (quando o número de casos, novos ou antigos, em qualquer população de risco é maior que 5%, mas menor que 5% nas populações que não apresentam condutas de risco), com incidência da infecção pelo HIV de 0,61% entre a população de 15 a 49 anos, sendo 0,42% entre as mulheres e 0,80% entre os homens (BRASIL–M.S.,1998).

A estabilização das taxas de prevalência do HIV certamente está associada às mudanças de comportamento e às práticas e atitudes da população brasileira frente às questões relacionadas à transmissão do HIV. O uso consistente do preservativo é a medida considerada mais eficiente para impedir a transmissão do HIV pela via sexual. Estudos com jovens de 17 a 21 anos, conscritos do Exército Brasileiro, mostram que o uso de preservativo, com parceiro eventual, vem aumentando nos últimos anos. Destaca-se, também, o aumento observado no uso de preservativos entre os jovens em sua primeira relação sexual. (LEÃO, *et al.*, 1997).

A falta de conhecimento sobre as formas de transmissão e proteção; o uso inconsistente ou a falta de uso de preservativos; e a multiplicidade de parceiros sexuais, são os principais fatores de vulnerabilidade. Dados da Pesquisa de Conhecimento, Atitudes e Práticas na População Brasileira (PCAP-BR), realizada em 2004, mostram

que quase 91% da população brasileira, com idades entre 15 e 54 anos, citaram espontaneamente a relação sexual como forma de transmissão do HIV e 94% citou o uso de preservativo como forma de prevenção da infecção. O conhecimento foi maior entre as pessoas de 25 a 39 anos, entre os mais escolarizados e entre as pessoas residentes nas regiões Sul e Sudeste. Além disso, quase 90% da população brasileira de 15 a 54 anos relatou já ter tido alguma relação sexual na vida e, destes, 81% eram sexualmente ativos no ano anterior à realização da pesquisa. Dos ativos, quase 20% relatou ter tido mais de 10 parceiros na vida e 4%, mais de cinco parceiros eventuais no último ano. Entre os jovens de 15 a 24 anos, essa proporção alcança 7% (BRASIL, M.S., 2010).

Ainda de acordo com a PCAP-BR de 2004, os indicadores relacionados ao uso de preservativos mostram que aproximadamente 38% da população sexualmente ativa usou preservativo na última relação sexual, independentemente da parceria. Essa proporção chega a 57% quando se consideram apenas os jovens de 15 a 24 anos. O uso de preservativos na última relação sexual com parceiro eventual foi de 67%. No que diz respeito ao uso consistente de preservativos, ou seja, ao uso em todas as relações sexuais, aproximadamente 25% da população sexualmente ativa, de 15 a 54 anos, relatou uso regular de preservativo no último ano, atingindo 51,5% quando se considera o uso com parceiro eventual. Vinte e oito por cento da população sexualmente ativa já havia se testado para o HIV alguma vez na vida. A cobertura da testagem é maior entre as mulheres sexualmente ativas (35%) do que entre os homens (21,4%) devido, principalmente, ao incentivo à realização do teste anti-HIV durante o pré-natal (BRASIL, M.S., 2010).

1.3.2 NO ESTADO DO PARANÁ

Análise mostra que do ano de 1980 a junho de 2007 foram notificados 474.273 casos da doença no Brasil. Destes, 23.144 foram no Paraná. Secretaria de Saúde contesta o número e afirma que foram somadas HIV e AIDS para chegar ao resultado.

Apesar de aparecer entre os primeiros estados, a incidência de AIDS no Paraná vem diminuindo desde o ano de 2003. Já entre os anos de 1980 e 2003, cada nova medição feita pelo Ministério Público mostra evolução no número de casos da doença no estado (BRASIL – M.S., 2010).

Para fazer o levantamento, o Ministério da Saúde coletou dados sobre a AIDS nos 26 estados brasileiros, mais o Distrito Federal. Em 1º lugar aparece o estado de São Paulo, com 181.641 casos registrados. Rio de Janeiro é o segundo colocado com mais notificações, 67.494. O estado do Rio Grande do Sul vem em seguida com 43.388 e logo atrás aparece Minas Gerais com 33.046. O Paraná fecha a lista dos cinco primeiros com mais de 23 mil casos (BRASIL – M.S., 2010).

1.4 ETIOPATOGENIA

O HIV é um vírus pertencente à classe dos retrovírus. Ao invadir no organismo humano, esse vírus pode ficar silencioso e incubado por anos. Esta fase denomina-se assintomática e relaciona-se ao quadro em que um indivíduo infectado não apresenta nenhum sintoma ou sinal da doença. O período entre a infecção pelo HIV e a

manifestação dos primeiros sintomas da doença irá depender, principalmente, do estado de saúde do indivíduo (LEÃO, *et al.*, 1997).

O vírus da AIDS age no interior das células do sistema imunológico, responsável pela defesa do organismo. Ao entrar na célula, o vírus passa a fazer parte de seu código genético. As células do sistema imunológico mais atingidas pelo vírus são os linfócitos CD4+, que são usados pelo HIV para fazer cópias de si mesmo (BENENSON, 1987).

As células do sistema imunológico infectadas pelo vírus começam a funcionar com menos eficiência e, com o tempo, a habilidade do organismo em combater doenças comuns diminui, deixando o indivíduo sujeito ao aparecimento de vários tipos de doenças e infecções, caracterizadas como oportunistas (FIGUEIREDO *et al.*, 2000).

Ser portador do vírus HIV não significa ter a doença. Isto porque, no sangue, são detectados anticorpos contra o vírus. Por este motivo existem vários indivíduos soropositivos que vivem durante anos sem desenvolver a forma clínica da doença. No entanto, podem transmitir vírus que estão presentes no seu organismo (SODELLI, 1999).

1.5 ALTERAÇÕES CLÍNICO-PATOLÓGICAS NO CORAÇÃO

O acometimento cardíaco da infecção pelo HIV foi inicialmente descrito em 1983, que descreveram um caso de sarcoma de Kaposi miocárdico em um paciente com SIDA. Desde então, foram observadas, especialmente em necropsias, prevalências de 28% a 73% de acometimento cardíaco no paciente HIV positivo (SILVA, 1995). O derrame pericárdico era a manifestação cardiológica mais comum na era pré-

terapêutica anti-retroviral combinada. Tendo sua prevalência de 21% a 30% nos pacientes HIV positivos. A ocorrência de derrame pericárdico no contexto de infecção pelo HIV é um marcador de doença em estágio avançado, implicando em pior prognóstico. O quadro clínico do envolvimento pericárdico é espectral, variando desde ausência total de sintomas até a presença de choque e parada cardiorrespiratória, podendo estar presente febre, dor torácica e tosse (HAJJAR, *et al.*, 2005).

Segundo autor supracitado, a infecção pelo vírus não aumenta a frequência e a gravidade da endocardite. A incidência de endocardite nos pacientes HIV positivos e usuários de drogas variam de 6% a 34%. As manifestações clínicas são variadas podendo se observar febre, queda do estado geral, perda de peso, sudorese, manifestações de embolização pulmonar ou sistêmica. Pela maior ocorrência de endocardite com acometimento de tricúspide, são frequentes as embolizações pulmonares com infartos subseqüentes.

A infecção pelo HIV e o processo inflamatório miocárdico a ela relacionado são as causas mais estudadas de cardiomiopatia nessa população. Víriões HIV-1 parecem infectar células miocárdicas de maneira dispersa. A necrose das fibras cardíacas geralmente é mínima, com infiltrado linfocítico associados. Na infecção pelo HIV, foram descritas disfunção e ativação do endotélio vascular. As células endoteliais lesadas e ativadas podem causar agressão tissular, inflamação e remodelamento,

acelerando o processo de doença cardiovascular. O mesmo mecanismo de disfunção endotelial, alteração de adesão leucocitária e arterite podem estimular a aterogênese, culminando com isquemia e dano dos cardiomiócitos (KEESLER *et al.*, 2001).

1.6 BIOQUÍMICA CLÍNICA DA CK – MB E SUA RELAÇÃO COM A CK TOTAL, CK-MM E CK-BB.

Marcadores bioquímicos são substâncias existentes, normalmente, no interior das células, liberados na circulação, quando ocorre injúria celular temporária ou permanente. A grande limitação da maioria dos marcadores é a falta de especificidade. O marcador ideal seria uma substância de ocorrência exclusiva em um determinado tipo celular (ELIAS & SOUZA, 1999).

A creatinoquinase (CK) é uma enzima intramuscular, constituída por uma subunidade M (muscle) e outra subunidade B (brain = cérebro), que se combinam dando lugar as isoenzimas CK-MM (muscular), CK-BB (cerebral) e CK-MB (miocárdica), (MIGUEL JR, 1997), que são compostos com atividade biológica semelhante, podendo apresentar diferenças estruturais em suas moléculas, assim como, propriedades físicas, químicas e imunológicas distintas (ZANINOTTO, 1999). Estas enzimas não possuem ação fisiológica conhecida no plasma, tendo níveis de atividades mais elevados nos tecidos do que na circulação (ADAIR & HAVRANECK, 1996).

Os tecidos muscular e cerebral apresentam quantidades substanciais de creatinofosfato, cuja função é abastecer estes órgãos com radicais fosfato de alta

energia, impedindo deste modo, a rápida depleção de moléculas de adenosina trifosfato – ATP- (CAMAROZANO & HENRIQUES, 1996).

A creatinofosfato é formada a partir de moléculas de ATP no momento em que o tecido muscular está relaxado e as demandas de ATP não são muito elevadas (VANDERVEEN & WIIEBRANDS, 1996). Esta reação é catalisada pela enzima (CK), que catalisa a transferência reversível de fosfato entre a fosfocreatina e a adenosina difosfato (ADP), gerando ATP e creatina. Esta reação se constitui em importante fonte de energia para o metabolismo muscular (WALTERS *et al.*, 1998).

A maior atividade de CK se localiza no músculo esquelético, correspondendo a 96% da atividade total da CK-MM e a 4% da CK-MB. No miocárdio, a CK-MB se encontra em aproximadamente 40% da atividade total (MILLER & GONÇALVES, 1999). O dímero BB é encontrado basicamente no cérebro, devendo estar ausente no sangue periférico de indivíduos normais. Contudo, uma forma atípica de CK-BB, pode ser liberada pelo trato gastrintestinal (TGI), próstata, bexiga, rins e útero, em casos de comprometimento maciço desses órgãos (ROGULJIC *et al.*, 1989).

1.7 DIAGNÓSTICO

1.7.1 Diagnóstico laboratorial específico

Ensaio Imunoenzimático ou ELISA: Antígenos virais obtidos através de cultura de células ou pode ser obtido com técnicas de biologia molecular, clonando-se genes específicos. O soro teste, diluído adequadamente, é colocado em contato com antígeno e reage por certo tempo, podendo se revelar a presença de anticorpos eventualmente existentes no soro suspeito pela adição de um conjugado, ou seja, um complexo protéico formado de anticorpo antigamaglobulina humana ligado a uma enzima (HINRICHSEN, *et al.*, 2005).

Ensaio de Imunoeletrotransferência ou *Western-blot* (WB): As proteínas virais obtidas naturalmente a partir de cultivo são separadas eletroforéticamente em gel de poliacrilamida. A seguir as proteínas são transferidas também por ação de cargas elétricas para uma folha de nitrocelulose, onde ocorre sua fixação. O soro teste é aplicado, após diluição e caso existam anticorpos, haverá ligação entre os mesmos com os antígenos (HINRICHSEN, *et al.*, 2005).

1.8 JUSTIFICATIVA

Na infecção por HIV/AIDS à medida que a taxa de letalidade decresce com a utilização de recursos da terapêutica retroviral, viabilizando a redução do comprometimento imunológico, outras causas passam a assumir a responsabilidade pelo óbito: doenças oportunistas (tuberculose, paracoccidiodomicose), septicemias associadas, que podem levar o indivíduo ao choque (cardiogênico, hipovolêmico ou séptico), arritmias e miocardite, geralmente, focal (BARBARINI & BARBARO, 2003).

O comprometimento cardíaco na infecção HIV/AIDS ocorre sem manifestações clínicas evidentes, que são mascaradas pelo quadro imunoincompetente que o paciente desenvolve, mas que pode levar a uma complicação grave e conseqüente óbito, se não diagnosticado (por métodos clínicos e laboratoriais) e tratado adequadamente (PANO-PARDO, 2009).

A infecção pelo HIV e o processo inflamatório miocárdico a ela relacionado são as causas mais estudadas de cardiomiopatia nesta população. A cardiomiopatia dilatada nos infectados pelo vírus, tem sobrevida bastante reduzida, com risco relativo de morte por insuficiência cardíaca de 5,86%. Com a evolução da doença sobrevêm hipocinesia difusa, dilatação de global das câmaras e disfunção sistólica. (LUK *et al.*, 2009).

O quadro clínico da avaliação do paciente HIV positivo no contexto da doença cardiovascular exige alto grau de suspeição, uma vez que as manifestações clínicas muitas vezes é frustrado ou confundido com outras doenças mais comumente encontradas.

Há necessidade de implementação de medidas mais eficazes no intuito de reduzir a ocorrência de doenças cardiovasculares, sendo conseguido por controle dos fatores de risco e do diagnóstico precoce da cardiopatia (OGUNRO *et al.*, 2006).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar, através da análise quantitativa, o perfil sérico da enzima CK-MB em pacientes com diagnóstico confirmativo na infecção HIV/AIDS.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Associar os níveis da CK-MB com diagnóstico laboratorial da doença (HIV/AIDS);
- Relacionar as alterações hepáticas (AST e ALT) e renais (uréia e creatinina) com o comprometimento cardíaco (CK-MB) e potássio sérico.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo, transversal, foi conduzido em 45 pacientes com diagnóstico sorológico confirmado de HIV/AIDS, do laboratório Municipal “Epaminondas Wendler”, na cidade de Cascavel-PR. Os pacientes apresentavam idade igual ou superior a dezoito anos, com diagnóstico sorológico confirmado de HIV/AIDS e submetidos a drogas anti-retrovirais. O período de coleta dos dados foi de novembro a dezembro de 2010.

3.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com diagnóstico sorológico positivo para HIV/AIDS, de ambos os sexos, qualquer etnia e provenientes de qualquer município do Estado do Paraná;
- Pacientes com idade igual ou superior a dezoito anos;
- Ter assinado o termo de consentimento para participar do estudo (anexo A);
- Ter preenchido a ficha clínico-epidemiológica (anexo B).
- Ter realizado os testes laboratoriais especificados no estudo.

3.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes portadores de neoplasias de mama, trato gastrintestinal (TGI), pulmão, próstata, rins e/ou útero.

3.1.3 AMOSTRAS

As amostras foram representadas por fichas clínico epidemiológicas, de onde foram extraídos os informes referentes aos exames relacionados com o projeto. Na validação da metodologia preconizada para os referidos exames, tomou-se como fundamento técnico o seguinte: as amostras de sangue foram coletadas por punção venosa, na região do antebraço, com seringa descartável de 10 mL, onde se obteve uma quantidade de 10 mL, que colocada em tubos de ensaio, sem anticoagulante, devidamente identificados e armazenados em condições apropriadas e preconizadas pela rotina do laboratório. Os resultados obtidos fazem parte da rotina do laboratório, ficando sob a responsabilidade da farmacêutica-bioquímica, funcionária responsável técnica do laboratório.

Local de realização da análise das informações

A fonte das informações não será removida do Laboratório Municipal “Epaminondas Wandler” da cidade de Cascavel/PR, onde serão coletados os dados e todas as demais informações para realização da pesquisa.

3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram analisados utilizando o teste Kruskal-Wallis, através do programa Bio Estat 5.0, com nível de significância de ($P < 0,05\%$).

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE como requisito básico para realização de coleta de dados.

As informações consideradas como o material do projeto, serão originárias do laboratório municipal “Epaminondas Wendler”, signatário da instituição onde será realizado o trabalho.

Os pacientes não serão identificados por nome no projeto, sendo esta identificação mantida na listagem seriada em posse do pesquisador.

Informa-se não haver conflito de interesse entre o pesquisador, a instituição e os pacientes originalmente examinados no laboratório.

3.4 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA ATIVIDADE DA CK-MB

O método utilizado para dosagem da isoenzima CK-MB foi o cinético ultravioleta (UV) feita pelo autoanalisador marca Alcyon 300®, utilizando kits Alcyon® em soro de humanos, somente para uso diagnóstico *in vitro*.

A metodologia utilizada permite obter resultados exatos e precisos em curto espaço de tempo, pois o teste é realizado por automação à temperatura de 37°C. O kit utilizado proporciona reações, onde verificam-se que os anticorpos inibem a atividade da subunidade M até 2000 U/L de CK-MM.

Este procedimento pode superestimar os valores de CK-MB se a atividade da CK-BB no soro estiver bastante elevada. Contudo, a atividade da CK-BB está geralmente ausente no soro de indivíduos normais e em pacientes cardiopatas.

O fundamento deste método é baseado na determinação quantitativa da atividade enzimática da CK-MB acompanhado, paralelamente, de um método de imunoinibição em amostras biológicas (soro ou plasma), somente para diagnóstico *in vitro*.

Este procedimento baseia-se na inibição específica das subunidades CK-M com anticorpos monoclonais anti CK-M, que inibem tanto a enzima CK-MM

como as subunidades M correspondentes a CK-MB e, ao mesmo tempo, não afeta a atividade da subunidade B da CK-MB e CK-BB. Este método é, então, utilizado para determinar quantitativamente a atividade CK-B. A complexação do anticorpo anti CK-M com a subunidade M resulta em perda da metade da atividade catalítica da molécula de CK-MB, portanto, a atividade de CK-MB na amostra é igual a duas vezes a atividade da CK-B.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem da isoenzima CK-MB é até 25 U/L a 37°C.

3.5 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA CK

O método utilizado para dosagem da CK foi o cinético ultra-violeta (UV) feita pelo autoanalisador marca Alcyon®. O ensaio de CK é utilizado para a quantificação de CK em soro de humanos *in vitro*, utilizando kits Alcyon®.

O método baseia-se no princípio de que a CK, presente na amostra, catalisa a transferência de um grupo fosfato de alta energia a partir da creatina fosfato para o ADP. O ATP é produzido nesta reação é, subsequentemente, utilizado para fosforilar a glicose produzindo glicose-6-fosfato (G-6-P) na presença da hexoquinase. A G-6-P é, então, oxidada pela glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) com redução concomitante de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) para nicotinamida

adenina dinucleotídeo reduzida (NADH), que é proporcional a atividade de CK na amostra.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem da CK sérica obedecem o seguinte intervalo de referência: homem (2 a 175 U/L) e mulher (2 a 170 U/L).

3.6 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA AST

O método utilizado para dosagem da AST foi o cinético ultra-violeta (UV) feita pelo autoanalisador marca Alcyon 300®, utilizando kits Analisa Diagnóstica®, no soro de humanos, somente para diagnóstico *in vitro*

A AST catalisa a transferência do grupo amina do aspartato para o cetoglutarato com formação de glutamato e oxalacetato. O oxalacetato é reduzido a malato por ação da malato desidrogenase (MDH), enquanto que, a coenzima NADH é oxidada a NAD⁺. A atividade da AST na amostra é calculada com base na redução, quando o NADH se transforma em NAD⁺.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem da AST no soro ou plasma é de 0,6 a 38,0 U/L.

3.7 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA ALT

O método utilizado para dosagem da ALT foi o cinético ultra-violeta (UV) feita pelo autoanalisador marca Alcyon 300®, no soro de humanos, somente para diagnóstico *in vitro*.

A ALT catalisa a transferência do grupo amina da alanina para o cetoglutarato com formação de glutamato e piruvato. O piruvato é reduzido a lactato por ação da lactato desidrogenase (LDH), enquanto que a coenzima NADH é oxidada a NAD⁺. A atividade da ALT na amostra é calculada com base na redução, quando o NADH se transforma em NAD⁺.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem da ALT no soro de humanos são até 35 U/L.

3.8 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DE CREATININA

O método utilizado foi o sistema colorimétrico para quantificação da creatinina no soro, utilizando kits Doles®.

Os valores normais, do teste laboratorial, para dosagem da creatinina sérica no soro de humanos é de 0,7 a 1,2 mg/ dL para homens e 0,5 a 1,0 mg/dL para mulheres.

3.9 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA URÉIA

O método utilizado foi o sistema colorimétrico (Berthelot) para quantificação da uréia no soro *in vitro*, utilizando kits Celm®.

A uréia, na presença da urease forma o carbonato de amônio que, posteriormente, reage com o salicilato e o hipoclorito de sódio na presença de nitroprussiato de sódio originando o azul de indofenol. A intensidade da cor formada é diretamente proporcional à concentração de uréia na amostra.

Os valores normais, do teste laboratorial, para dosagem da uréia sérica no soro de humanos é de 10 a 50 mg/ dL .

3.10 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO POTÁSSIO SÉRICO

O método utilizado foi o sistema colorimétrico (Berthelot) para quantificação do potássio no soro *in vitro*, utilizando kits Celm®.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem do potássio sérico está no intervalo de referencia de 3,1 a 5,5 mEq/L.

3.11 DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DO SÓDIO SÉRICO

O método utilizado foi o sistema colorimétrico (Berthelot) para quantificação do sódio no soro *in vitro*, utilizando kits Celm®.

Os valores normais do teste laboratorial para dosagem do sódio sérico está no intervalo de referencia de 135 a 145 mEq/L.

4. RESULTADOS

4.1 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Dos 45 indivíduos incluídos neste estudo, 32 (71.1%) pertenciam ao sexo feminino.

4.2 ANÁLISE QUANTITATIVA DA CK-MB E CK-TOTAL SÉRICAS

Na tabela 1, os pacientes foram agrupados de acordo com os valores de CK-MB e CK-Total. A enzima CK-MB apresentou valores normais em todos os 45 (100%) indivíduos e com níveis elevados de CK- total em apenas 4 (8,8%) dos indivíduos, sendo todos do sexo masculino (12,8%).

Observou-se que 0.76% dos indivíduos do sexo masculino apresentaram aumento de CK-total. O emprego de teste estatístico paramétrico indicou diferença estatística significativa ($p < 0,005$).

Tabela 1 – Parâmetros bioquímicos de avaliação da função musculocárdica dos participantes do estudo de acordo com o sexo.

Parâmetro	n	CK-MB	CK-T
		$\bar{X} \pm d.p$	$\bar{X} \pm d.p$
Masculino	13	10.8 ± 3.1	177 ± 133
Feminino	32	11.0 ± 5.05	97.0 ± 46.0

Kruskal-Wallis. CK-MB ($p = 0.4597$) e CK-total ($p = 0.0270$)

n= número de indivíduos HIV/AIDS

4.3 ANÁLISE QUANTITATIVA DA URÉIA E CREATININA SÉRICAS

Na tabela 2, os indivíduos foram distribuídos de acordo com de uréia e creatinina. Os resultados mostram que, do total de pacientes, 4 (4.4%) apresentaram uréia e creatinina elevadas e 41 (95.6%) com uréia e creatinina normais.

Tabela 2 – Parâmetros bioquímicos de avaliação da função renal dos participantes do estudo de acordo com o sexo.

Parâmetro	n	Uréia	Creatinina
		X ± d.p	X ± d.p
Masculino	13	32.5 ± 9.21	1.01 ± 0.22
Feminino	32	26.6 ± 11.13	0.77 ± 0.31

Kruskal-Wallis. Uréia (p= 0.049) e Creatinina (p=0.0071)

n= número de indivíduos HIV/AIDS

4.4 ANÁLISE QUANTITATIVA DA AST E ALT SÉRICAS

Na tabela 3, dos 45 indivíduos, 4 (4,4%) apresentaram AST e ALT alteradas e 41 (95.6%) com valores normais para as referidas enzimas.

Tabela 3 – Parâmetros bioquímicos de avaliação da função hepática dos participantes do estudo de acordo com o sexo.

Parâmetro	n	AST	ALT
		X ± d.p	X ± d.p
Masculino	13	26.6 ± 11.7	30.5 ± 17.7
Feminino	32	23.1 ± 17.8	29.1 ± 36.7

Kruskal-Wallis. AST (p= 0.2638) e ALT (p=0.4350)

n= número de indivíduos HIV/AIDS

4.5 ANÁLISE DO SÓDIO E POTÁSSIO SÉRICOS

Na análise dos valores de potássio e sódio séricos observou-se que do total de pacientes, apenas 1 (2.2%) apresentou hipercalemia e todos os demais indivíduos cursaram com valores normais tanto para o sódio como também o potássio.

Tabela 4 – Parâmetros bioquímicos de avaliação da função eletrolítica dos participantes do estudo de acordo com o sexo

Parâmetro	n	_ Sódio		_ Potássio	
		X	± d.p	X	± d.p
Masculino	13	140.5	± 2.75	4.62	± 0.28
Feminino	32	140.6	± 2.4	4.4	± 0.94

Kruskal-Wallis. Sódio (p= 0.4438) e Potássio (p=0.0771)

n= número de indivíduos HIV/AIDS

5. DISCUSSÃO

A partir da descrição dos primeiros casos de HIV/AIDS, diversos pesquisadores têm-se deparado com dificuldades para estabelecer parâmetros bioquímicos fidedignos à síndrome. Tal fato se justifica por haver sempre doenças oportunistas associadas ao quadro da imunodeficiência adquirida (BARBARO, 2009).

Observou-se que a incidência da patologia foi maior em indivíduos do sexo feminino 32 (71.1%) em relação ao masculino. Dados semelhantes foram descritos por Leão *et al* (1997) onde observou aumento de indivíduos acometidos de HIV/AIDS do sexo feminino. Acredita-se que este achado decorra de dois mecanismos básicos: o aumento da transmissão heterossexual e o uso de drogas endovenosas.

O diagnóstico clínico de HIV/AIDS é caracterizado por febre, dor articular intensa, enfartamento ganglionar, emagrecimento súbito e diarreia (COREY, 1995). Neste estudo, a maioria dos pacientes (93,6%), apresentou a sintomatologia da síndrome que ocorria geralmente com febre, adenomegalia e diarreia. De maneira semelhante, outros autores como Dourado *et al* (2006), Rolla (1999) identificaram os mesmos achados clínicos.

Instone (2000) relatou que a causa de morte em pacientes com HIV/AIDS se deve na maioria das vezes a infecções das vias aéreas (IVA), comprometimento neuronal e pulmonar severo, choque hipovolêmico com diminuição da resistência vascular sistêmica e choque cardiogênico, provavelmente ocasionado pela endocardite. No entanto, quatro indivíduos envolvidos no estudo evoluíram com dano hepático e respiratório associados.

Segundo Leão *et al* (1997), a insuficiência renal aguda na SIDA, pode ser provocada por fatores extra-renais, como hipovolemia, hipotensão arterial e também pela necrose tubular aguda, o que vem explicar, a elevação da uréia e da creatinina, observadas em 4 e 4.4% dos pacientes, respectivamente, porém sem nenhuma significância estatística quando relacionada à CK-MB ($p > 0,05$).

Laguna-Torres *et al* (2000) analisaram o nível sérico de potássio em 119 pacientes portadores de SIDA, destes, 24% apresentaram hipocalemia e 7% com hipercalemia e nos demais, os níveis estavam normais. Neste estudo observou-se entre os pacientes selecionados apenas 1 paciente com hipercalemia. Os demais cursaram com níveis normais de Potássio sérico, não havendo significância estatística quando relacionada à CK-MB ($p > 0,05$).

Vale ressaltar que, níveis baixos de potássio podem ocasionar danos ao organismo, causando morte súbita por parada miocárdica (MILLER & GONÇALVES, 1999).

Fonseca Júnior e Espinheira (1998) descreveram a elevação dos níveis das transaminases no curso da SIDA. Os níveis das transaminases AST e ALT foram elevados em 4.4%, coincidindo com os dados do autor. Porém, não se pode afirmar que a elevação de AST encontrada seja de origem cardíaca, por não se tratar de uma enzima órgão-específica, e, principalmente, pelo aumento observado na ALT (RAVEL, 1997).

Observou-se que os níveis séricos de CK e CK-MB apresentaram valores normais em 8.8% e 100% dos pacientes, respectivamente. Foi observada significância estatística ($p < 0,05$) quando comparado os níveis de CK-T entre os sexos.

Jones e Swaminathan (1990) relataram que nos processos patológicos da musculatura esquelética, são observadas elevações séricas da atividade enzimática da CK e da CK-MB, sendo que o valor desta última não pode exceder mais que 6% do valor normal máximo, para que confirme lesão músculo-esquelética e ausência lesão miocárdica.

As alterações cardíacas nas doenças infecto-contagiosas podem surgir com disfunção sistólica, em decorrência da deterioração dos cardiomiócitos de forma progressiva e também pela agressão de capsídeos virais sobre a membrana plasmática dessas células (cardiomiócitos), com consequente liberação da CK-MB e outras enzimas para luz a dos vasos (MITCHELL, 2005).

Segundo Hajjar *et al* (2005), o envolvimento cardíaco na SIDA humana pode ocorrer, freqüentemente, através de uma endocardite que, na maioria das vezes, não é acompanhada por alterações cardíacas significativas, isto explica a razão pelo qual observou-se que 100% dos pacientes não apresentaram elevações séricas da CK-MB, portanto sem alterações aparentes da função cardíaca.

Andriolo (1989) relata que a ausência desta enzima no plasma não afasta a hipótese de lesão miocárdica, pois em determinadas situações o suprimento vascular pode estar tão comprometido, que não possibilita a difusão da enzima para a circulação sistêmica.

Favaretto & Mercadante (1999) descreveram que a difusão de substâncias irá ocorrer somente quando houver diferença de concentração entre os dois meios, caso contrário, não ocorrerá migração de moléculas em nenhum sentido, a não ser, que haja uma necessidade da mesma por parte da célula. Porém, neste caso, ocorrerá

entrada da substância por transporte ativo, ou seja, contra um gradiente de concentração.

Baseado nos princípios da biologia celular e das leis de permeabilidade da membrana plasmática (KEMPSON, 2005), pode haver lesão de cardiomiócitos pela por partículas antigênicas, com injúria isquêmica e/ou anóxia dos tecidos com liberação da CK-MB para o interstício. Porém, devido a vasculite generalizada e o aumento da permeabilidade capilar que ocorrem com frequência na SIDA e que proporciona a saída de líquido do espaço intravascular para o interstício, provocando a formação do edema endotelial e levando a hemoconcentração, este fato dificultaria a passagem da CK-MB para o espaço intravascular, ficando, as mesmas, acumuladas no interstício contribuindo para retenção de plasma no espaço intersticial.

6. CONCLUSÕES

- Observou-se que não houve aumento da CK-MB no total de pacientes envolvidos no estudo. Portanto, na amostra estudada, a enzima não pode ser indicadora de lesão miocárdica na referida síndrome;
- Entre os pacientes que apresentaram CK elevada no curso da SIDA, observou-se significância estatística ($p < 0,005$) na correlação entre os sexos;
- Não houve associação entre os danos hepáticos, baseado nas elevações de AST e ALT, que possam estar relacionados à CK-MB, assim como, também não houve associação entre os danos renais, baseado nas alterações de uréia creatinina e potássio, que possam estar relacionados à lesão cardíaca.
- O não aumento da enzima CK-MB pode estar relacionado ao fato de todos os indivíduos envolvidos no estudo estarem sob tratamento anti-retroviral, prevenindo possíveis danos ao sistema cardiovascular, o que seria observado em indivíduos sem tratamento.
- Baseado nos princípios da biologia molecular e das leis de permeabilidade da membrana plasmática, supostamente houve lesão de

cardiomiócitos pela viremia provocando injúria isquêmica e/ou anóxia com liberação da CK-MB para o interstício. Porém, devido à vasculite generalizada e o aumento da permeabilidade capilar que ocorrem nas viroses, viabilizando a saída de líquido do espaço intravascular para o interstício, provocando hemoconcentração, dificultando a passagem da CK e CK-MB para o espaço intravascular.

- Estudos posteriores fazem-se necessários para uma melhor compreensão do acometimento cardíaco na SIDA, avaliando a bioquímica clínica do coração antes e depois da terapêutica anti-retroviral.

REFERÊNCIAS

ADAIR, O. V.; HAVRANECK, E. P. Miocardite. In: STEIN, R. A. **Segredos em cardiologia**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996. p. 165-168.

ANDRIOLO, A. Enzimas. In: CARRAZZA, F. R. **Laboratório em pediatria: interpretação clínica**. v.31, São Paulo: Sarvier, 1989. p. 39 - 40, 48 - 50.

BARBARINI, G.; BARBARO, G. Incidence of involvement of the cardiovascular System in HIV infection. **AIDS**. 2003; 17 (Suppl 1): 46-50.

BARBARO G.; SILVA, E.F. Cardiovascular complications in the acquired immunodeficiency syndrome. In Process Citation. **Rev. Assoc. Med. Bras. (Brazil)**, Sep-Oct 2009, 55(5) p621-30.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília, Fundação Nacional de Saúde, 1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO.

Disponível em: < <http://www.aids.gov.br> >

Acesso em: 16 Jul. 2010.

BENENSON, A. S. In: BENENSON, A. S. Controle das enfermidades transmissíveis no homem. 14 ed., Washington: **Organização Pan-americana de Saúde**, 1987, p. 285 – 288.

COREY, L. Therapy of HIV infection. IN: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. Principles and practice of Infectious Diseases. 4 ed., New York: Churchill Livingstone, 1995, p. 1267-1280.

CAMAROZANO, A. C. A. ; HENRI QUES, L. M. G. ; Uma macromolécula capaz de alterar o resultado da CK-MB e induzir ao erro diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 66, n. 3, p. 143-147. 1996.

DOURADO, I.; VERAS, M. A. S. M.; BARREIRA, D.; BRITO, A. M. Tendências da epidemia de AIDS no Brasil após a terapia anti-retroviral. **Rev. Saúde Pública**. vol.40, p. 9-17, 2006.

ELIAS, D. O.; SOUZA, M. H. Novos marcadores bioquímicos de injúria miocárdica. **cardiologia**, 1999.

Disponível em: < <http://www.perflin.com/artigos98/markers.htm> >

Acesso em 18 Jun. 2010.

FAVARETTO, J. A. ; MERCADANTE, C. Fundamentos químicos das células. In: FAVARETTO, J. A. ; MERCADANTE, C. **Biologia**. São Paulo: Moderna, 1999, p. 26 –27.

FIGUEIREDO, J.F.C.; REIS, V.M.F.; MACHADO, A.A.; OYAMA, S.R.; MARTINEZ, R.; FIGUEIREDO, L.T.M.; FONSECA, B.A.L.; COSTA, J.C.; MOYA, M.J.; CASTRO, G. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes da região de Ribeirão Preto, SP, **Brasil com AIDS e infecções oportunistas**. **MEDICINA**, Ribeirão Preto 33: 141-146, 2000.

FONSECA JUNIOR; ESPINHEIRA L. Alterações hepáticas em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida avaliação histopatológica e ultraestrutural estudo através de biópsias hepáticas. **Salvador**; s.n; 163, 1998.

HAJJAR, L. A.; CALDERARO, D.; YU, P. C.; GIULIANO, I.; LIMA, E. M. O.; BARBARO, G.; CAMELLI, B. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.85, n. 5, p. 363-366, 2005.

HERDY, G.; RAMOS, R.; BAZIN, A.R. Correlação clinicopatológica de 50 casos de síndrome de imunodeficiência adquirida. Estudo retrospectivo. **Arq. Bras. de Cardiol**. 1994; 62: 95-8.

HINRICHSEN, S. L.; JUCÁ, M.; FONSECA, M. M. R.; OLIVEIRA, M. M.; MOURA, L.; ROLIM, H.; BARRETO, R. P.; DANTA, G. J. N. Infecção por HIV/AIDS. In: HINRICHSEN, S. L. **DIP: Doenças infecciosas e parasitárias**. Guanabara Koogan, 2005, p. 835 – 843.

INSTONE, S.L.; Perceptions of children with HIV infection when not told for so long: implications for diagnosis disclosure. **J. Pediatr. Health Care**. 2000; 14:235-43.

JONES, M.G.; SWAMINATHAN.; Bioquímica clínica da creatinoquinase. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 23, n. 3 . p. 82-86, 1990.

KEESLER, M.J.; FISHER, S.D.; LIPSHULTZ, S.E. Cardiac manifestations of HIV infection in infants and children. **Ann N.Y. Acad. Sci**. 2001; 169-77.

KEMPSON, S. A. A membrana plasmática, o transporte através da membrana e o potencial de repouso da membrana. In: RHOADES, R. A.; TANNER, G. A. **Fisiologia Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 19 – 35.

LAGUNA-TORRES, V. A.; REIS, M. A.; CORREIA, D.; SILVA-VERGARA, M. L.; PRATA, A. Alterações renais clínico-laboratoriais em pacientes coma síndrome da imunodeficiência adquirida em relação aos achados anatomopatológicos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.33, n.2, Uberaba, 2000.

LUK, A.; AHN, E.; SOOR, G.S., *et al.* Dilated Cardiomyopathy: a review. **J Clin Pathol. (England)**, Mar 2009, 62(3) p219-25.

LEÃO, R. N. Q.; ISHAK, R.; VASCONCELOS, P. F. C.; MACEDO, O. Síndrome da imunodeficiência adquirida. In: LEÃO, R. N. Q. **Doenças infecciosas e parasitárias: enfoque amazônico**. Belém: Cejup, 1997, p. 423 – 443.

MILLER, O.; GONÇALVES, R. R. Bioquímica do Sangue: enzimas. In: MILLER, O.; GONÇALVES, R. R. **Laboratório para o clínico**. 8 ed. , São Paulo:Atheneu. 1999, p. 62 – 65.

MITCHELL, R. N. Disfunções hemodinâmicas, doença tromboembólica e choque. In: ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. K. **Bases Patológicas das Doenças, Patologia** . 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p.125 – 151.

OGUNRO, P.S.; OGUNGBAMIGBE, T.O.; ELEMIE, P.O.; et al. Plasma selenium concentration and glutathione peroxidase activity in HIV-1/AIDS infected patients: a correlation with the disease progression. **Niger Postgrad Med J (Nigeria)**, Mar 2006, 13(1) p1-5.

PANO-PARDO, J.R.; ALCAIDE, M.L.; ABBO, L.; et al. Primary HIV infection with multisystemic presentation. **Int. J. Infect. Dis. (Canada)**, Jul 2009, 13(4), 177-80.

PINHEIRO, F. P.; ROSA, A. P. T.; LEÃO, R. N. Q. Patologia tropical na Amazônia. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**, v.2, São Paulo:Atheneu, 2002, p. 1501-1534.

RAVEL, R. Cardiopatias. In: RAVEL, R. **Laboratório clínico: aplicações clínicas de dados laboratoriais**. 6 ed, Rio de Janeiro: Guanabra Koogan, 1997, . p. 294 –297.

ROGULJIC, A ; SAFWAN, T ; SEPAROVIC, V. Creatiekinase-BB activity in malignant tumors and in sera from patients with malignant diseases. **Tumori**, v.75, p. 537 – 541, 1989.

ROLLA, V. C. Manifestações clínicas e laboratoriais de 104 pacientes HIV + no hospital Rotschild (Paris): **estudo caso/controle pareado da infecção disseminada pelo complexo *Mycobacterium avium* e análise dos fatores determinantes da sobrevida na AIDS**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 32(3): 321-322, 1999.

SHILTS, R. O Prazer com Risco de Vida. **Record**. Rio de Janeiro, 1987.

SILVA, M. A. D. Miocardiopatias dilatadas. In: SILVA, M. A. D. **Doenças do miocárdio**. 1. Ed., São Paulo: Sarvier, 1995, p. 89 – 94.

SODELLI, M. Escola e AIDS: Um olhar para o sentido do trabalho do professor na prevenção à AIDS. **Tese de Mestrado** PUC/SP, 1999.

VANDERVEEN, K. J.; WIEBRANDS, A. F. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts in normal and pathological sera. **Clinical Chemical**, v. 13, p. 312. 1996.

WALTERS, J.; ESTRIDGE, H. B.; REYNOLDS, A. P. Bioquímica básica. In: WALTERS, J.; ESTRIDGE, H. B.; REYNOLDS, A. P. **Laboratório clínico**. 3. ed., Porto Alegre: Artmed, 1998, p. 135 - 142

ZANINOTTO, M. CK-MB: dalla misura dell'attività catalitica a quella della concentrazione proteica. **Biochimica clinica**. N° 6. 1999. Italian.

Disponível em: < <http://www.biomedica.net/main/editoria/bc/bc06/3.html> >

Acesso em: 18 Jun. 2010

ANEXOS

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DA REGIÃO DE JOINVILLE - FURJ
UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE



Joinville, 21 de setembro de 2010

OFÍCIO N. ° 286/2010 - PRPPG/ CEP

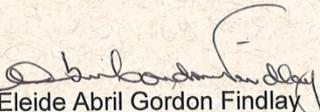
Para Marcello Bragança Figueiredo
Projeto de Pesquisa – MSMA
UNIVILLE

ASSUNTO: Parecer Processo nº 118/10

O Projeto de pesquisa intitulado “**PERFIL DO MARCADOR BIOQUÍMICO DE LESÃO MIOCÁRDICA CREATINOQUINASE - MB (CK-MB), EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS HIV/AIDS DIAGNOSTICADOS NO LABORATÓRIO MUNICIPAL DE CASCAVEL/PR**” e seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de sua responsabilidade, foram **APROVADOS** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE, após terem sido analisados e verificados que atendem plenamente aos parâmetros descritos na Res. CNS 196/96 e complementares, e Res. 19/07 CEP/UNIVILLE, conforme parecer em anexo.

Lembramos que, ao finalizar a pesquisa, deverá ser encaminhado ao CEP/UNIVILLE o relatório final.

Atenciosamente,



Eleide Abril Gordon Findlay

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE

Campus Joinville
Campus Universitário, s/n - Bom Retiro
CEP: 89219-905 - Joinville/SC
Fone: (47) 3461-9000 - Fax: (47) 3473-0131
www.univille.br

Unidade Centro - Joinville
Rua Ministro Calógeras, 437 - Centro
CEP 89202-207 - Joinville/SC
Fone: (47) 3422-3021

Unidade São Francisco do Sul
Rodovia Duque de Caxias Km 8 Poste 128 - Iperoba
CEP. 89.240-000 - São Francisco do Sul/SC
Telefone: (47) 3442-2577

Campus São Bento do Sul
R. Norberto Eduardo Welhermann, 230 - Colonial
Caixa Postal 41 - CEP. 89290-000 - São Bento do Sul/SC
Telefone: (47) 3631-9100

ANEXO A – Termo de Participação e Consentimento Esclarecido

Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE

Curso de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Termo de Participação e Consentimento

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma patologia infecciosa grave, causada por um vírus que é transmitido pelo contato com materiais biológicos, principalmente sangue e sêmen, provocando no homem, alterações que atingem vários órgãos do organismo, inclusive o coração. Por esse motivo estamos desenvolvendo um projeto de pesquisa intitulado **PERFIL DO MARCADOR BIOQUÍMICO DE LESÃO MIOCÁRDICA CREATINOQUINASE-MB (CK-MB) EM PACIENTES PORTADORES DO VÍRUS HIV/AIDS** e gostaríamos de contar com o seu apoio, para melhor conhecermos as alterações que este vírus provoca ao nível do coração e do sangue e, com isso termos em um futuro próximo, dados que possam melhor orientar o tratamento e o mecanismo da infecção.

A sua participação neste estudo, diz respeito à sua permissão para a utilização dos resultados laboratoriais arquivados no laboratório, onde foram executados exames bioquímicos e imunológicos do sangue (uréia, creatinina, AST, ALT e sorologia), para detectar as complicações que este vírus provoca no organismo do indivíduo. Ao final da pesquisa, você será informado dos resultados obtidos em cada um deles.

Todas as informações aqui prestadas serão mantidas em total sigilo, e a qualquer momento você poderá abandonar o estudo sem nenhuma perda ou penalidade, não havendo qualquer risco previsto.

Desde já você estará contribuindo de modo extremamente importante para o avanço do conhecimento científico e também para que se conheçam melhor os motivos pelos quais este vírus causador da síndrome da imunodeficiência adquirida humana provoca tantas complicações no organismo do homem.

Eu _____

Declaro ter recebido esclarecimento sobre o projeto aqui supracitado e concordo por minha livre e espontânea vontade em participar do mesmo, prestando informações referentes a minha enfermidade e resultados laboratoriais, além de fornecer informações sobre minha pessoa que constarão em uma ficha clínico-epidemiológica, as quais só poderão ser utilizadas em relatórios e publicações científicas, relacionadas com esta pesquisa.

Cascavel (PR), _____ de _____ de 2010.

Assinatura

Autor:

Marcello Bragança Figueiredo

RG: 2271181 SEGUP/PA

End: Rua Max Hering, 475 aptº: 506 Victor Konder - Blumenau/SC

Telefone: (47) 3340-3312 / 9198-1181 e-mail: marcellofigueiredo@furb.br

ANEXO B – Ficha Clínico-Epidemiológica**Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE****Curso de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente****Ficha Clínico-Epidemiológica****IDENTIFICAÇÃO:**

Paciente:.....RG.....

Endereço:.....

Procedência:..... Nº prontuário.....

Idade:.....Cor.....Sexo.....

Data da coleta do sangue...../...../.....

ANAMNESE:**História Epidemiológica:**

Usuário de drogas? () Quais?.....

Orientação sexual? Qual?.....

Multiplicidade de parceiros sexuais?

Quadro Clínico:

Febre ()

Icterícia ()

Infartamento ganglionar ()

Diarréia ()

Emagrecimento acentuado ()

Lesões de pele e muco ()

Dor precordial ()

Portador de neoplasia ()

Edema ()

ANEXO C – Exames Laboratoriais (Bioquímica do Sangue e Teste Sorológico).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- CK _____
- AST _____
- ALT _____
- CK-MB _____
- POTÁSSIO _____
- UREIA _____
- CREATININA _____