

Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana: Casuística da Consulta de Pediatria

M.ª JOSÉ OLIVEIRA, JOAQUIM CUNHA, TERESA OLIVA, TOJAL MONTEIRO

Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António – Porto

Resumo

O aumento do número de casos de infecção por VIH na população tem como consequência um aumento do número de casos de crianças infectadas, que são na sua maioria, resultado de transmissão mãe-filho.

O objectivo deste trabalho foi avaliar os métodos de diagnóstico, seguimento e tratamento das crianças infectadas pelo VIH.

Foram referenciadas à nossa consulta, por suspeita de infecção pelo VIH e durante o período entre Janeiro de 1993 e Dezembro de 1997, 25 crianças, sendo o diagnóstico confirmado em seis. Os métodos de diagnóstico utilizados foram a carga vírica/cultura de vírus nas crianças com menos de 18 meses de idade e os marcadores víricos nas crianças mais velhas.

Destas, apenas quatro são actualmente seguidas na consulta e apenas uma continua sem terapêutica antiretroviral.

Faz-se a revisão da terapêutica instituída e evolução clínica e laboratorial, caso a caso.

Todas estas famílias recebem apoio social e psiquiátrico, dado o impacto do diagnóstico e as dificuldades socio-económicas quase sempre presentes.

Palavras-Chave: Infecção pediátrica por HIV; diagnóstico; seguimento; tratamento.

Summary

Human Immunodeficiency Virus Infection: Pediatric Cases

The increasing number of cases of HIV infection in the population causes, as a consequence, an increasing number in pediatric cases, which are, in most cases, the result of mother to child transmission.

The purpose of this paper was to establish the diagnosis methods, follow-up and treatment of the children infected with HIV.

Correspondência: Maria José Oliveira
Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António
Largo Abel Salazar
4050 Porto

Aceite para publicação em 18/04/2000.
Entregue para publicação em 04/03/1999.

During the period considered (1993-1997), we received 25 children and the diagnosis of HIV infection was confirmed in six. The diagnosis was based on viral load/virus culture and, in children older than 18 months on HIV antibody tests.

Only four of these children are actually in follow-up and only one is still not receiving any antiretroviral treatment.

We reviewed the therapeutics and clinical and analytical course case by case.

All these families receive social and psychiatric support, given the impact of the diagnosis and economical difficulties, almost allways present.

Key-Words: Pediatric HIV infection; diagnosis; follow-up; treatment.

Introdução

A infecção pediátrica pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) resulta principalmente de transmissão perinatal ^(1, 2). Esta pode ocorrer durante a gravidez, o parto, ou no período pós-natal através da amamentação.

Nesta fase da vida, é particularmente difícil o diagnóstico, dada a interferência dos anticorpos adquiridos passivamente da Mãe ^(1, 3).

Existem métodos recentes que permitem um diagnóstico mais rápido e uma actuação mais precoce: a reacção em cadeia da polimerase (PCR) do ADN do vírus, a cultura vírica e determinação do antígeno p24 ⁽¹⁾.

No diagnóstico de infecção VIH em crianças com menos de 18 meses de idade, está indicado o método de PCR do ADN do vírus. A utilização de PCR do ARN no diagnóstico é controversa pois podem existir falsos positivos ⁽⁴⁾; este método foi criado para monitorização e não para diagnóstico.

A sensibilidade do antígeno p24 é inferior à dos outros testes, particularmente no período neonatal ^(1, 2).

O diagnóstico da infecção VIH tem repercussões significativas no futuro da criança, da Mãe e da restante família ⁽⁵⁾, pelo que se impõe a rapidez de diagnóstico e tratamento.

Este trabalho pretende transmitir a nossa experiência no diagnóstico, seguimento e tratamento de crianças infectadas pelo VIH, assim como de todas as crianças referenciadas à consulta por suspeita de infecção.

Metodologia

Efectuou-se um estudo retrospectivo por consulta dos processos clínicos de todas as crianças admitidas à consulta de Pediatria por suspeita de infecção por VIH, no período de 1 de Janeiro de 1993 a 31 de Dezembro de 1997.

Foram colhidos os seguintes dados: motivo de admissão à consulta, estudo efectuado, número de casos com infecção confirmada, idade de diagnóstico, estadiamento, terapêutica e evolução clínica.

A todas as crianças com idade inferior a 18 meses, foram efectuadas duas determinações separadas de PCR e/ou cultura de vírus. Foi diagnosticada infecção por VIH quando ambas as determinações tinham resultados positivos ⁽⁶⁾.

As crianças com idade superior a 18 meses foram submetidas a duas determinações (em alturas diferentes) do anticorpo VIH 1 e 2, pelos métodos Elisa e Western-Blott, sendo consideradas como infectadas quando ambos os métodos eram positivos ⁽⁶⁾.

A cultura de vírus é efectuada na Faculdade de farmácia de Lisboa; a carga vírica (PCR) é efectuada no nosso Hospital desde 1996.

Para o estadiamento das crianças infectadas foram utilizados os critérios clínicos e imunológicos dos CDC ^(2, 6).

Resultados

No período considerado foram admitidas à consulta 25 crianças (Gráfico 1), sendo 22 filhos de Mãe VIH+ (88%). Os motivos de admissão à consulta das três restantes foram: má evolução ponderal (transitória), parotidite recorrente e otite supurada crónica; a terceira foi enviada à consulta já com diagnóstico de infecção por VIH1. Esta criança era filha de Pai hemofílico e ambos os pais eram seropositivos para o VIH1; toda a família era seguida na consulta de Hematologia do nosso hospital (Gráfico 2).

A infecção foi confirmada em seis crianças: três com idade inferior e três com idade superior a 18 meses (Quadro 1).

Das 22 crianças filhas de Mãe VIH+, apenas três estavam infectadas; as outras três foram admitidas à consulta por infecção confirmada (um caso) ou suspeita clínica (má evolução ponderal; parotidite recorrente e otite

supurada crónica). Esta última criança era a única sintomática (sinais/sintomas ligeiros – estadio clínico A ^(2, 7)). Em todos os casos a infecção era devida ao VIH1.

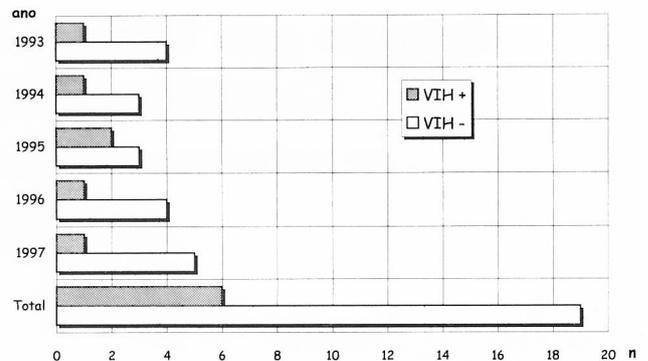


GRÁFICO 1: Número de crianças admitidas à consulta durante o período considerado.

QUADRO 1

Número de casos com infecção confirmada, por grupo etário

Infecção VIH confirmada (n=6)

- < 18 meses: 3 casos
 - SP: 2 culturas positivas (13 e 17 meses)
 - FO: cultura e PCR positivas (1 e 4 meses)
 - LS: 2 culturas positivas (6 e 8 meses)
- ≥ 18 meses: 3 casos
 - RL: Anticorpo VIH1 positivo (9 anos)
 - DF: Anticorpo VIH1 positivo (6 anos)
 - RC: Anticorpo VIH1 positivo (9 anos)

Casos clínicos

Caso 1: R.L., sexo feminino, admitida à consulta em 1993, com 9 anos de idade. Esta criança era filha de Mãe com infecção pelo VIH e apresentava lesões de molluscum contagiosum. Apesar de clinicamente bem, apresentava défice imunológico grave (CD4 = 191) – estadio N3. Iniciou terapêutica com Zidovudina (AZT), a que posteriormente foi adicionada a didanosina (ddI). Em 1997, com 13 anos de idade, mantinha-se no estadio N3 e com uma carga vírica de 3310 cópias/ml, pelo que foi introduzida terapêutica tripla com um inibidor da protease (Indinavir) e dois inibidores da transcriptase reversa análogos do nucleotídeo (Lamivudina e Estavudina). Desde esta altura, tem havido recuperação imunológica, com carga vírica indetectável no sangue.

Está actualmente aos cuidados da Avó Materna, após falecimento da Mãe, em 1994.

Caso 2: F.O., sexo masculino, admitido à consulta em 1994, com três meses de idade, por ser filho de mãe VIH+. Encontrava-se nesta altura clínica e imunologicamente bem (estadio N1^(2,6)). Não fez qualquer terapêutica. Aos 8 meses de idade, foi internado por sepsis com meningite e pneumococo; encontrava-se nesta altura no estadio B2 (sinais/sintomas moderados e imunodepressão moderada). Um mês depois, a Mãe deslocou-se para Espanha; a criança foi transferida para o Hospital da área de residência e ignoramos a sua evolução clínica.

Caso 3: L.S., sexo feminino, admitida à consulta aos seis meses de idade, filha de Mãe VIH+. Estava assintomática e sem imunodepressão (estadio N1); não fez medicação. Esta criança sofreu sucessivos internamentos por sépsis e pneumonia sem isolamentos, tendo falecido aos dez meses de idade, por pneumonia grave (exame cultural do aspirado brônquico negativo para *Pneumocystis carinii* e *Mycobacterium tuberculosis*).

Caso 4: S.P., sexo feminino, admitida à consulta aos nove meses por má evolução ponderal (transitória) e diagnosticada aos 13 meses; encontrava-se nesta altura no estadio N1 e não fez medicação. O estudo efectuado aos Pais mostrou que ambos estavam infectados, pelo que foram enviados a consulta especializada.

Esta criança sofreu agravamento imunológico progressivo; aos três anos de idade (1997) mantinha-se assintomática, mas apresentava imunodepressão moderada (CD4=693), pelo que iniciou nesta altura terapêutica dupla com AZT e ddI. Não tolerou a medicação instituída, que lhe provocava náuseas, vômitos e diarreia, pelo que a Mãe decidiu abandonar a terapêutica. Houve agravamento imunológico (CD4=372), com aumento da carga vírica (31000 cópias/ml), tendo sido instituída terapêutica tripla com um inibidor da protease (Ritonavir) e dois inibidores da transcriptase reversa análogos do nucleotídeo (Lamivudina e Estavudina). Actualmente parece estar a tolerar bem a medicação, verificando-se diminuição da carga vírica (8070 cópias/ml) e aumento do número total e percentagem de CD4 (estadio N2).

Vive com os pais e o irmão mais velho, que não está infectado.

Caso 5: D.F., sexo feminino, admitida à consulta em 1996 com 6 anos de idade já com diagnóstico de infecção VIH. É a única que continua em seguimento sem terapêutica. Mantém-se assintomática e imunologicamente competente, com uma carga vírica estacionária.

Vive com os Pais, ambos VIH+ (Pai hemofílico).

Caso 6: R.C., sexo masculino, admitido à consulta em 1997 com 9 anos de idade. Apresentava sinais/sintomas ligeiros (parotidite recorrente e otite supurada cró-

nica) e défice imunológico grave (estadio A3). A carga vírica era de 8600 cópias/ml. Iniciou de imediato terapêutica tripla com um inibidor da protease (Ritonavir) e dois inibidores da transcriptase reversa análoga do nucleotídeo (AZT e ddI). Encontra-se actualmente assintomático e com imunodepressão moderada; carga vírica indetectável no sangue.

Vive com o Pai, que tem recusado sistematicamente submeter-se a avaliação pelos marcadores víricos.

Todas estas crianças mantêm vigilância clínica mensal e laboratorial trimestral (nomeadamente carga vírica e contagem de linfócitos CD₄); foram vacinadas, dependendo da idade, com a vacina antipoliomielite inactivada, vacina anti-hemophilus influenza tipo b, anti-pneumococo e anti-hepatite B. Os Pais que não estavam a ser seguidos regularmente foram enviados a consulta especializada e foi pedido para todas o apoio de Pedopsiquiatria e Assistência Social.

Discussão e conclusões

Temos verificado, ao longo dos anos, um número crescente de casos enviados à consulta para despiste de infecção VIH, apesar do pequeno número de casos confirmados, o que provavelmente reflecte o aumento da incidência da doença em mulheres em idade fértil⁽⁷⁾. É de referir também a existência de uma consulta de Obstetrícia no nosso Hospital, que segue as grávidas infectadas.

A taxa de transmissão vertical varia segundo as séries, mas calcula-se em 20-30%; no entanto, a maioria das crianças nascidas de Mães VIH+ não são infectadas⁽¹⁾.

Nos nossos seis casos de infecção, conseguimos estabelecer como modo mais provável de aquisição da doença a transmissão vertical (83%); quanto ao caso seis, apesar de nos parecer provável o mesmo modo de transmissão, não o podemos afirmar, dado a morte da mãe cinco anos antes, em circunstâncias não esclarecidas e sem diagnóstico.

Num dos casos, a partir do diagnóstico da criança foi feito o diagnóstico aos pais, sendo estes enviados para consulta especializada.

A terapêutica antiretroviral é recomendada actualmente para todas as crianças com idade inferior a um ano, independentemente do estado clínico, imunológico e carga vírica⁽²⁾. As crianças com idade igual ou superior a um ano devem iniciar terapêutica se sintomáticas (estadio clínico A, B ou C) ou se imunodepressão (estadio imunológico 2 ou 3). A estas crianças pode ser iniciada terapêutica antiretroviral, mesmo se assintomáticas ou sem imunodepressão, com o objectivo de assegurar o tratamento o mais precocemente possível e antes da deterioração imunológica.

Se se optar por não iniciar terapêutica precocemente, deve manter-se vigilância clínica, imunológica e virológica regular e iniciar terapêutica se surgir agravamento. Nas três crianças a que foi instituída terapêutica antiretroviral não surgiu agravamento clínico. Numa destas verificou-se agravamento do estado imunológico, mas com diminuição da carga vírica. Este agravamento deve-se provavelmente ao abandono da medicação inicialmente instituída, devido aos seus efeitos laterais digestivos. Actualmente cumpre medicação tripla, de acordo com as indicações recentes dos CDC ^(2, 8), sem referir efeitos secundários significativos.

Nas outras duas crianças verificou-se melhoria clínica e imunológica, com diminuição significativa da carga vírica.

A opção terapêutica actual é a medicação tripla com dois análogos da transcriptase reversa análogos do nucleotídeo e um inibidor da protease. As crianças que iniciaram monoterapia ou terapêutica dupla com dois inibidores da transcriptase reversa, de acordo com as indicações da época ⁽⁹⁾, vieram a alterar a medicação de acordo com as constantes evoluções e recomendações.

A criança que se mantém sem terapêutica (oito anos, estadio N1, carga vírica 4500 cópias/ml) continua em vigilância mensal; mesmo assintomática e imunologicamente competente, é controverso se deve ou não iniciar tratamento.

Todas estas famílias recebem apoio social e psiquiátrico, dado o impacto do diagnóstico e das dificuldades sócio-económicas quase sempre presentes.

As 25 crianças referenciadas à consulta mantêm-se em seguimento, dado o risco de outras infecções, nomeadamente a Tuberculose, frequentemente associadas nos familiares com infecção VIH.

Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics – Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and treatment of the HIV – exposed infant. *Pediatrics* 1997; 99(6): 909-17.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. *MMWR*. 1998; 47 (RR-4): 1-44.
3. Moodley D, Bobat RA, Coutoudis A, Coovadia HM. Predicting perinatal human immunodeficiency virus infection by antibody patterns. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 850-2.
4. Rich JD, Merriman NA, Mylonakis E et al. Misdiagnosis of HIV infection by HIV-1 plasma viral load testing: a case series. *Ann Intern Med* 1999; 130: 37-9.
5. Sharland M, Gibb D, Tuddor-Williams G, Walters S, Novelli V. Paediatric HIV infection. *Arch Dis Child* 1997; 76: 293-6.
6. Committee on Infectious Diseases. HIV infection. In: Red Book. 24th ed. Elk Grove Village; 1997, 279-304.
7. American Academy of Pediatrics – Provisional Committee on Pediatric AIDS. Perinatal human immunodeficiency virus testing. *Pediatrics* 1995; 95(2): 303-7.
8. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA et al. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997 – updated recommendations of the International AIDS Society – USA panel. *JAMA* 1997; 277: 1962-9.
9. Englund JA, Baker CJ, Raskino C, McKinney RE, Petrie B, Fowler MG et al. Zidovudine, didanosine, or both as the initial treatment for symptomatic HIV – infected children. *N Engl J Med* 1997; 336: 1704-12.