

Infecção pelo VIH na Grávida e Criança

LINO ROSADO*

INTRODUÇÃO

O controlo da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) na criança, mudou significativamente nos últimos anos. Enquanto, nos países menos desenvolvidos, continua a ser um grave problema de morbilidade e mortalidade infantil, nos países mais desenvolvidos, o aumento inicial do número de casos foi seguido por um decréscimo substancial de novos casos, a partir de 1995, com a recomendação da introdução da zidovudina (ZDV) nas grávidas.

Simultaneamente os avanços feitos na compreensão da patogénese da transmissão vertical que inclui mecanismos multifactoriais, o desenvolvimento de novas técnicas de detecção e quantificação do vírus, o diagnóstico precoce da infecção na criança e o desenvolvimento de novos medicamentos com formulações adaptadas à idade infantil, vieram alterar profundamente o controlo da infecção pediátrica pelo VIH.

TRANSMISSÃO DO VIH À CRIANÇA

O vírus transmite-se à criança do mesmo modo que se transmite ao adulto. Exceptuando os poucos casos de transmissão por via sexual, relacionados principalmente, com abuso, e entre os adolescentes por via heterossexual é fundamentalmente, por transmissão vertical, através de sua mãe, que a criança se infecta.

A transmissão pode ocorrer durante

a gestação (*in utero*), evidenciada pela detecção de antigénios víricos (p24) em fetos e placentas e isolamento de vírus na altura do nascimento, em crianças infectadas, o que significa que a transmissão foi anterior ao parto; durante o trabalho de parto e parto (*intra-parto*), por troca de sangue materno-fetal e pelo contacto do recém-nascido (RN) com sangue e secreções maternas e durante a amamentação (*post-parto*).

A transmissão *in utero* é menos frequente e, na maioria das vezes, ela ocorre durante o trabalho de parto e parto.

Dos vários factores associados com a transmissão (Quadro I) é importante salientar o estágio da infecção materna - quanto mais avançada for a doença, maior risco de transmissão, a carga vírica plasmática - quanto maior, mais provável a transmissão, sendo raros os casos de transmissão quando a carga vírica é indetectável e a coexistência de outras doenças sexualmente transmissíveis. Entre os factores obstétricos, a rotura prolongada de membranas e o tipo de parto, pela possibilidade de troca de sangue materno-fetal e pelo contacto do RN com sangue e secreções maternas. A amamentação é responsável por uma alta percentagem de transmissão, nos países menos desenvolvidos, e deve-se principalmente, à existência no leite materno de células infectadas e vírus livres. Muito embora ele possua também factores protectores tais como mucinas, anticorpos anti-VIH, lactoferrina e inibidor da protease secretória leucocitária, o tracto gastro intestinal do RN é, no entanto, mais sensível à ingestão de vírus, devido à diminuição da acidez, diminuição do muco e mais baixa actividade de IgGA.

*Chefe de Serviço de Pediatria
Unidade de Imuno-hematologia do
Hospital de Dona Estefânia

QUADRO I

FACTORES QUE INTERFEREM NA TRANSMISSÃO

Viricos	Carga vírica Genótipo e fenótipo vírico Resistência vírica
Maternos	Estádio imunológico Estádio clínico Nutrição Factores comportamentais Tratamento anti-retrovírico
Obstétricos	Rotura prolongada de membranas (> quatro horas) Tipo de parto Hemorragia intra-parto Procedimentos obstétricos invasivos
Fetais	Prematuridade Genéticos
Criança	Amamentação

PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL

Terapêutica anti-retrovírica

Com o conhecimento dos mecanismos que estão na base da transmissão vertical do VIH1, muito foi feito na procura de intervenções para prevenir ou reduzir os riscos de transmissão.

A utilização de terapêutica anti-retrovírica durante a gravidez, a cesariana e a não amamentação tornaram possível, nos países mais desenvolvidos, reduzir a taxa de transmissão peri-natal, que era de 15 a 25%, para menos de 2%.

Este foi um dos maiores avanços no controlo da infecção pelo VIH.

Há menos de uma década (finais de 1994) o protocolo 076 do *Pediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTG), demonstrou a eficácia de um regime terapêutico com ZDV utilizada durante a gravidez, parto e RN. Este ensaio multicêntrico, que envolveu pares mãe-

-filho dos Estados Unidos e França, mostrou uma diminuição na transmissão de 25% para 8% (Quadro II). Rapidamente foi implementado o uso de ZDV nas grávidas infectadas.

A utilização de anti-retrovíricos durante a gravidez tem dois objectivos, tratar a mulher infectada por um lado, e por outro, prevenir a transmissão da infecção à criança.

Embora a profilaxia com ZDV tenha reduzido substancialmente o risco de transmissão, quando consideramos o tratamento da grávida, o uso de monoterapia foi abandonado e está contraindicado desde que se provou, em 1997, a eficácia da terapêutica combinada (terapêutica de elevada potência), com a utilização de pelo menos três fármacos anti-retrovíricos, que permitiu reduzir a replicação vírica para níveis plasmáticos de carga vírica indetectáveis, e assim diminuir, o risco de aparecimento de estirpes resistentes.

Como a carga vírica materna está relacionada com a transmissão, e grávidas com cargas víricas indetectáveis, raramente transmitem o vírus, consegue-se com regimes terapêuticos de elevada potência, atingir os dois objectivos.

CESAREANA

A diminuição da exposição da criança ao sangue e secreções vaginais maternas durante o período intra-parto pode

QUADRO II

PACTG 076

	Esquema terapêutico
Pré-parto	Administração oral de ZDV na dose de 100 mg cinco vezes/dia, com início às 14-34 semanas de gestação.
Intraparto	Durante o trabalho, ZDV e.v. inicialmente e durante uma hora na dose de 2 mg/Kg seguido de perfusão contínua na dose de 1 mg/Kg até ao parto.
Pós-parto	Administração oral de ZDV ao RN, na dose de 2 mg/kg de seis/seis horas, com início nas primeiras oito-12 horas de vida e até às seis semanas.

de igual modo prevenir a transmissão. A cesareana electiva antes da rotura de membranas diminui o risco de transmissão quando comparada com o parto vaginal. Assim, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomenda a cesareana electiva às 38 semanas em grávidas que tenham uma carga vírica superior a 1.000 cópias/ml.

A prevenção da transmissão perinatal não se limita aos dois aspectos descritos anteriormente.

A prevenção eficaz da transmissão do VIH à criança passa pela *prevenção da infecção na mulher*. A maioria das mulheres infectadas em Portugal, está em idade de procriar; desde 1999 há um aumento da taxa de transmissão heterossexual, de 29,9% para 46,6% em 2002, (dados do CVEDT 2003) e a mulher infecta-se mais facilmente que o homem. Assim, a prevenção de novas infecções, em mulheres em idade reprodutiva é um importante componente da estratégia global de prevenção da infecção na criança.

O *rastreio consentido da infecção pelo VIH antes da gravidez, que faz parte dos cuidados pré-concepcionais, ou muito precocemente durante a gravidez*, permitirá à mulher ou à grávida receber tratamento, não só razões da sua própria saúde, como também, prevenir a infecção no seu filho. Será também, em caso de não infecção, uma oportunidade única de informação e aconselhamento para redução do risco de infecção pelo VIH.

Um teste serológico negativo, nos primeiros meses de gravidez, implica obrigatoriamente a realização de outro teste no último trimestre, pois se a grávida for infectada durante a gestação, a probabilidade de transmissão é muito mais elevada.

O nascimento de uma criança infectada pelo VIH é um sinal de que se perdeu uma óptima oportunidade de prevenir ou, o que é mais raro, houve uma falência na prevenção.

As estratégias de prevenção da transmissão vertical passam por:

1. Rastreio da infecção nas mulheres em idade de procriar. Este rastreio que deverá ser consentido, tem não só o objectivo de saber o estado da mulher em relação à infecção, como também servirá de aconselhamento em relação aos riscos de transmissão.
2. Diminuição do número de gravidezes não vigiadas.
3. Rastreio da infecção nas grávidas, que deverá ser sistemático, e com consentimento.
4. Este rastreio deverá ser feito, o mais precocemente possível e repetido, se negativo, no último trimestre da gravidez. É importante uma ligação personalizada de cada Centro de Saúde com a Consulta de Alto Risco Obstétrico, da sua área, para esclarecimento de situações que ofereçam dúvidas.
5. Encaminhamento da grávida infectada, depois de correctamente informada para essa Consulta, onde passará a ser seguida.
6. Análise da situação psico-sócio-económica do agregado familiar para suporte, em caso de necessidade.
7. Não amamentação da criança que deverá ser alimentada com um leite dietético adaptado.

SEGUIMENTO DA MULHER INFECTADA E CRIANÇA PERINATALMENTE EXPOSTA

A continuação do seguimento da mãe e criança em Unidades de Saúde que prestam cuidados relacionados com o VIH, pode maximizar os benefícios das intervenções preventivas descritas anteriormente. Os cuidados médicos da mulher infectada são complexos, necessitando do uso de regimes terapêuticos combinados, controlo da resistência aos fármacos, carga vírica e estádio imunológico, além do tratamento e profilaxia das infecções oportunistas e con-

troló ginecológico.

Para além dos cuidados médicos, os serviços de suporte psico-social que uma grande parte de mães e crianças necessitam, devem ser de fácil acesso para que se possa alterar o espectro da infecção pelo VIH.

A avaliação pós-natal das crianças em risco para a infecção pelo VIH (crianças perinatalmente expostas), começa imediatamente após o nascimento e é a chave para o diagnóstico precoce e controlo correcto da criança infectada.

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO NA CRIANÇA

A presença de anticorpos para o VIH não estabelece o diagnóstico de infecção, devido à transferência passiva dos anticorpos maternos que desaparecem em média aos nove - 10 meses de idade, mas que podem permanecer até aos 18 meses. Assim, numa criança, filha de uma mãe infectada, o diagnóstico é feito através de testes virológicos (Quadro III).

A positividade de um teste virológico indica a possibilidade de infecção que deverá ser confirmada em teste repetido numa segunda amostra.

O PCR (*Polymerase Chain Reaction*) do DNA é o preferido, por ser muito sensível no período neo-natal e ser mais económico e mais rápido do que a cultura de vírus. O teste do antigénio p24 é menos sensível que os outros testes virológicos e não é recomendado como teste único, para excluir infecção em crianças, no primeiro mês de vida, devido à

grande frequência de falsos positivos.

Os testes virológicos pedem-se nas primeiras 24 horas de vida, entre os 15-30 dias e aos dois meses de idade. Se negativos, repetem-se entre os três e seis meses de vida.

O diagnóstico de infecção deve ser feito o mais rapidamente possível pois a infecção tem na criança uma evolução bimodal. Em cerca de 20-25% delas, a infecção tem uma evolução rápida evoluindo para SIDA ou morte no primeiro ano de vida. Nas restantes, a evolução é mais lenta, semelhante à do adulto.

CONTROLO DA CRIANÇA PERINATALMENTE EXPOSTA

Todas as crianças nascidas de mães infectadas recebem ZDV, segundo o protocolo do PACTG076 (Quadro II), até às seis semanas de vida.

A amamentação está contra-indicada.

Como o *Pneumocystis carinii* é o agente oportunista mais frequente numa criança infectada, nos primeiros meses de vida, e responsável por alta mortalidade, às seis semanas iniciam a profilaxia para este agente, habitualmente com Trimetoprim/Sulfametoxazol e que se mantém até à determinação da situação da criança em relação à infecção.

VACINAÇÃO

As vacinações de rotina têm um importante papel na prevenção das doenças habituais.

As crianças, mesmo infectadas, mostram poucos efeitos adversos, incluindo as vacinas vivas. Há, no entanto, nestas crianças, uma

QUADRO III

SENSIBILIDADE DOS TESTES PARA O VIH

Testes	1ª semana	4ª semana	2º mês	4º mês	6º mês	>6º mês
PCR	10-50	50-80	80-95	> 95	> 95	> 95
Cultura						
Vírus	10-50	50-80	80-95	> 95	> 95	> 95
Ag p24	10-30	30-50	50-90	50-90	50-90	50-90

QUADRO IV

VACINAÇÕES

Ao nascer	Hepatite B
Dois meses	DTP, Hib, Pneumo, Polio inact, Hepatite B
Quatro meses	DTP, Hib, Pneumo, Polio inact
Após três PCR negativas	BCG
Seis meses	DTP, Hib, Pneumo, Polio inact, Hepatite B
15 meses	VASPR, Meningo C Reforços segundo PNV
Dois anos	Antipneumocócica polivalente

reduzida eficácia às novas vacinas conjugadas.

O Plano Nacional de Vacinação (PNV) deve ser cumprido com ligeiras alterações. (Quadro IV). Assim, a BCG far-se-á após o resultado de três PCR negativas, por volta dos quatro meses de idade. A polio viva é substituída pela polio inactivada e, aos dois anos de idade, fazem a vacina antipneumocócica polivalente.

ASPECTOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO NA CRIANÇA

A infecção na criança evolui, como já foi referido, de uma forma bimodal. Em 20% dos casos a evolução é rápida, aparecendo sinais ou sintomas graves durante o primeiro ano de vida, enquanto que os restantes evoluem de uma forma mais lenta.

Os CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) definiram para a criança um sistema de classificação por categorias clínicas.

Este sistema engloba desde a criança assintomática (Categoria N) até à gravemente sintomática (Categoria C), passando pela ligeiramente sintomática (Categoria A) e moderadamente sintomática (Categoria B).

Linfadenopatias generalizadas, hepatomegalia, esplenomegalia, parotidite

arrastada, dermatite extensa e infecções respiratórias altas recorrentes são manifestações habituais na criança infectada e englobadas na Categoria A.

Manifestações hematológicas tais como, anemia, neutropenia e trombocitopenia, diarreia aguda, recorrente ou persistente, atraso no crescimento ou desenvolvimento, são também manifestações comuns e englobadas na Categoria B.

Já as manifestações da Categoria C e associadas a grave imunodeficiência, identificadas como doenças definidoras de SIDA, são situações clínicas graves e com prognóstico mais reservado. As mais frequentes são a encefalopatia, as infecções bacterianas graves múltiplas e recorrentes, a doença por CMV, a candidose esofágica e pulmonar, a infecção por *Mycobacterium avium* disseminado, a pneumonia por *Pneumocystis carinii* e a criptosporidiose e isosporiose.

Nas situações clínicas referenciadas nas categorias clínicas A e B, numa criança, filha de uma mãe com comportamento de risco e para as quais não se encontra uma causa, dever-se à fazer a exclusão da infecção pelo VIH.

A terapêutica anti-retrovírica combinada veio alterar de forma significativa a morbilidade e conseqüentemente a evolução clínica da infecção; no entanto, em breve surgirão os efeitos secundários desta, obrigando a uma vigilância apertada da suas manifestações.

TERAPÊUTICA ANTI-RETROVÍRICA

Os fármacos anti-retrovíricos disponíveis para a criança, são os mesmos que existem para os adultos, tendo a maioria deles formulações destinadas à idade pediátrica.

A introdução a partir de 1998, na

Europa, da terapêutica combinada na criança, levou a uma descida significativa da morbidade e da mortalidade.

A terapêutica tornou-se de tal modo complexa que a sua prescrição deverá ser dirigida por um especialista no tratamento.

O objectivo da terapêutica anti-retrovírica é conseguir a máxima supressão da replicação vírica o mais tempo possível, para evitar o aparecimento de estirpes resistentes.

A resistência que aparece, inevitavelmente, ao fim de algum tempo, maior ou menor, depende fundamentalmente do regime terapêutico escolhido e da adesão do doente à terapêutica.

A resistência, quando surge, é habitualmente uma resistência cruzada entre os anti-retrovíricos da mesma classe, o que dificulta a escolha de um segundo regime terapêutico.

A maioria das crianças infectadas, na Europa, são crianças já sujeitas a vários regimes terapêuticos, muitas delas com reduzidas opções.

É importante, pois, que a decisão da introdução e escolha do regime terapêutico, assim como a mudança e escolha dos regimes subsequentes, seja feita por uma equipa experimentada.

A adesão à terapêutica é um factor decisivo no sucesso de um regime, e tem na criança particular especificidade, pois além da adesão da própria criança, que muitas vezes é difícil pelas próprias características das formulações (soluções orais com péssimo sabor e comprimidos de grande tamanho), é preciso conseguir a adesão do prestador de cuidados.

É necessário escolher regimes que não colidam com a vida social da criança (infantário e escola). É necessário não esquecer também que a criança está muitas vezes inserida numa família em que um outro membro, normalmente a mãe, também está sujeito a terapêutica.

Se pensarmos que a criança, muitas

vezes aos três a quatro meses de idade, começa a ingerir quantidades variáveis de soluções orais de, pelo menos, três medicamentos e que estas quantidades vão aumentando em relação ao aumento de peso corporal ao longo da sua vida, compreendemos a dificuldade da adesão. Se a isto juntarmos a necessidade de avaliação analítica e clínica trimestral, quando não mais frequente, avaliamos a importância de uma equipa multidisciplinar que inclua além do pediatra, enfermeira/o, farmacêutica/o hospitalar, psicóloga/o, pedopsiquiatra e assistente social.

Antes de iniciar a terapêutica é necessário a educação intensiva da família, o treino do prestador de cuidados na administração dos fármacos e verificação da tolerância.

Durante os meses iniciais é importante um seguimento mais frequente, de preferência feito em casa.

A CRIANÇA E A COMUNIDADE

Um dos aspectos mais preocupantes de quem segue crianças e famílias afectadas ou infectadas pelo VIH é a marginalização que a criança tem sido objecto ao longo das duas décadas que dura a epidemia. Continuamos a assistir, muito frequentemente, a atitudes de marginalização directa ou encapotada, ou se rejeita a criança, porque está infectada, ou se quer saber a situação daquela criança específica, para naturalmente a rotular e conseqüentemente marginalizar.

Com a utilização da terapêutica combinada (terapêutica de elevada potência), houve uma diminuição importante da morbidade e mortalidade e, assim sendo, um maior número de crianças frequenta as creches, os infantários, as escolas e maior número de adolescentes existem.

Conseguiu-se muito nos aspectos médicos, mas conseguiu-se muito pou-

co nos aspectos sociais.

O vírus transmite-se apenas pelo sangue e pelo sêmen, logo a criança não é infectante.

A grande maioria das crianças infecta-se por transmissão vertical, não há casos descritos de transmissão nosocomial.

Estudos populacionais alargados em lares de crianças infectadas não mostraram qualquer caso de infecção em contactos sociais.

A transmissão do VIH por mordedura é rara e os casos documentados envolvem graves mordeduras entre adultos com troca de sangue.

Um estudo alargado em 74 hospitais, entre 1993 e 1995, nos Estados Unidos da América, mostrou ter havido 10.125 acidentes envolvendo lesões percutâneas ocupacionais e exposição a sangue ou líquidos orgânicos entre os trabalhadores.

50 destes acidentes foram devidos a mordeduras, sendo 38% deles feridas penetrantes e 86% foram numa mão ou braço.

50 dos 70 hospitais referiram que 1,7% de todas as lesões percutâneas e outras exposições a sangue ou líquidos orgânicos eram de doentes com VIH1.

Não foi encontrada nenhuma seroconversão.

Já é tempo de todos lutarmos pela

prevenção eficaz da infecção na criança e deixar que as que estão infectadas tenham uma vida social igual a todas as crianças.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

Anderson JR (ed.). A Guide to the Clinical care of Women with HIV. Em URL: www.hab.hrsa.gov/

Libman H, Witzburg R. HIV Infection. A Primary Care Manual.

Tale of Two Epidemics-The Continuing Challenge of Preventing Mother-to-Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus. *J Inf Dis* 2003;187:721-4.

Infecção VIH/SIDA. Centro de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmissíveis. Instituto Nacional de Saúde Pública

Centers for Disease Control and Prevention. US Public Health Service recommendations for human immunodeficiency virus counseling and voluntary testing for pregnant women. *Mortal Wkly Rep* 1995; 44(RR-7):1-15.

Outras fontes:

www.eurohiv.org
www.womenchildrenhiv.org
www.cdc.gov/mmwr/

Endereço para correspondência:

Unidade de Imuno-hematologia
Hospital de Dona Estefânia
1100 Lisboa