

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL
MESTRADO ACADÊMICO

MARGARETH JAMIL MALUF E SILVA

**EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES
HIV POSITIVAS, COM ÊNFASE NO USO DO PROTOCOLO ACTG 076**

São Luís

2007

MARGARETH JAMIL MALUF E SILVA

**EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES HIV
POSITIVAS, COM ÊNFASE NO USO DO PROTOCOLO ACTG 076**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção de título de Mestre em Saúde Materno Infantil.

Orientadora: Prof^a Dr^a Mônica Elinor Alves
Gama

São Luís

2007

MARGARETH JAMIL MALUF E SILVA

**EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES HIV
POSITIVAS, COM ÊNFASE NO USO DO PROTOCOLO ACTG 076**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão para obtenção de título de Mestre em Saúde Materno Infantil.

A Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública considerou a candidata aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Mônica Elinor Alves Gama - Presidente
Orientador
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina
Examinador
Centro Universitário do Maranhão

Prof. Dr. Wellington da Silva Mendes
Examinador
Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Maria Bethânia da Costa Chein
Examinadora
Universidade Federal do Maranhão

A Deus, por ter me mostrado o caminho para o crescimento profissional, e ter permitido superar todas as dificuldades ao longo desses anos.

À Nana, minha mãe, meu tudo, responsável por todo esse momento e por toda minha formação. Eu te amo muito, e serei eternamente grata por tudo que me proporcionou em toda minha existência.

Ao meu marido, Raimundo e minhas filhas Michelle e Kelly, os quais Deus colocou em minha vida para ensinar o que é o amor e o que é ser feliz plenamente. Amo-os profundamente e dedico-lhes este trabalho.

Aos meus anjos: Gustavo e Augusto (filhos), Ajêje (pai), Vitória (mãe) e Zael (sogro) vocês foram exemplo de força e determinação na vida. Hoje vocês vivem na luz da eternidade, mas tenho certeza que estão muito felizes e vibrando com essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradecer nominalmente a todas as pessoas que de uma forma ou de outra, me auxiliaram durante este processo, torna-se tarefa quase impossível. A todos minha gratidão.

Agradecimentos especiais:

À Prof^a Dr^a Mônica Elinor Alves Gama, por ter aceitado o desafio dessa orientação. Obrigada pelo constante apoio, o compartilhar de idéias e a competência com que me conduziu nesta trajetória.

À Prof^a Dr^a Luciane Maria Oliveira Brito e Prof^a Dr^a Maria Bethânia da Costa Chein e ao Prof. Dr. Raimundo Antonio da Silva e a todos os docentes das disciplinas que freqüentei por terem feito parte dessa caminhada.

Ao Prof. Dr. Valdinar Sousa Ribeiro, pelo grande apoio, incentivo e amizade que sempre dispensou durante esse convívio o que me ajudou a seguir em frente.

Aos novos e antigos amigos do mestrado (Roxana, Aparecida, Ronize, Silvia, Natália, Paula, Helone e Eugenia), que já fazem parte de minha história, e que, de longe ou perto sempre estarão em meu coração.

Aos funcionários do SAE Pediátrico, pela grande ajuda neste trabalho.

À minha sogra “Lili”, cunhados e cunhadas por me acolherem em uma família que sabe amar e se doar ao outro, e que está presente seja para aplaudir ou para amortecer a queda.

Ao meu pai, irmãos e irmã, cunhado e cunhadas pelo apoio e carinho em todos os momentos.

Adri, Gigi, Chica e Thiaguinho por fazer parte de nossa família.

À FAPEMA pelo incentivo à pesquisa e apoio financeiro.

Aos amigos que estiveram de alguma forma presentes durante a realização deste trabalho.

E, especialmente,

A todas as crianças do SAE Pediátrico que permitiram partilhar de suas histórias, a quem dedico o meu respeito e gratidão.

“Creio que podemos transformar a tragédia da AIDS, da enfermidade e da doença, num desafio, numa oportunidade, numa possibilidade de recuperar na nossa sociedade, em nós mesmos, em cada um de nós e em todos nós, o sentido da vida e da dignidade. E, com esse sentido da vida e da dignidade, seremos capazes de lutar pela construção de uma sociedade democrática; de uma sociedade justa e fraterna”.

Herbert de Souza, o Betinho.

RESUMO

A transmissão vertical constitui a principal via de infecção infantil pelo vírus HIV-1 (Vírus da Imunodeficiência Humana) e é responsável por cerca de 80% a 90% dos casos de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida) em crianças no Brasil e no mundo. A transmissão vertical tornou-se o principal alvo da profilaxia com o Protocolo ACTG 076 (AIDS Clinical Trial Group), que implica na utilização da Zidovudina durante a gestação, parto e recém nascido. A presente pesquisa tem como objetivo estudar a evolução clínica e laboratorial de crianças nascidas de mães HIV Positivas, no Serviço de Assistência Especializada para HIV/AIDS Pediátrico do Hospital Universitário Materno Infantil - da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), destacando-se o relato de uso do Protocolo ACTG 076, no período de janeiro de 1998 a junho de 2006. Foram coletadas informações dos prontuários, através de ficha protocolo com dados relativos à identificação, evolução clínica e laboratorial de 181 crianças selecionadas pelos critérios de inclusão (filhos de mães sabidamente HIV /AIDS e que tiveram definição de caso ao longo do seguimento até 30 de junho de 2006). O diagnóstico materno se deu após o parto em 36,5% dos casos, sendo que em 54,7% o protocolo ACTG 076 não foi usado na gestação ou no parto e em 49,2% não foi usado no período neonatal. O parto vaginal ocorreu em 40,3% das mães e o aleitamento materno foi utilizado em 38,1% das crianças. O uso do Protocolo ACTG 076 de modo completo (em todas as fases preconizadas) foi observado em 15,5%, modo parcial apenas no recém nascido em 5,5%, parcial apenas na gestação e/ou parto 1,1% e uso incompleto em 23,7%; 45% não usaram o protocolo em nenhuma das fases de profilaxia. Das crianças que desenvolveram AIDS (41,9%), observou-se 12,1% de casos classificados na categoria clínica A, 13, 7% na categoria B e 10% na categoria C e evoluíram com variedades de sinais e sintomas sendo os mais freqüentes: hepatomegalia, esplenomegalia, adenomegalia, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e infecções de vias aéreas superiores. O ELISA anti-HIV, a carga viral e a contagem de Linfócitos T CD4+ não foi feito rotineiramente em sua grande maioria na primeira consulta. O diagnóstico de infecção foi primordialmente feito a partir do ELISA e de exames confirmatórios, não se contando com a carga viral. A contagem de linfócitos ficou restrita a classificação do caso de AIDS e seguimento de tratamento. Assim, na presente pesquisa, observaram-se vários fatores relevantes que demonstram os avanços obtidos na redução da transmissão vertical pelo HIV, mas alertam também para a importância da manutenção contínua das ações de intervenção, fundamentalmente com melhoria na organização dos serviços de referência para atendimento e realização de exames.

Palavras-chave: Transmissão vertical. Protocolo ACTG 076. AIDS em crianças.

ABSTRACT

Vertical transmission constitutes the main via for children infection by the HIV-1 virus (Human Immune Deficiency Virus), which is responsible for about 80% to 90% of AIDS cases (Acquired Immune Deficiency Syndrome) in children from Brazil and worldwide. Vertical transmission became the main prophylaxis target with the ACTG 076 Protocol (AIDS Clinical Trial Group), which implicates the use of Zidovudine during the pregnancy, delivery and newborn. This research aimed at studying the laboratory and clinical evolution of children born from mothers acknowledged as HIV + infected, at the HIV/AIDS pediatric Specialized Assistance Service of the Hospital Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, highlighting the report on the use of the ACTG 076 Protocol, from January 1998 to June 2006. Information were obtained from the medical charts, through the protocol form with data related to the identification, laboratory and clinical evolution of 181 selected children via the inclusion criterion (born from mothers known to be HIV /AIDS infected that had their case diagnosis defined during the follow-up until June 30, 2006). In 36.5% of the mothers the diagnosis was done after delivery, the ACTG 076 Protocol was not used in 54.7% of the cases during pregnancy or delivery, and 49.2% did not use the protocol during the newborn period. Vaginal delivery occurred in 40.3% of the mothers and breastfeeding was practiced by 38.1% of the babies. The use of the full ACTG 076 Protocol (in all of the prescribed stages) was observed in 15.5%; partial usage of the protocol was conducted just with the newborns in 5.5%; partial usage just during pregnancy and/or delivery occurred in 1.1%, and the incomplete use was observed in 23.7%; 45% did not use the protocol in any of the prophylaxis stages. Out of the babies who had AIDS (41.9%), one could observe that 12.1% of the cases were classified in the clinical class A; 13.7% in the class B and 10% in the class C, and they evolved with a variety of signs and symptoms, whose the most frequent were: hepatomegaly, splenomegaly, adenomegaly, neuropsychomotor development delay, and infection of the upper respiratory tract. The anti-HIV ELISA, the viral load determination, and the T CD4+ Lymphocytes counting were not routinely performed in many cases, at the first medical consultation. Infection diagnosis was mainly done by ELISA and, then, by confirmatory lab tests, without determining the viral load. The lymphocytes counting was restricted to classify the AIDS cases and to the follow-up treatment. Thus, in our study, several relevant factors were observed that demonstrate great improvements in the reduction of HIV vertical transmission, but also advise the importance of the continuous maintenance of intervening actions, principally with the organizational improvement of the reference services for clinical attendance and the conduction of laboratory exams.

Keywords: Vertical Transmission. ACTG 076 Protocol. AIDS in children

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	- Classificação dos pacientes com AIDS segundo categoria clínica e alteração imunológica.....	31
Quadro 2	- Classificação dos pacientes com AIDS segundo a relação de categoria imunológica e contagem de linfócitos T CD4+ por faixa etária.....	31
Gráfico 1	- Distribuição das 181 crianças quanto à idade no momento da definição do caso. HUMI, 1998-2006	33
Gráfico 2	- Distribuição das 177 crianças, quanto à idade atual. HUMI, 1998-2006	34
Gráfico 3	- Distribuição das 181 crianças, segundo sexo. HUMI, 1998-2006	34
Gráfico 4	- Distribuição das 181 crianças estudadas, quanto ao momento de diagnóstico da infecção materna pelo HIV-1. (HUMI, 1998-2006)	35
Gráfico 5	- Distribuição das 181 crianças quanto à classificação clínica na última consulta. HUMI, 1998-2006	36
Gráfico 6	- Distribuição das 181 crianças quanto ao tipo de parto. HUMI, 1998-2006	37
Gráfico 7	- Distribuição das 181 crianças quanto ao tipo de parto considerando a classificação na consulta de definição. HUMI, 1998-2006	37
Gráfico 8	- Distribuição das 181 crianças quanto ao aleitamento materno, considerando a classificação na consulta de definição. HUMI, 1998-2006	39
Gráfico 9	- Distribuição das 181 crianças segundo o uso de profilaxia para P. jiroveci a partir da 6ª semana de vida. HUMI, 1998-2006.	39
Gráfico 10	- Distribuição das 181 crianças quanto ao uso do protocolo ACTG 076 pela mãe (gestação e parto) e pela criança. HUMI, 1998-2006.	40
Gráfico 11	- Distribuição das 181 crianças quanto ao modo de uso do protocolo. HUMI, 1998-2006.	41
Gráfico 12	- Resultado do ELISA anti-HIV das 181 crianças na primeira consulta e na consulta de definição. HUMI, 1998-2006.	43
Gráfico 13	- Distribuição das 181 crianças quanto ao resultado da carga viral. HUMI, 1998-2006.	43

Gráfico 14 - Classificação da categoria imunológica, considerando a contagem linfócitos TCD4+ na primeira consulta e na última consulta. HUMI, 1998-2006	44
--	----

LISTA DE SIGLAS

ACTG	- AIDS Clinical Trial Group
AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AZT	- Zidovudina
CDC	- Centers for Disease Control and Prevention
ELISA	- Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HUMI	- Hospital Universitário Materno Infantil
IF	- Imunofluorescência Indireta
LACEN-MA-	Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão
MS	- Ministério da Saúde
PCP	- Pneumonia por Pneumocystis Carinii
PCR	- Polymerase Chain Reaction
RN	- Recém Nascido
SAE	- Serviço de Assistência Especializado.
UNAIDS	- The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
UFMA	- Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1	Epidemiologia da AIDS	18
2.2	A transmissão vertical do HIV e o uso do protocolo ACTG 076	21
2.3	AIDS Pediátrica	25
3	OBJETIVOS	28
3.1	Geral	28
3.2	Específicos	28
4	METODOLOGIA	29
5	RESULTADOS	33
5.1	Características Demográficas	33
5.2	Dados maternos e paternos	34
5.3	Classificação e definição de caso	35
5.4	Fatores de risco para o HIV/AIDS	37
5.5	Uso do Protocolo ACTG 076	40
5.6	Evolução clínica e laboratorial	42
6	DISCUSSÃO	45
7	CONCLUSÕES	56
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
	APÊNDICES	63
	ANEXO	67

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ou Acquired Immune Deficiency Syndrome tornou-se um grande desafio no tempo presente, pois o surgimento de uma nova doença com progressiva e rápida expansão, em plena década de 80, surpreendeu (e continua a surpreender) a todos. Tem-se buscado compreendê-la, buscando formas de controle, já que, até o momento não há cura.

Nos primeiros anos da epidemia, a abordagem da AIDS pelo poder público e, conseqüentemente pela mídia, como doença restrita a “grupos de risco” (que atingia grupos específicos como homossexuais masculinos, hemofílicos e usuários de drogas intravenosas), teve alguma utilidade prática, mas de um modo geral, mostrou-se discriminatória e contraproducente. Sua pior conseqüência ainda tem sido a crença de que pessoas que não fazem parte desses grupos não estão expostas. Crença que determinou estratégias de controle sem foco específico nas mulheres e homens heterossexuais, contribuindo assim para mudança do perfil epidemiológico do HIV/AIDS (BRASIL, 2005).

A trajetória da epidemia provou que a AIDS não é um mal que afeta grupos específicos, mas um problema ao qual todos estão igualmente expostos. A noção de “grupos de risco” tornou-se ultrapassada na medida em que as mulheres, inclusive aquelas com parceiro único, passaram a ser o grupo com maior vulnerabilidade, contribuindo sobremaneira para a ocorrência da doença no grupo pediátrico (BRASIL, 2005).

Houve no Brasil, como no restante do mundo, um importante deslocamento no perfil da AIDS, incluindo cada vez mais mulheres de 15-40 anos em plena idade reprodutiva, mostrando uma clara feminização da epidemia. A AIDS tem afetado, em proporção cada vez maior, mulheres de todas as camadas sociais, jovens, heterossexuais, com especial destaque para pessoas em condição de pobreza ou miséria e de baixa escolaridade como fatores de maior vulnerabilidade à exposição e desenvolvimento da doença (SILVA, 2004).

No Brasil, o processo de interiorização da epidemia é evidente e favorece a expansão da doença entre população com maiores dificuldades de acesso à educação e aos serviços de saúde (BRASIL, 2003; BRASIL, 2005).

A heterossexualização e feminização da epidemia têm numerosas conseqüências, dentre elas, o aumento do número de crianças infectadas, a desagregação familiar e a orfandade. Em todo o mundo, cerca de 15 milhões de crianças perderam pelo menos um dos pais, vítimas da AIDS – muitas destas crianças foram infectadas na gravidez, parto ou durante a amamentação (BRASIL, 2003; BRASIL, 2005; UNAIDS, 2006).

Diante de um cenário em que 85% das mulheres infectadas pelo HIV-1 (Vírus da Imunodeficiência Humana) estão em idade fértil, depara-se com um grave problema que é a transmissão vertical do HIV, que representa a principal forma de disseminação desse vírus na população infantil (BRASIL, 2003; BRASIL, 2006c).

O impacto que a epidemia vem produzindo sobre as pessoas de todas as idades, principalmente sobre as crianças em todo o mundo, é uma evidência de que esforços crescentes devem ser empreendidos, buscando compreender este fenômeno na sua totalidade e subsidiar a implementação de intervenções no âmbito de políticas de saúde para o controle da doença (ORTIGÃO, 1995).

A eficácia do Protocolo AIDS Clinical Trial Group 76 (ACTG 076) comprovada pelo estudo multicêntrico de Connor et al. (1994) foi uma das descobertas mais relevantes, associada às medidas de educação e testagem sorológica consentida, para a redução da transmissão vertical possibilitando maior controle da epidemia nesse grupo etário.

Além do protocolo ACTG 076, outro avanço importante alcançado ao longo dos últimos anos que modificou substancialmente a história natural da doença, foram os esquemas terapêuticos anti-retrovirais compostos por associações de drogas potentes, que permitem o controle da replicação viral e, deste modo, redução do dano imunológico por ela acarretado.

Já está amplamente comprovado que o uso da terapia anti-retroviral, seguindo-se o protocolo ACTG 076, é capaz de reduzir significativamente a transmissão vertical, porém, deve-se reconhecer as limitações dos serviços assistenciais no Brasil para a oferta de uma ampla assistência pré-natal que dê conta da identificação e instituição do protocolo em tempo hábil e da forma preconizada – muitas vezes, as mulheres iniciam tardiamente o pré-natal e desconhecem sua condição sorológica (BRASIL, 2006b).

A presente pesquisa propõe-se a estudar a evolução clínica e laboratorial de crianças nascidas de mães HIV positivas correlacionando com o uso do referido protocolo a fim de que se identifique a realidade do estado do Maranhão quanto ao uso dessa medida profilática de reconhecida relevância na redução dos casos de AIDS pediátrico e que, assim, possam ser instituídas estratégias para aprimorar a qualidade no atendimento nos diversos momentos de exposição da criança ao HIV: na gestação, fazendo diagnóstico precoce, no parto, usando Zidovudina (AZT) endovenoso e, na criança, administrando o AZT após o nascimento e contra-indicando amamentação e aleitamento cruzado.

A escolha desse tema deveu-se ao fato da inserção da autora no Serviço de Assistência Especializado (SAE-Pediátrico) desde sua abertura em janeiro de 1998, tendo vivenciado diversas experiências ao longo desse período. Esse serviço configura-se em uma

referência estadual para o atendimento de pacientes pediátricos expostos, infectados e doentes de AIDS.

Nestes anos de atendimento e acompanhamento de crianças no SAE Pediátrico tem sido constatado que as possibilidades de intervenção podem ser mais amplas e que a mudança do conceito de doença fatal para doença crônica, controlável e prevenível, requer mais do que nunca a consolidação de uma proposta de atendimento interdisciplinar e intersetorial para que se possa oferecer uma assistência adequada.

Sabe-se da evolução natural da doença, e que, em crianças infectadas por transmissão vertical, a evolução é mais rápida e grave, necessitando-se de planejamento sistemático de ações que dêem conta das especificidades da população atendida para que se aumente a sobrevivência dessas crianças com qualidade. Assim, justifica-se a realização desse estudo a fim de conhecer a realidade de um serviço de referência estadual para atendimento de crianças portadoras/expostas de/a HIV para que se possam elaborar estratégias específicas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Epidemiologia da AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ou Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) foi identificada em 1981 e tornou-se, desde então, uma das principais epidemias no mundo. A AIDS, com índices alarmantes, vem se constituindo em um dos mais sérios agravos já enfrentados pela humanidade (MARQUES; DELLA NEGRA, 2000).

A AIDS, síndrome clínica, foi inicialmente descrita em jovens homossexuais do sexo masculino nos Estados Unidos atingindo os segmentos da população que se concentravam nos grandes centros urbanos. Em 1981, cinco homens homossexuais desenvolveram uma pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP) em Los Angeles e houve registro de oito casos de Sarcoma de Kaposi mais agressivo em Nova York – doenças oportunistas que, sabidamente, estavam restritas a pessoas com alguma imunodeficiência determinando mortes. Isso provocou uma onda de pânico e preconceito no início dos anos 80, pois não se identificavam o agente etiológico e as formas de transmissão dessa nova doença que se apresentava – e o estigma e a discriminação contra os doentes se manifestavam através de expressões como “câncer gay”, “peste gay”, dentre outras (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1981; HYMES et al., 1981; BRASIL, 2005; AVERT, 2007).

Segundo Avert (2007), os primeiros momentos de identificação da doença nos Estados Unidos coincidiram com registros semelhantes no Haiti e África Central determinando certo descompromisso dos governos quanto à gravidade da expansão da AIDS (AVERT, 2007).

Quase concomitante à identificação de casos em homossexuais, começam a ser registrados, gradativamente, casos dessa nova doença entre usuários de drogas injetáveis e indivíduos submetidos à transfusões de sangue e hemoderivados contaminados, em especial os hemofílicos (AVERT, 2007).

Em 1983, antes mesmo da descoberta do HIV como seu agente causal, o Centers for Disease Control (CDC) já havia descrito casos suspeitos de AIDS em crianças (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994b). Nessa década, identificam-se casos de crianças com sintomatologia semelhantes a dos adultos, evidenciando-se que o fator comum entre os mesmos eram as mães infectadas pelo HIV ou a hemofilia. Os primeiros

casos de AIDS Pediátrico devido à transmissão vertical foram notificados nos Estados Unidos a partir de 1982 (MARQUES, 2005).

Ainda em 1983, registra-se a tentativa de isolamento do agente etiológico dessa nova doença por grupos de pesquisadores americanos e franceses (respectivamente, Robert Gallo: Human T-Leukemia Virus-HTLV-III e Luc Montagnier: Lymphadenopathy Associated Virus-LAV) até que em 1985, concluiu-se que a AIDS é a fase final da doença causada por um retrovírus e que, o LAV e o HTLV III eram o mesmo vírus, que passou a ser chamado de HIV. Logo, autoridades norte-americanas e francesas concordaram que os dois cientistas deveriam compartilhar o crédito pela descoberta (BRASIL, 2005; AVERT, 2007).

No Brasil, os primeiros casos de AIDS em adultos surgiram nos anos 80 em São Paulo e Rio de Janeiro, notificados em 1982 ao Ministério da Saúde (MS); a primeira criança foi notificada em 1984 por transmissão vertical (SUCCI, 2000). Neste período, começa-se a observar o aumento no número de mulheres infectadas pelo HIV, através da via sexual ou do uso de drogas por via endovenosa, conseqüentemente aumentando a chance de ocorrência da transmissão vertical (DELLA NEGRA, 1997).

Della Negra (1997) ainda considera que a partir dessa fase, a comunidade médica começou a notar as importantes diferenças clínicas e epidemiológicas na população entre zero e treze anos de idade. Crianças podem adquirir a infecção pelo HIV da mesma maneira que os adultos, porém com freqüências diferentes. A via sexual tem sido relatada, quer por relacionamento sexual de risco, quer seja por abuso sexual, porém bastante incomum. O uso de drogas ainda é pouco relatado como via de transmissão em crianças.

A possibilidade de aquisição da infecção pelo HIV, através de transfusão de sangue ou hemoderivados, ficou bastante reduzida após a criação de uma legislação específica, para bancos de sangue, incluindo triagem sorológica obrigatória, critérios de auto-exclusão de doadores e maior sensibilidade e especificidade dos testes usados para sorologia (DELLA NEGRA, 1997).

As argumentações de Pinheiro Filho (2005) comprovam que para o grupo pediátrico:

Atualmente, no mundo todo, a principal via de transmissão pelo HIV é a perinatal ou vertical. Em nosso país, essa via de transmissão é responsável por 90% dos casos em menores de 13 anos, que perfazem 2,7% do total geral de casos notificados. Estima-se que 15 a 40% das crianças nascidas de mães soropositivas ao HIV, tornam-se infectadas na gestação, durante o trabalho de parto, no parto ou através da amamentação.

Segundo Ortigão (1995), Kalish et al. (1997) e Kuhn et al. (1997), a maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV (cerca de 70%) ocorre durante o trabalho de parto e

no parto propriamente dito, e os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação.

Em dados recentes divulgados pelo Programa de AIDS das Nações Unidas (UNAIDS), cerca de 39,5 milhões de pessoas têm HIV, das quais a grande maioria em países em desenvolvimento. Deste total, 17,7 milhões são mulheres e 2,3 milhões são crianças abaixo de quinze anos. Ainda de acordo com relatório, o número de novas infecções foi de 4,3 milhões em 2006, sendo 530.000 em crianças e o número de óbitos em um total de 2,9 milhões sendo 380.000 em crianças menores de quinze anos (UNAIDS, 2006).

Em 2006, 63% dos casos registrados ocorreram na África Subsaariana, perfazendo 24,7 milhões de casos de AIDS – destes, 13,3 milhões (59%) são mulheres e 2,1 milhões são crianças até 15 anos. É reconhecida a grave situação na África Subsaariana, onde é alta a prevalência da infecção. Segundo a UNAIDS (2006), sem a provisão de terapia específica e dos demais recursos assistenciais básicos, estima-se que, até 2010, a AIDS, como enfermidade isolada, pode aumentar a mortalidade infantil em 75% nessa área. Na América Latina, 1,7 milhões de pessoas vivem com HIV, destes, 510.000 são mulheres (31% dos casos) e 32.000 são crianças até 15 anos.

O Ministério da Saúde (MS) divulgou o evidente estreitamento na proporção de casos – praticamente equivalendo-se homens e mulheres; observa-se que em 1985, a cada 26,5 casos de AIDS em homens havia uma mulher, em 2006, a cada 1,4 homem, existe uma mulher infectada (BRASIL, 2006c).

De acordo com o MS, o número total de casos de AIDS notificados no Brasil, no período entre 1980 e 2006 é de 433.067 sendo 13.214 em 2006. No Maranhão, houve neste mesmo período 4.892 casos notificados sendo 256, em 2006 (BRASIL, 2006c).

Em crianças menores de 13 anos, no período de 1980 a 2006, foram registrados 16.071 casos de AIDS notificados, 81% por transmissão vertical – a faixa etária mais atingida foram às crianças menores de um ano (34,6%). No Maranhão, até 2006 foram notificadas 97 crianças com AIDS e, em São Luís, 50 crianças. (BRASIL, 2006c; MARANHÃO, 2006a).

Com relação às gestantes HIV/AIDS até 2006, foram notificados 31.921 casos de AIDS no Brasil, 411 no Maranhão e 238 em São Luís. Evidencia-se, entre 1996 e 2005, redução de 51,5% na taxa de transmissão vertical do HIV durante a gestação, o parto ou amamentação decorrente das novas intervenções na transmissão vertical da HIV, a saber, com destaque, a adoção das recomendações do Protocolo ACTG 076 (BRASIL, 2006c; MARANHÃO, 2006a).

Desde 2000, sob perspectiva de monitoramento da taxa de prevalência de HIV na população brasileira, têm sido realizados estudos Sentinela a cada dois anos. A relevância desses estudos reflete-se nas estratégias adotadas a partir de seus resultados, além de evidenciar impacto dessas ações adotadas. No estudo Sentinela de 2000, a taxa de prevalência estimada na população de 15 a 49 anos de idade foi de 0,65% enquanto que na de 2004, registrou-se 0,61%; o fato da taxa de prevalência em 2004 ter se mantido no mesmo patamar que em 2000 indica o impacto positivo das ações para o controle da epidemia brasileira (SZWARWALD; CASTILHO, 2001; SOUSA JUNIOR, 2004).

2.2 A transmissão vertical do HIV e o uso do protocolo ACTG 076

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer em qualquer período: na gestação, no trabalho de parto, no próprio parto e também durante a amamentação. Sem qualquer intervenção, a transmissão ocorre em cerca de 30% dos casos. As rotas possíveis para a transmissão vertical do vírus são intra-útero transplacentária pela circulação materna, intraparto pela inoculação ou ingestão de sangue ou outros líquidos infectados, pós-parto via amamentação (NEWELL, 1998; SILVA, 2004; NEVES, 2005; GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005).

Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) consideram que o período em que a mãe pode infectar o seu concepto ainda não está claro, mas pode ser presumido através de evidências clínico-laboratoriais. A evolução clínica de crianças infectada pelo HIV tem mostrado que cerca de 10-30% destas crianças iniciam os sintomas nos primeiros meses de vida, de modo semelhante às outras infecções adquiridas intra-útero. A maioria (70 a 90%) só apresenta sintomas após vários anos, sugerindo que a transmissão ocorre principalmente durante o parto.

Kuhn et al. (1997), em um estudo sobre a transmissão da AIDS com amostragem de 276 mulheres grávidas apresentando sorologia positiva para o HIV, determinaram o momento da transmissão vertical. A positividade do DNA HIV por técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction), nos primeiros três dias de vida, definiu a transmissão intra-uterina, de forma que ao nascimento, já foi possível detectar partículas virais. A negatividade do teste nos primeiros três dias com posterior positividade define a transmissão intra-parto.

Há ainda o risco adicional de transmissão pós-parto por meio do aleitamento e estes se renovam a cada exposição da criança ao leite materno infectado, e situa-se entre 7 a

22%. Esse risco se eleva, chegando a aproximadamente a 30% quando a infecção da mãe ocorre durante o período de amamentação (DUNN et al., 1992).

Veloso, Vasconcelos e Grinsztejn (1999) discorrem sobre uma série de fatores que estão associados a maior transmissão do HIV da mãe para o filho, entre eles doença avançada da mãe, carga viral plasmática do HIV elevada, aleitamento materno, tipo do parto, prematuridade, tempo de ruptura de membranas, corioamnionite e tabagismo. Conhecer os fatores que aumentam as chances de sua ocorrência são exercícios de lógica simples, permitindo a adoção de estratégias específicas que sabidamente reduzem a transmissão vertical.

Em uma avaliação meta-analítica de quinze trabalhos científicos, o International Perinatal HIV Group concluiu que, entre mulheres americanas e européias, a transmissão vertical do HIV-1 observada em crianças nascidas de parto cesariano eletivo foi menor que naquelas nascidas de partos vaginais (THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP, 1999).

Outros trabalhos foram realizados confirmando o parto cesariano como estratégia para reduzir a transmissão vertical do HIV (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1992; KIND et al., 1998; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 2005; DUARTE; QUINTANA; EL BETUNE et al., 2005b).

Evitar trabalho de parto prolongado e ruptura de bolsa acima de quatro horas também se configuram em estratégias associadas ao parto cesariano para redução da transmissão vertical (GARCIA; PERALES; MAIQUES, 2003).

Segundo o MS, as gestantes infectadas pelo HIV deverão sempre receber esquema profilático para reduzir a transmissão vertical. A recomendação de tratamento, e não apenas de profilaxia, irá depender de critérios clínicos e laboratoriais, já estabelecidos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004; BRASIL, 2006b).

As estratégias atualmente utilizadas para redução na transmissão vertical incluem aconselhamento da testagem no pré-natal, prevenção, rastreamento e tratamento de outras infecções, profilaxia no trabalho de parto, condutas apropriadas no trabalho de parto, parto cesariano eletivo, profilaxia pós-exposição no recém-nascido e supressão da amamentação, com especial destaque para a adoção do Protocolo ACTG 076 completo (SILVA, 2004; BRASIL, 2006b).

Em 1994, com objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do uso do AZT na transmissão vertical do HIV, foi realizado um estudo multicêntrico nos Estados Unidos e França, denominado Protocolo ACTG 076, nome pelo qual ficou conhecido o estudo “AIDS

Clinical Trial Group (ACTG)”. O referido estudo comparou dois grupos de gestantes soropositivas assintomáticas – em um grupo, estavam as gestantes que fizeram uso de AZT durante a gestação e na hora do parto, tendo ainda seus bebês recebido a medicação após o nascimento; no outro grupo, as gestantes que utilizaram placebo. Ficou comprovado que no grupo com AZT, houve menor percentual de transmissão do vírus HIV a seus filhos, podendo-se observar uma redução de 67,5% da taxa de transmissão vertical (CONNOR et al., 1994).

Assim, desde agosto de 1994, o CDC de Atlanta – Estados Unidos recomenda o uso do AZT em gestantes, baseado no Protocolo 076 desenvolvido pelo AIDS Clinical Trials Group (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994b).

Outros estudos, vários outros foram realizados nos Estados Unidos, Europa, África e Ásia confirmando a eficácia do AZT na redução da transmissão vertical (SPERLING et al., 1996a; 1996b; SHAFFER et al., 1999; WIKTOR et al., 1999). De acordo com Wade et al. (1998), quando a intervenção com o AZT é realizada tardiamente na gestação e até mesmo quando administrada apenas para o recém-nascido após seu nascimento, observa-se taxas de redução na transmissão vertical menores em relação ao uso do Protocolo completo.

Baseado neste estudo multicêntrico, o MS em 1994, elaborou a primeira recomendação técnica para o uso do AZT visando à redução da transmissão vertical, além de manter como estratégias relevantes o aconselhamento e a testagem – conjunto de medidas que em 1996 passou a se chamar Consenso em Terapia Anti-retroviral. Nesse Consenso, o parto cesariano foi incluindo como recomendação à redução da transmissão vertical do HIV, além da contra indicação ao aleitamento materno e/ou aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra mulher) (BRASIL, 1995; BRASIL, 1998).

Deve-se ressaltar que, no Brasil, diferentemente de muitos países onde a AIDS se apresenta também como grave problema de saúde pública, desde 1996, com a Lei Federal 9.313/1996, passou-se a garantir aos portadores do HIV acesso gratuito e universal à terapia anti-retroviral. É importante ressaltar que o AZT oral está disponível na rede pública desde 1991, com produção nacional a partir de 1993 – o AZT injetável começou a ser disponibilizado a partir de 1996 (BRASIL, 1996; 1998).

Em Santos/SP, foi feito um trabalho com objetivo de estimar o risco de transmissão, avaliar as principais variáveis relacionadas à transmissão do HIV e avaliar o efeito da introdução de medidas preventivas na transmissão vertical do HIV. Foi apontada a idade materna, realização de pré-natal, uso de AZT oral na mãe, uso de AZT xarope no recém-nascido, idade gestacional pelo capurro e amamentação como fatores de riscos

associados à transmissão do HIV. O estudo permitiu observar a importância das medidas de prevenção e a necessidade de estimularem ações que visam à detecção precoce de gestantes infectadas pelo HIV e sua captação o mais cedo possível para início do pré-natal e início das intervenções disponíveis reduzindo mais a transmissão vertical pelo HIV (NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005).

Assim, o MS, (BRASIL, 2006c) considera que a redução significativa da transmissão vertical do HIV com o uso do AZT demonstrada pelo protocolo 076 do “AIDS Clinical Trial Group” foi um dos mais relevantes avanços no conhecimento sobre a AIDS desde a notificação dos primeiros casos da doença no início da década de 80. De grande importância também é o reconhecimento de que mesmo utilizando o Protocolo em fases tardias de gestação ou ainda apenas durante o parto, o AZT se demonstrou muito eficaz.

O risco de transmissão vertical de mães para filhos tem mostrado um marcante decréscimo também decorrente das ações de educação em saúde, aconselhamento e testagem após consentimento, além do uso do Protocolo. O Public Service Health Service mostrou estas recomendações interferindo na transmissão vertical baseado nos resultados do AIDS Trials Group Protocol (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994a; SIA et al., 2004). Segundo o MS (BRASIL, 2006c), o uso combinado das diversas intervenções pode reduzir as taxas de transmissão vertical para cifras menores que 1%.

Porém deve-se ressaltar que a redução da taxa de transmissão vertical depende de intervenções que não devem ser direcionadas apenas para a população sabidamente afetada pela epidemia da AIDS, mas oferecendo a todas as mulheres e crianças, uma assistência de qualidade desde o pré-natal (BRASIL, 2003; NEVES, 2005).

Apesar do oferecimento do exame sorológico para detecção da infecção pelo HIV e da distribuição gratuita da medicação anti-retroviral no Brasil, Nichiata (2001) e Silva (2004) afirmam que ainda existem grandes dificuldades na redução das taxas de transmissão vertical do HIV, em especial na identificação de gestantes soropositivas durante o pré-natal, fazendo com que as mulheres cheguem ao parto sem conhecer sua condição sorológica; assim, crianças continuam sendo infectadas por transmissão vertical.

Os estrangulamentos do sistema nacional de saúde estão se reproduzindo em todas as etapas do processo. Eles ocorrem desde a não inclusão da gestante no acompanhamento pré-natal regular até a ausência de pedido do teste sorológico para o HIV e falta de conhecimento do resultado do teste antes do parto (SOUSA JUNIOR, 2004). A grave consequência dessa situação epidemiológica do HIV/AIDS no Brasil, diretamente relacionada

com as características do sistema de saúde pública, se reflete ainda no percentual alarmante de crianças desenvolvendo AIDS.

2.3 AIDS Pediátrica

A depender do modo de aquisição do HIV, a criança manifestará a doença de forma diversa – sabe-se que se ocorrer infecção a partir da transmissão vertical, há diferença de evolução dependendo do período de ocorrência da transmissão (ORTIGÃO-DE-SAMPAIO; CASTELLO-BRANCO, 1997).

As manifestações clínicas e a evolução da infecção pelo HIV em crianças são diferentes dos pacientes adultos, pois a infecção viral na fase precoce da vida com sistema imunológico ainda em desenvolvimento pode causar conseqüências mais graves e em menor intervalo de tempo (DELLA NEGRA, 1997).

Della Negra (1997) considera ainda que existem várias dificuldades para a definição da presença de infecção pelo HIV na criança, em virtude da sintomatologia clínica variada e muitas vezes inespecífica, além da passagem transplacentária de anticorpos maternos anti-HIV. A interpretação de métodos sorológicos que detectam anticorpos, como o ELISA e o *Western Blot* (testes mais utilizados), tornam-se difíceis, pois não há como discernir se os anticorpos da classe IgG anti-HIV presentes no soro da criança são os de aquisição passiva (transferência materna) ou produção do indivíduo, por isto, em crianças menores de 18 meses, os testes têm interpretação prejudicada.

O diagnóstico definitivo requer emprego de métodos específicos como: quantificação do RNA viral plasmático (carga viral), detecção de DNA pró viral e pesquisa de antígeno p24 com acidificação (BRASIL, 2006a).

Assim, o diagnóstico de infecção pelo HIV em crianças menores de 18 meses somente será determinado após a confirmação positiva em duas amostras de sangue, de exames realizados com métodos específicos. Em crianças com idade igual ou superior a essa, a confirmação ocorre por meio de um resultado reagente por método de triagem: ensaio imunoenzimático (ELISA) e pelo menos um teste confirmatório (*Western Blot* ou Imunofluorescência Indireta (IF) (NEVES, 2005; BRASIL, 2006a).

As crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, segundo Neves (2005) e o MS (Brasil, 2006a), deverão ser atendidas, preferencialmente, em unidades especializadas até a definição de seu diagnóstico. Aquelas que se revelarem infectadas deverão permanecer em atendimento nessas unidades e mesmo as não infectadas deverão ser acompanhadas até a

adolescência devido à exposição uterina aos anti-retrovirais, pois não se conhecem as possíveis repercussões em médio e longo prazo.

Em consequência do grande espectro de manifestações clínicas da infecção pelo HIV na criança, o CDC propôs, em 1987, um sistema de classificação, revisado e modificado em 1994. Essa nova classificação baseia-se na intensidade das manifestações clínicas associada às alterações imunológicas, sendo sugeridas as seguintes categorias clínicas: N (assintomático), A (sintomas leves), B (sintomas moderados) e C (sintomas graves); em cada categoria estão listados os sinais e sintomas categorizados. Esta classificação foi adaptada à realidade brasileira, incluindo a tuberculose pulmonar como um critério da categoria B, dada a grande ocorrência da mesma no Brasil (BRASIL, 2006a).

As categorias imunológicas baseiam-se na contagem de linfócitos CD4+, de acordo com a idade, sendo elas: 1 (ausente), 2 (moderada) e 3 (grave) (SUCCI, 2000; BRASIL, 2006a). A combinação da classificação clínica e imunológica definirá conduta diagnóstica e terapêutica específica.

Se a criança estiver infectada, ela será mais suscetível a infecções por agentes pouco comuns como: *Pneumocystis jiroveci* (anteriormente chamado de *Pneumocystis carinii*). A infecção oportunista por este agente é a mais freqüente em crianças com AIDS, sendo a faixa de maior risco aquela compreendida no primeiro ano de vida – período em que o diagnóstico definitivo da infecção pelo HIV, na maioria das crianças expostas, ainda não pode se dar. A doença pode manifestar-se rapidamente com insuficiência respiratória aguda com alta letalidade justificando assim a profilaxia com sulfametoxazol-trimetropim a partir de seis semanas até um ano de vida – exceção feita àqueles casos em que a infecção pelo HIV pode ser descartada (NEVES, 2005; BRASIL, 2006a).

As crianças infectadas intra-útero ou no período perinatal apresentam latência relativamente curta antes do surgimento da fase sintomática. A viremia plasmática nesses pacientes é superior à daqueles infectados após os três meses de idade. Clinicamente, as crianças infectadas por via vertical tendem a apresentar evolução mais rápida e severa do que aquelas infectadas por outras vias. Esses dados sugerem que as variações no espectro clínico, neste grupo de crianças, refletem o grau de imaturidade do sistema imune no momento da infecção pelo HIV-1 (ORTIGÃO-DE-SAMPAIO; CASTELLO-BRANCO, 1997).

Com a infecção pelo HIV, as alterações no sistema imunológico inicialmente se refletem na imunidade humoral, representada por uma hipergamaglobulinemia policlonal, fazendo com que as crianças se tornem mais vulneráveis às infecções bacterianas. A deficiência humoral costuma ser mais importante em crianças do que em adultos devido à

ausência de resposta secundária a antígenos comuns, particularmente a bactérias. Por esse motivo, crianças infectadas pelo HIV-1 apresentam somente resposta primária do tipo IgM para sua proteção. A conversão de imunoglobulinas de IgM para IgG, responsável pela resposta específica duradoura no decorrer da infecção aguda, é deficitário. Posteriormente, atingem a imunidade celular, com redução no número de linfócitos T-CD4+, determinando maior suscetibilidade dessas crianças às infecções oportunistas. Nos estágios iniciais da infecção pelo HIV-1, os alvos preferenciais são as células CD4+ de memória. Como os neonatos apresentam menor proporção dessas células em relação aos adultos, isso poderia explicar a maior suscetibilidade dos lactentes infectados por via perinatal as infecções oportunistas, mesmo com contagens de linfócitos CD4+ periféricos superiores às verificadas pelos adultos nas mesmas condições (ORTIGÃO-DE-SAMPAIO; CASTELLO-BRANCO, 1997).

Ortigão-de-Sampaio e Castello Branco (1997) citam ainda que em crianças infectadas pelo HIV-1, a curva de mortalidade é bimodal. A maioria inicia as manifestações clínicas nos três primeiros anos de vida, com evolução até os 8 a 10 anos. Porém, um grupo de aproximadamente 20% morre dentro dos primeiros dois anos de vida, com sinais de imunodeficiência grave e/ou encefalopatia determinada pelo próprio vírus. Esse curto período de incubação sugere lesão do sistema imunológico fetal durante a gestação.

Na história natural da AIDS pediátrica, a evolução clínica varia desde crianças rapidamente progressoras até não progressoras. Múltiplos são os fatores que contribuem para os diferentes padrões de progressão da doença em crianças, incluindo época da infecção, carga viral no estado de equilíbrio, genótipo e fenótipo viral, resposta imunológica e constituição genética individual. Portanto, acompanhamento clínico, avaliação imunológica (contagem de linfócitos T CD4+) e virológica (carga viral) seriados são fundamentais para avaliar o prognóstico e orientar decisões terapêuticas e monitorar a eficácia do tratamento (BRASIL, 2006a).

Assim, faz-se necessário destacar a grande relevância da instituição das recomendações do Ministério da Saúde, no manual Recomendação para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes, para redução da ocorrência de casos de AIDS pediátrica, em especial da instituição do Protocolo ACTG 076.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Estudar a evolução clínica e laboratorial de crianças nascidas de mães HIV+ acompanhadas no serviço de referência estadual para AIDS pediátrico com ênfase no uso profilático do anti-retroviral Zidovudina (protocolo ACTG 076).

3.2 Específicos

- a) Caracterizar as crianças acompanhadas no serviço de referência considerando variáveis demográficas e história perinatal;
- b) caracterizar o uso do protocolo ACTG 076 nas diferentes fases da profilaxia;
- c) classificar os esquemas de utilização do protocolo, nas diferentes fases da profilaxia;
- d) observar a evolução clínica e dos exames laboratoriais específicos (sorológico imunológico e virológico).

4 METODOLOGIA

Realizou-se estudo retrospectivo descritivo com o objetivo de estudar a evolução de crianças filhas de mãe HIV+ e ou AIDS atendidas no Serviço de Assistência Especializado (SAE) do Hospital Universitário – Unidade Materno-Infantil (HUMI), considerando o uso ou não do protocolo anti-retroviral.

O Serviço de Assistência Especializado (SAE Pediátrico) do Hospital Universitário Materno Infantil é referência para o Estado do Maranhão. Iniciou suas atividades em janeiro de 1998, com atendimento de crianças portadoras de doenças infecciosas e parasitárias; esse serviço prioriza o atendimento de crianças expostas ao HIV e/ou portadoras de HIV/AIDS. O serviço conta com uma equipe de profissionais composta por três médicos com treinamento para o atendimento específico de portadores de HIV/AIDS, uma enfermeira, uma terapeuta de família e uma atendente. Ela realiza cerca de 230 atendimentos por mês, dos quais, em média, 60 são de crianças expostas ao HIV e/ou portadoras de HIV/AIDS. As consultas são marcadas por telefone e após a primeira consulta, os retornos são agendados progressivamente. O serviço conta com apoio da farmácia hospitalar, onde os pacientes têm um atendimento individualizado e da enfermagem de doenças infecciosas e parasitárias da clínica pediátrica do HUMI, quando necessário.

Em uma Ficha Protocolo (APÊNDICE A) foram coletados dos prontuários de registros das consultas médicas e de enfermagem dados de todas as crianças cadastradas no SAE, que preencheram os critérios de inclusão, quais sejam:

- a) crianças filhas de mãe sabidamente HIV+ /AIDS;
- b) crianças que tiveram definição de caso ao longo do seguimento até 30 de junho de 2006.

O prazo estabelecido de 30 de junho de 2006 justifica-se para a exclusão de crianças em seguimento que até 18 meses de vida não tiveram definida a sua situação clínica.

O total de crianças atendidas no SAE Pediátrico desde o início de suas atividades em janeiro de 1998 até 30 de junho de 2006 foi de 352 crianças, das quais foram excluídas 171 por conta das seguintes situações: seis mães com ELISA anti-HIV negativo, três com registro de 1ª consulta após 30 de junho 2006, três sem dados sobre seus atendimentos, 87 crianças em seguimento que ainda não definiram diagnóstico até a data limite estabelecida (30 de junho 2006), 66 crianças que abandonaram o seguimento antes da definição de caso e seis crianças que evoluíram a óbito sem dados relativos a seu seguimento e a definição de caso.

Assim, foram incluídas no estudo 181 crianças que preencheram os critérios de inclusão estabelecidos.

As variáveis avaliadas referem-se a: dados de identificação, sexo, data de nascimento, tipo de parto, tempo de ruptura de bolsa, situação atual do pai e mãe, infecção materna e paterna, aleitamento materno, modo de uso do protocolo ACTG 076 (durante a gestação, no momento do parto e após nascimento)). Também foram coletados dados sobre evolução clínica a partir da 1ª consulta no SAE e nos seguimentos ambulatoriais até 30 de junho de 2006, para definição e classificação dos casos. Coletados também dados em três momentos de evolução – dados da 1ª consulta, dados da consulta em que foi definido o caso (se foi definido na 1ª ou na última consulta registrada até o dia 30 de junho de 2006 serão considerados apenas os dados relativos às mesmas) e da última consulta registrada até 30 de junho de 2006, para classificação clínica atual do caso. Foram coletados dados referentes à intercorrências associadas à definição/classificação dos casos.

Foram considerados ainda os resultados de exames laboratoriais específicos – sorológico (ELISA), imunológicos (contagem de CD4 e CD8) e virológico (PCR), da 1ª consulta, da consulta em que foi definido o caso e da última consulta registrada até 30 de junho de 2006, para classificação laboratorial atual do caso.

No presente estudo, foram considerados os seguintes conceitos:

- a) mãe sabidamente soropositiva ou com AIDS: refere-se à informação registrada no prontuário, fornecida pela mãe ou responsável pela criança na 1ª consulta no SAE;
- b) para a definição de caso, foi considerada a classificação proposta pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006a) descrita a seguir:
 - CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV: Crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, com menos de 18 meses de idade e cuja infecção não foi definida;
 - CRIANÇAS HIV positiva: Crianças com confirmação da infecção pelo HIV e que não desenvolveram a doença. A criança com 18 meses ou menos foi considerada infectada quando obtido resultado detectável em duas amostras em momentos diferentes, testadas pelo método de quantificação do RNA viral plasmático também denominado carga viral. Na criança igual ou maior de 18 meses o diagnóstico foi confirmado por meio de um teste de triagem para detecção de anti-HIV -1 e anti-HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório. Em caso de resultado positivo, uma nova amostra foi coletada para confirmar a positividade da primeira amostra.

- CRIANÇAS COM AIDS: Crianças identificadas como infectadas pelo HIV e que desenvolveram a doença.
 - SOROREVERTIDA ou HIV negativo: Crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, que não apresentaram sinais e sintomas clínicos ou evidências laboratoriais de infecção. Laboratorialmente, considerou-se não infectada a criança com idade menor que 18 meses, que teve o resultado de duas amostras do exame de quantificação do RNA viral plasmático abaixo do limite de detecção. Nas crianças acima dos 12 meses, foi feita a sorologia anti-HIV e teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses. E após 18 meses, quando houve uma amostra não reagente em testes de detecção para anticorpos anti-HIV;
- c) para Classificação Atual do Caso: foi considerada a classificação proposta pelo Centers for Diseases Control, Atlanta, EUA (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994a) adotada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006a), que conste no registro da última consulta de seguimento até o dia 30 de junho de 2006. Essa classificação baseia-se na intensidade das manifestações clínicas associadas às alterações imunológicas, sendo, portanto, classificadas em categorias clínicas e imunológicas descritas nos Quadros 1 e 2:

Alteração imunológica	N (ausentes)	A (leves)	B(moderados)	C (severos)
Ausente (1)	N1	A1	B1	C1
Moderada (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

Quadro 1 – Classificação dos pacientes com AIDS segundo categoria clínica e alteração imunológica.

Alteração Imunológica	Contagem de LT-CD4+		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	> 1500 (> 25%)	≥ 1000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)
Moderada (2)	750 – 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
Grave (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (< 15%)	< 200 (< 15%)

Quadro 2 – Classificação dos pacientes com AIDS segundo a relação de categoria imunológica e contagem de linfócitos T CD4+ por faixa etária.

d) para Classificação do Modo de Uso do Protocolo:

- uso completo: criança que usou o protocolo conforme recomendado pelo Ministério da Saúde que se refere ao uso do AZT a partir da 14ª semana de gravidez, via oral e no parto endovenosa até o clampeamento do cordão umbilical e após gravidez ao nascimento no recém nascido até a sexta semana;
- uso parcial no RN: criança que só usou o AZT após o nascimento, porém ao longo das seis semanas estabelecidas;
- uso parcial na gestação e/ou parto: relato de uso do AZT durante a gestação e parto, porém não no RN;
- uso incompleto: relato de uso em algum momento da gestação, parto e/ou nascimento, porém sem respeitar os esquemas específicos para cada fase da profilaxia;
- não usou: não fez uso do protocolo em nenhuma das fases recomendadas para profilaxia;
- ignorado: não há registro do uso do protocolo em nenhuma das fases recomendadas para profilaxia.

Foram considerados ainda:

- a) 1ª consulta: refere-se à 1ª consulta registrada no prontuário médico;
- b) consulta de definição: refere-se à consulta em que foi registrada a definição do caso considerando-se sua evolução clínica e faixa etária, adotando-se a definição de caso proposta pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006a) já descrita anteriormente;
- c) última consulta: refere-se ao último seguimento até 30 de junho de 2006 registrado em prontuário, onde se observou para a Classificação Atual do Caso a classificação adotada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006a), já descrita anteriormente;
- d) situação atual: refere-se à evolução para óbito ou não até o dia 30 de junho de 2006.

Após a coleta, as informações foram registradas e processadas em um banco de dados, utilizando-se o programa estatístico EPI INFO 2000, versão 3.2, usando-se os testes de estatística descritiva.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA com o parecer número 198/05 (ANEXO A).

5 RESULTADOS

Das 352 crianças registradas no período do estudo, somente 181 (51,4%) crianças atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados estão descritos a seguir.

5.1 Características demográficas

Com relação à idade das crianças no momento da definição de caso (Gráfico 1), observa-se que houve uma predominância na idade de 18 meses ou mais, com um total de 157 (86,9%).

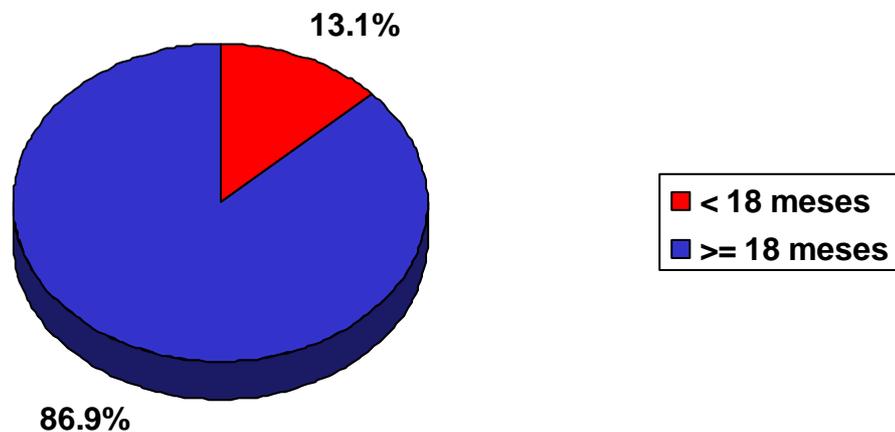


Gráfico 1 - Distribuição das 181 crianças quanto à idade no momento da definição de caso. HUMI, 1998-2006

Quanto à idade atual das crianças, relativa à última consulta registrada até 30 de junho de 2006, após exclusão de quatro óbitos, observa-se predomínio da faixa etária de dois a seis anos (pré-escolar) com um total de 122 (68,9%) (Gráfico 2).

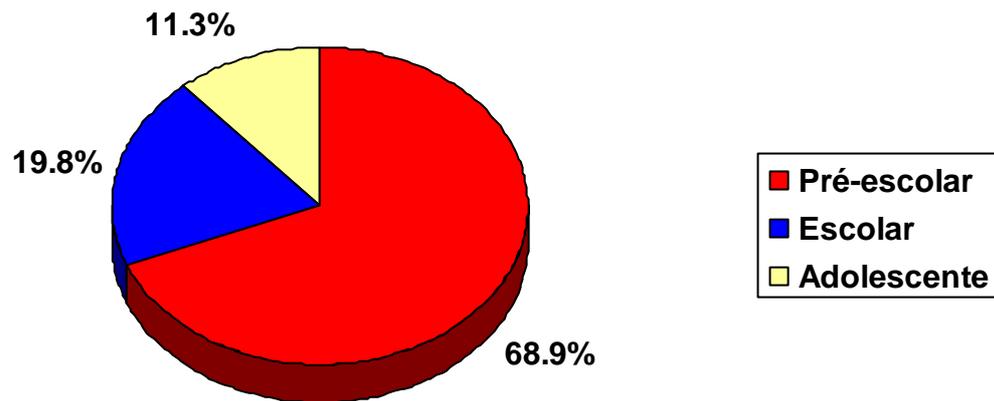


Gráfico 2 – Distribuição das 177 crianças, quanto à idade atual. HUI, 1998-2006

Das 181 crianças incluídas neste estudo, 52,5% (95) eram do sexo masculino (Gráfico 3).

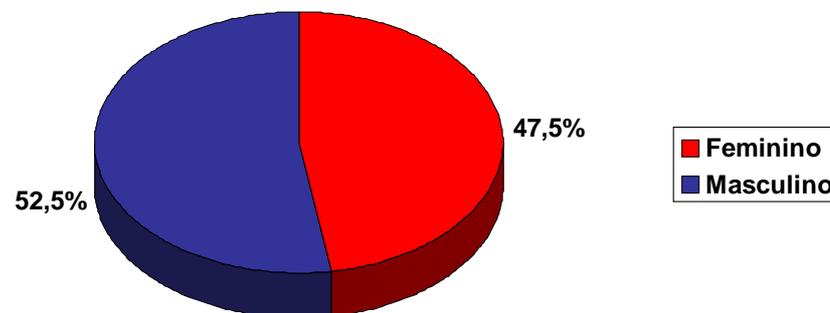


Gráfico 3 – Distribuição das 181 crianças, segundo sexo. HUI, 1998-2006

5.2 Dados maternos e paternos

Os dados demonstraram que em 36,5% (66) dos casos, o diagnóstico de HIV positivo na mãe ocorreu após o parto; naquelas que tiveram seu diagnóstico definido antes da gravidez atual, na gestação atual e durante o parto o percentual foi de 48,1% (87) (Gráfico 4). Há relato de infecção paterna em 31,1% (56) dos casos, com um elevado número de ignorados 48,3% (88).

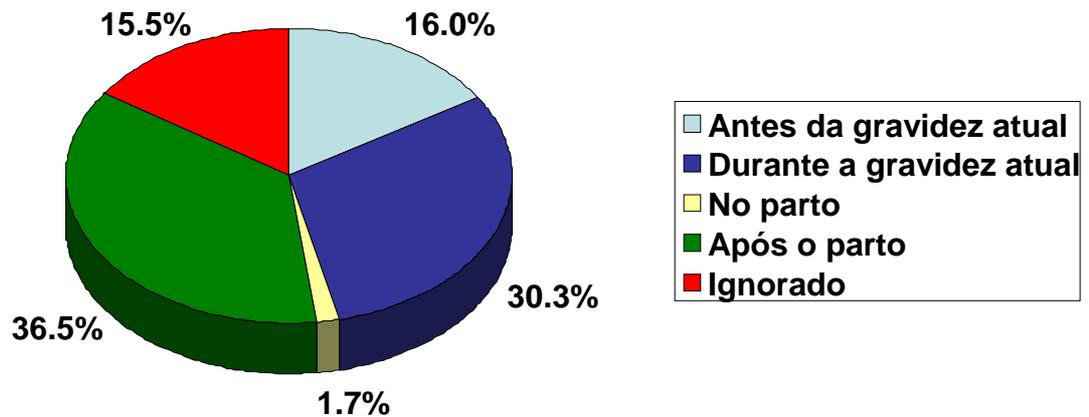


Gráfico 4 – Distribuição das 181 crianças estudadas, quanto ao momento de diagnóstico da infecção materna pelo HIV-1. (HUMI, 1998-2006).

Quanto à situação atual dos pais, considerando o limite de avaliação do estudo (30 de junho de 2006), encontrou-se o registro de evolução para óbito em 22 (12,2%) das mães das crianças e 16 (8,8%) dos pais. O percentual de informação ignorada acerca da situação atual foi maior entre os pais 17,1% (31) do que entre as mães 15,5% (10).

5.3 Classificação e definição de caso

Na primeira consulta no SAE, as crianças foram classificadas como expostas em sua grande maioria 117 (64,6%). Algumas crianças tiveram seu diagnóstico definido como HIV/AIDS já na primeira consulta – 62 (34,3%). Na consulta de definição observa-se um aumento de crianças HIV positivas 77 (42,5%). Na Tabela 1, observa-se a evolução das crianças, em relação à primeira consulta – dentre os expostos, 16 (13,7%) evoluíram para HIV positivo e 86,3% mantiveram-se HIV negativas na consulta de definição. Dos 62 (34,3%) que eram HIV positivas já na primeira consulta apenas uma soroconverteu. Apenas duas crianças puderam ser classificadas como HIV negativas já na 1ª consulta mantendo-se assim na consulta de definição.

Tabela 1 - Classificação das 181 crianças, considerando a evolução da 1ª consulta e a consulta de definição. HUMI, 1998-2006

CLASSIFICAÇÃO 1ª CONSULTA	CLASSIFICAÇÃO CONSULTA DE DEFINIÇÃO				TOTAL	
	HIV +		HIV -		f	%
	f	%	f	%		
Exposta	16	13,7	101	86,3	117	64,6
HIV +	61	98,4	1	1,6	62	34,3
HIV -	0	0,0	2	100,0	2	1,1
TOTAL	77	42,5	104	57,5	181	100,0

Considerando a evolução clínica das crianças e os dados clínicos e laboratoriais registrados nos prontuários relativos à última consulta ocorrida até o dia 30 de junho de 2006, 102 (56,4%) foram classificados como HIV negativos. Das crianças que desenvolveram AIDS 76 (41,9%), observou-se 6,1% (12) na categoria N, 22 (12,1%) de casos classificados na categoria clínica A, 25 (13,7%) na categoria B e 17 (10%) na categoria C (Gráfico 5).

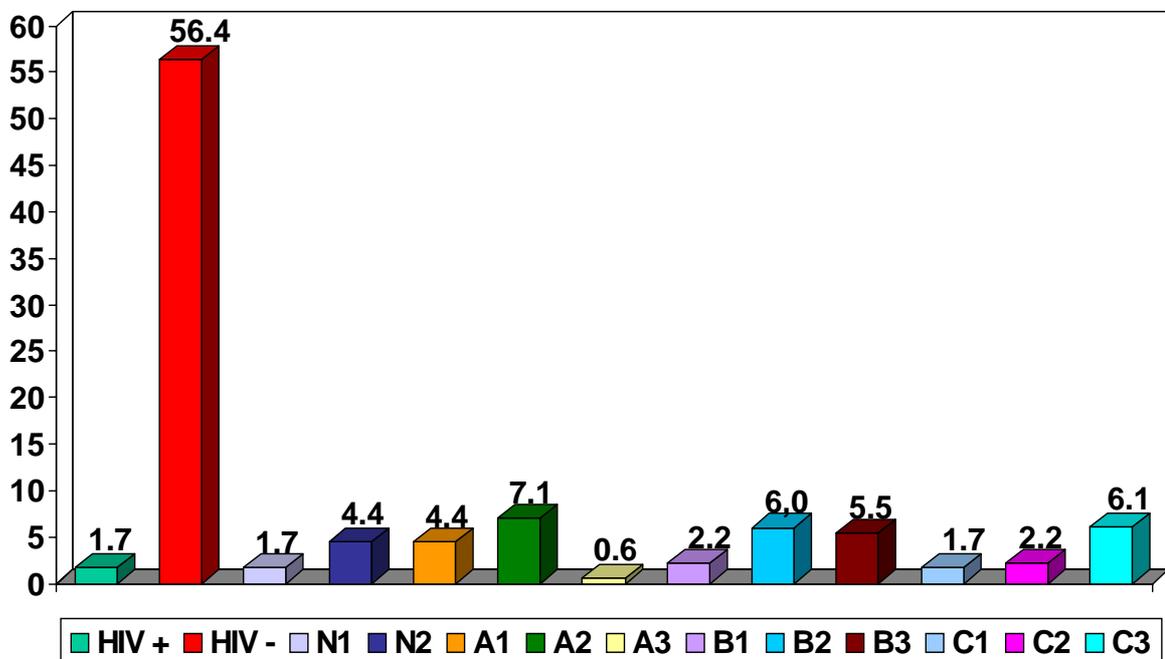
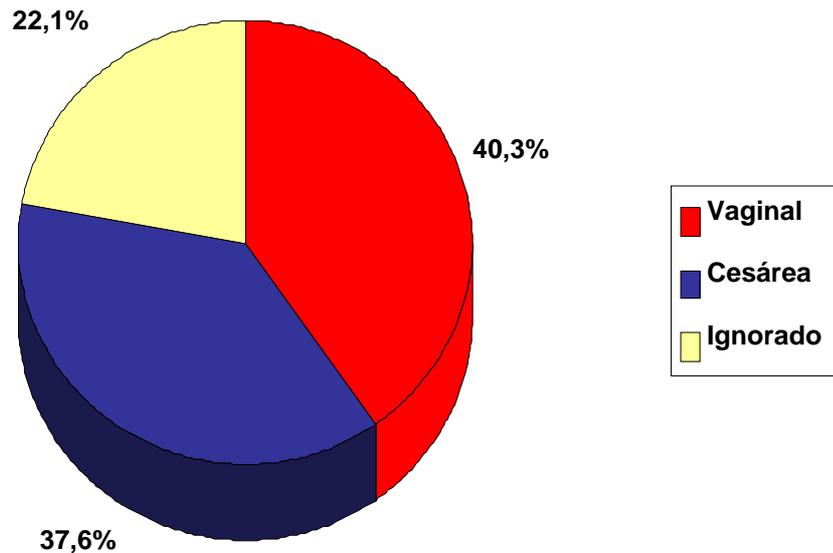


Gráfico 5 – Distribuição das 181 crianças quanto à classificação clínica na última consulta. HUMI, 1998-2006

5.4 Fatores de risco para o HIV/AIDS

Segundo o tipo de parto, observou-se que 73 (40,3%) das crianças nasceram por parto vaginal e 68 (37,6%) de parto cesariano. Não houve referência ao parto com fórceps. Vale ressaltar que houve 22,1% (40) de informações ignoradas (Gráfico 6).



De acordo com o tipo de parto, pode-se observar no gráfico 7 que as crianças HIV positivo tiveram um maior percentual 58,9% (43) de ocorrência de parto por via vaginal, e nas crianças HIV negativas a maioria nasceu de parto cesariano 80,9% (55). Vale ressaltar que houve, em média, 50% de informações ignoradas.

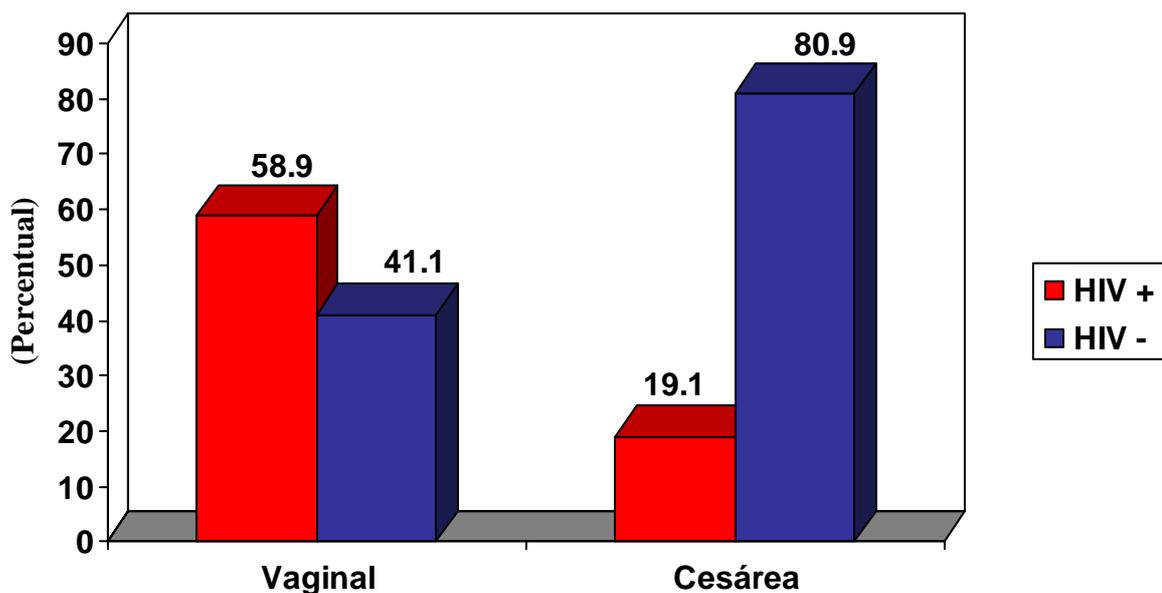


Gráfico 7 – Distribuição das 181 crianças quanto ao tipo de parto considerando a classificação na consulta de definição. HUMI, 1998-2006.

Quanto ao tempo de ruptura de membranas, 47,5% (86) ocorreram antes de 4 horas enquanto que 7,2% (13) ocorreram acima de 4 horas, registrou-se um percentual de ignorados de 45,3%(82).

Na presente pesquisa, 14 pacientes apresentaram diferentes doenças e complicações no período neonatal. Dentre elas destaca-se: sífilis (três crianças), neurosífilis (uma), toxoplasmose (uma), desconforto respiratório (cinco), fenda palatina (um), hipoglicemia (um), diarreia (um) e candidíase oral (um). Enfatiza-se ainda que a prematuridade também foi evidenciada em dois casos.

Do total de 181 crianças selecionadas, 38,1% (69) foram amamentadas ao seio materno, com período de manutenção do aleitamento variando de menos de um mês até mais de 12 meses (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição das 181 crianças quanto ao uso e tempo de uso do aleitamento materno. HUMI, 1998-2006

VARIÁVEIS	f	%
Aleitamento materno		
Sim	69	38,1
Não	80	44,2
Ignorado	32	17,7
Tempo do aleitamento materno		
< 1 mês	8	11,6
Até 6 meses	23	33,3
7 a 12 meses	18	26,1
> 12 meses	16	23,2
Ignorado	4	5,8
Total	69	100,0

No Gráfico 8, pode-se observar a relação entre o aleitamento materno e o diagnóstico na consulta de definição, destacando-se que 56 (81,2%) das crianças HIV positivas foram amamentadas enquanto que 73 (93,8%) das crianças HIV negativa não receberam leite materno. Acrescenta-se ainda que houve, em média, 50% de informações ignoradas quanto ao aleitamento materno.

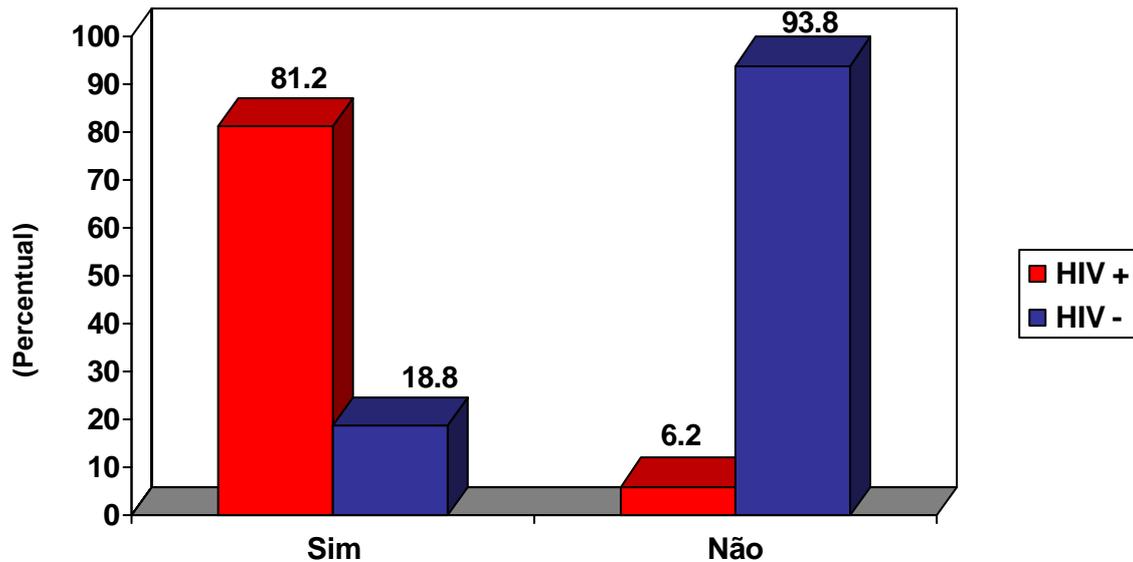


Gráfico 8- Distribuição das 181 crianças quanto ao aleitamento materno, considerando a classificação na consulta de definição. HUMI, 1998-2006

Com relação ao uso da profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, verificou-se um total de 113 (62,4%) de crianças que não tiveram instituída esta profilaxia no tempo preconizado pelo MS, Brasil (2006a) (seis semanas após o parto até completar um ano) (Gráfico 9).

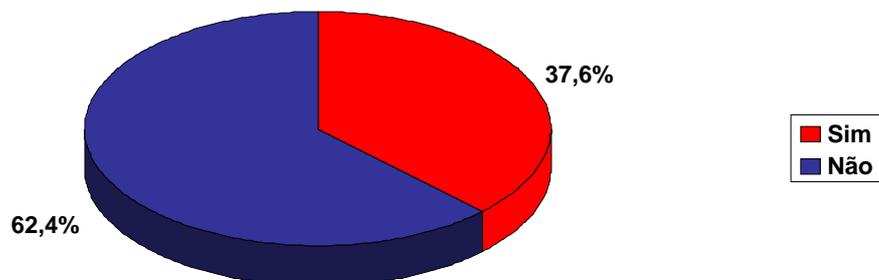


Gráfico 9 - Distribuição das 181 crianças segundo o uso de profilaxia para P. jiroveci a partir da 6ª semana de vida. HUMI, 1998-2006.

5.5 Uso do Protocolo ACTG 076

Quanto ao uso do Protocolo ACTG pela mãe (na gestação e no parto) e nas crianças no período neonatal, destaca-se que 99 (54,7%) das mães não usaram o protocolo na gestação e parto e que 89 (49,2%) das crianças não usaram o protocolo (Gráfico 10). Houve ainda, em média, 7,9% de ignorados na gestação, parto e recém-nascido.

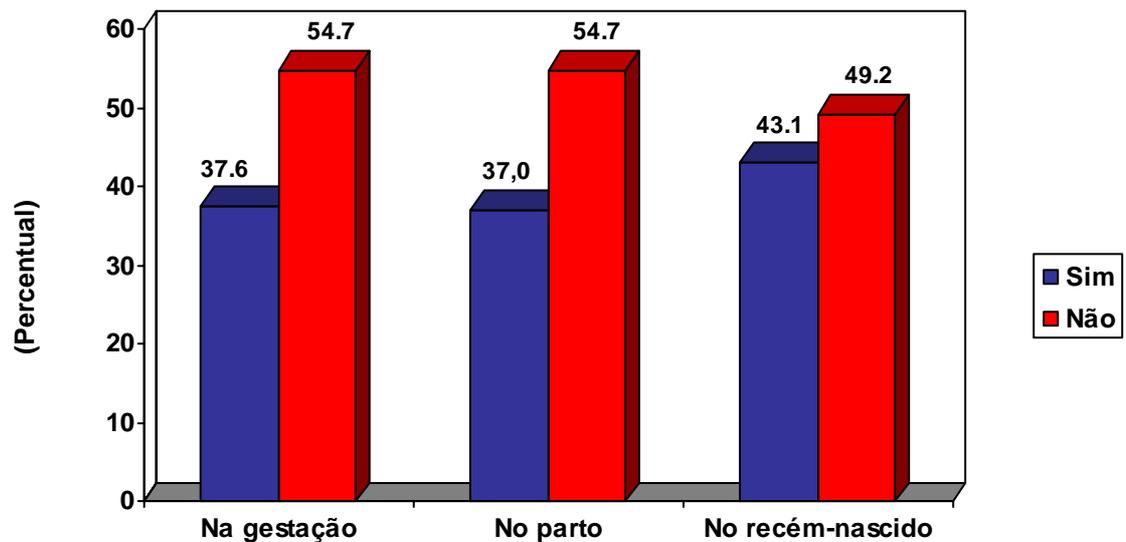


Gráfico 10- Distribuição das 181 crianças quanto ao uso do protocolo ACTG 076 pela mãe (gestação e parto) e pela criança. HUMI, 1998-2006.

Com relação ao modo de uso do Protocolo, chama atenção que 81 (44,7%) dos casos não usaram o Protocolo ACTG 076 em nenhum momento ao longo da gestação, parto e nascimento. O uso do protocolo conforme preconizado em todas as fases só foi registrado em 15,5% (28) dos casos (Gráfico 11).

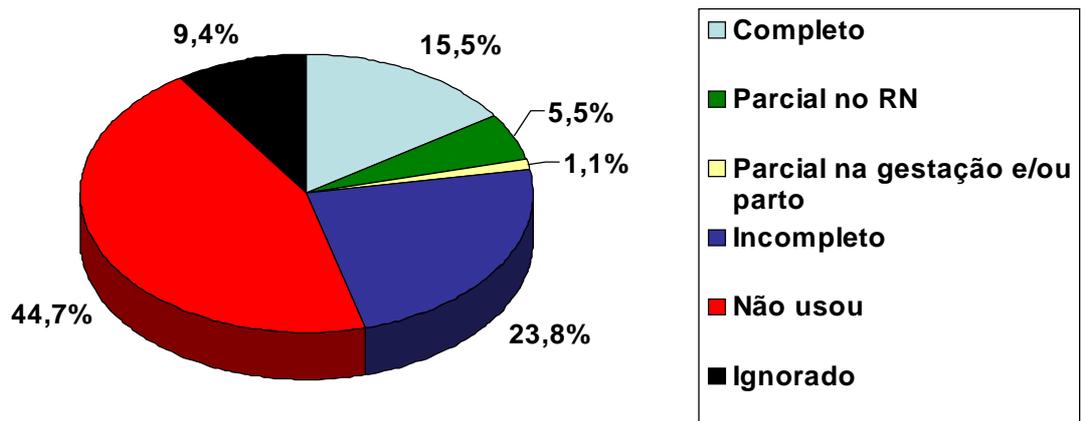


Gráfico 11 – Distribuição das 181 crianças quanto ao modo de uso do protocolo. HUMI, 1998-2006.

Na Tabela 3, está descrita a relação entre o modo de uso do protocolo e a classificação das crianças na consulta de definição do caso clínico. Pode-se observar que dentre as 81 crianças que não usaram o Protocolo ACTG 076, 60 (74,1%) tornaram-se HIV positivas e, dentre aquelas que usaram o Protocolo, ainda que de modo incompleto ou parcial na gestação e/ou parto, não foram observados casos de HIV positivos. Nas 28 crianças que usaram o protocolo completo apenas um caso evoluiu para a classificação de HIV positiva. Das 10 crianças que usaram o protocolo apenas no período neonatal, três crianças (30%), evoluíram como HIV positivas.

Tabela 3 – Distribuição das 181 crianças quanto ao modo de uso do protocolo considerando a classificação na consulta de definição. HUMI, 1998-2006.

CLASSIFICAÇÃO DO MODO DE USO DO PROTOCOLO	CLASSIFICAÇÃO CONSULTA DE DEFINIÇÃO				TOTAL	
	HIV +		HIV -		f	%
	f	%	f	%		
Usou o Protocolo	4	4,8	79	95,2	83	45,9
Esquema Completo	1	3,6	27	96,4	28	15,5
Esquema Parcial no RN	3	30,0	7	70,0	10	5,5
Esquema Parcial na gestação/parto	0	0,0	2	100,0	2	1,1
Esquema Incompleto	0	0,0	43	100,0	43	23,8
Não usou	60	74,1	21	25,9	81	44,7
Ignorado	13	76,5	4	23,5	17	9,4
TOTAL	77	42,5	104	57,5	181	100,0

5.6 Evolução clínica e laboratorial

Ao longo do seguimento das crianças que desenvolveram doença, várias intercorrências foram registradas – para o presente estudo, foram considerados os registros da primeira consulta, na consulta de definição e na última consulta ocorrida até o dia 30 de junho de 2006. As principais intercorrências clínicas estão descritas na Tabela 4, chamando a atenção para a esplenomegalia, hepatomegalia e adenomegalia. Na maioria dos casos não houve relato de intercorrências nos três momentos estabelecidos como marcos de avaliação (compatível com o grupo de crianças classificadas como HIV negativo).

Tabela 4 – Intercorrências clínicas registradas na primeira consulta, consulta de definição e última consulta. HUMI, 1998-2006

INTERCORRÊNCIAS	1ª CONSULTA		CONSULTA DE DEFINIÇÃO		ÚLTIMA CONSULTA	
	f	%	f	%	f	%
Esplenomegalia	24	13,3	17	9,4	5	2,8
Hepatomegalia	20	11,0	14	7,7	3	1,7
Adenomegalia	16	8,8	10	5,5	3	1,7
Pneumonia	13	7,2	8	4,4	-	-
Diarréias persistentes	7	2,9	4	2,2	-	-
Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor	5	2,8	5	2,8	2	1,1
Infecções persistentes das vias superiores	5	2,8	3	1,7	3	1,7
Anemia	4	2,2	3	1,7	-	-
Parodidite	3	1,7	-	-	5	2,8
Outras	13	7,2	9	5,0	1	0,6
Sem intercorrências	117	64,6	145	80,1	169	93,4

Quanto à variável situação atual do caso, que se refere à evolução para óbito, destaca-se um percentual de crianças que evoluíram desfavoravelmente – houve o registro de quatro óbitos até a data da última consulta, sendo um caso com registro de causa não relacionada à AIDS (assassinato).

O Gráfico 12 mostra que o ELISA anti HIV (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) não foi realizado em 112 (61,9%) dos casos na 1ª consulta, já na consulta de definição este percentual caiu para 7,2% (13). Deve-se ressaltar que em todas as crianças com ELISA positivo na consulta de definição, foi realizado exame confirmatório (*Western Blot* e/ou Imunofluorescência Indireta).

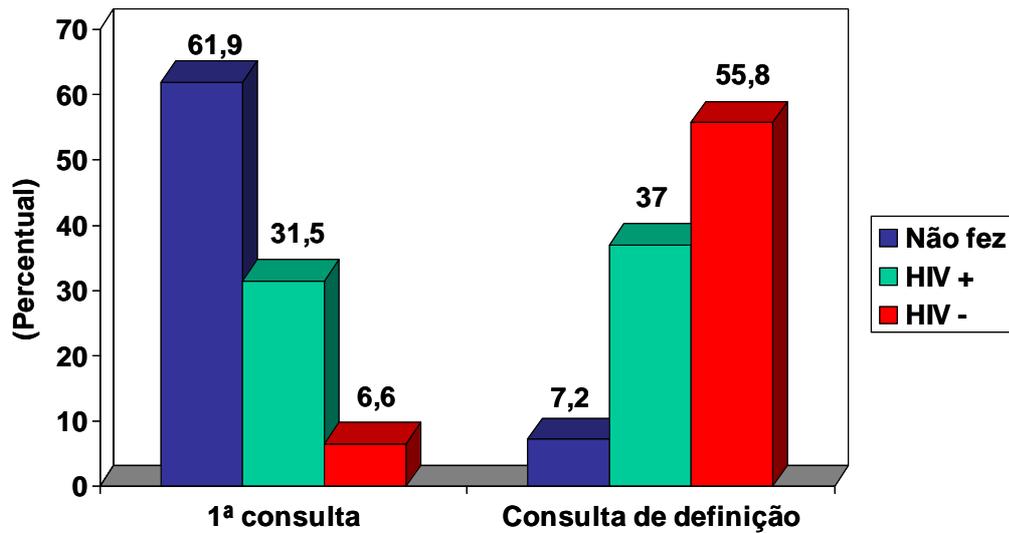


Gráfico 12 – Resultado do ELISA anti-HIV das 181 crianças na primeira consulta e na consulta de definição. HUMI, 1998-2006.

No presente estudo, houve um grande percentual de crianças que não fizeram o PCR (Polymerase Chain Reaction), tanto na primeira consulta 156 (86,2%) como na consulta de definição 94 (51,9%). Avaliando-se o resultado da carga viral, observou-se que na consulta de definição o percentual de crianças que fizeram duas cargas virais foi maior. Na consulta de definição, apenas 30 (16,5%) fizeram duas cargas virais sendo 10 (5,5%) com as duas cargas virais positivas e 20 (11%) com resultados negativos (Gráfico 13).

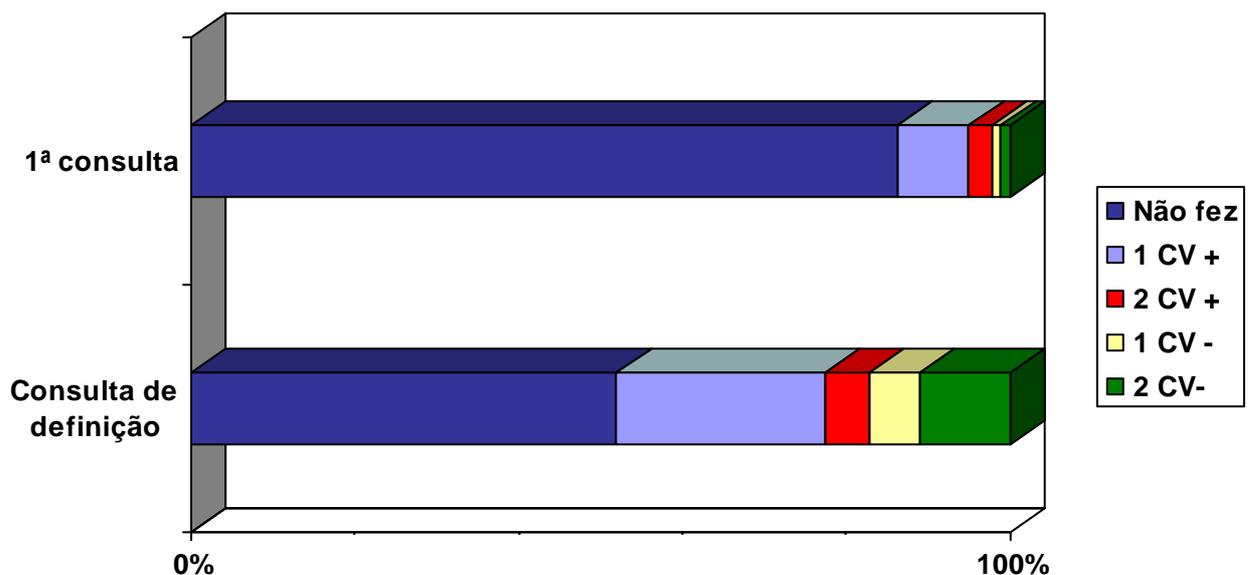


Gráfico 13 - Distribuição das 181 crianças quanto ao resultado da carga viral. HUMI, 1998-2006.

A contagem de linfócitos T CD4+ não foi realizada em 139 (76,8%) das crianças na primeira consulta e em 91 (50,3%) na última consulta (momento de classificação clínica da doença). Dentre os pacientes que fizeram esse exame, 42 (14,4%) apresentaram alteração de moderada a grave na 1ª consulta e 80 (33,2%) na última consulta (Gráfico 14).

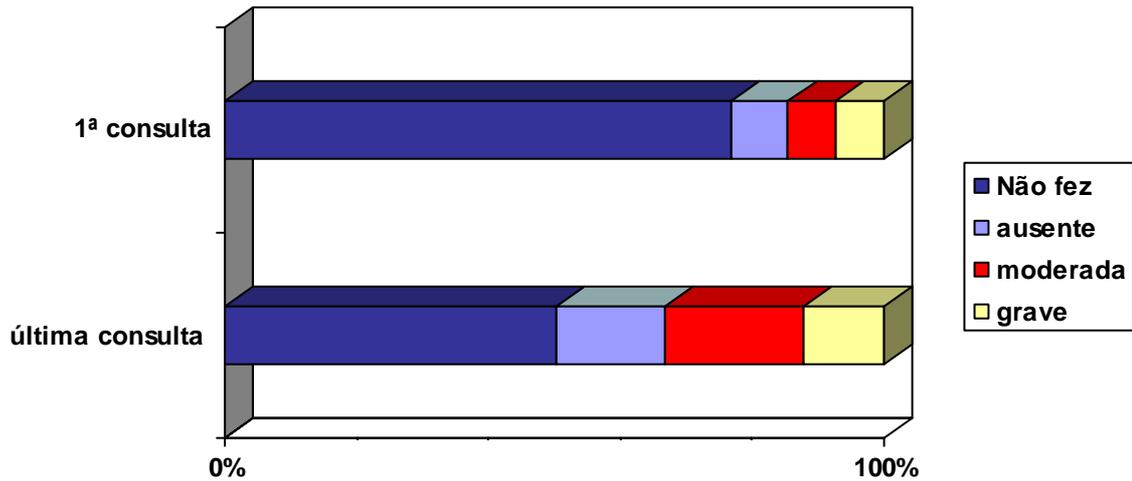


Gráfico 14 – Classificação da categoria imunológica, considerando a contagem de linfócitos TCD4+ na primeira consulta e na última consulta. HUMI, 1998-2006.

6 DISCUSSÃO

Observando-se a faixa etária das crianças no momento do diagnóstico definitivo, percebe-se predomínio da idade de 18 meses ou mais, compatível com a limitação de definição precoce do diagnóstico de infecção pelo HIV dada à reconhecida transferência transplacentária de anticorpos maternos (YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005; BRASIL, 2006a). Com relação ao sexo, deve-se destacar a distribuição uniforme de casos de HIV/AIDS entre meninos e meninas – a literatura tem apresentado dados semelhantes, de Silva (2004) e de Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005), realizados em São Paulo, que mostram que, 52% das crianças expostas ao HIV eram do sexo masculino.

O momento do diagnóstico da infecção e/ou doença da mãe, que nesse estudo demonstrou que na maioria dos casos deu-se após o parto ou não havia registro da informação (ignorado), suscita a que sejam levantados alguns questionamentos como: Houve atraso no início do pré-natal? Foram solicitados exames sorológicos para o HIV durante o pré-natal? Se foram realizados os exames, foram entregues em tempo hábil? O presente estudo não permite responder a esses questionamentos dado o limite das informações constantes nos prontuários, porém, deve-se destacar a importância do pré-natal para adoção das estratégias de redução na transmissão vertical do HIV – as falhas na detecção precoce da infecção pelo HIV dificultam a redução na taxa de transmissão vertical (VELOSO; VASCONCELOS; GRINSZTEJN, 1999)

Veloso, Vasconcelos e Grinsztejn (1999) apontam vários fatores que dificultam as intervenções na redução da taxa de transmissão vertical do HIV: problemas relacionados ao acesso aos serviços de saúde e a baixa qualidade da assistência pré-natal; a falta de informação tanto da equipe de saúde quanto da população sobre o avanço da epidemia na população feminina; a falta de informação sobre a disponibilidade de intervenções eficazes na redução desse tipo de transmissão; a disponibilidade insuficiente de exames na rede; e as dificuldades para obter o resultado após solicitação do teste.

Alguns trabalhos apresentam dados discordantes deste estudo, como o de Vasconcelos e Hamann (2005) que demonstraram que em 80% dos casos o diagnóstico ocorreu antes do parto e Fernandes, Araújo e Medina-Acosta (2005) que encontraram percentual de 50% dos diagnósticos sendo feitos na gestação, o que sem dúvida facilita a adoção das medidas preventivas preconizadas pelo Ministério da Saúde. As divergências encontradas podem ser justificadas pelas reconhecidas dificuldades na oferta de uma

assistência pré-natal adequada no Estado do Maranhão, evidenciada, por exemplo, no percentual de nascidos vivos com quatro ou mais consultas de pré-natal, que em 2005 situou-se em torno de 70% nos municípios maranhenses; deve-se ressaltar que não há informação disponível com relação à coleta e resultados do teste ELISA anti-HIV nessas gestantes, porém, sabe-se que apesar da coleta descentralizada desses exames no Estado do Maranhão, o processamento é centralizado em apenas sete municípios maranhenses, e cinco localizados na Capital, dificultando a garantia de realização do teste no pré-natal (MARANHÃO, 2006b)

No Estudo Sentinela Parturiente, realizado em 2004, constatou-se que apenas 62,5% das parturientes no Brasil tinham realizado o teste anti-HIV na gestação e conheciam o resultado do teste antes da internação para o parto. A região Nordeste apresentou um percentual de 31,3% de todas as etapas cumpridas do pré-natal, sendo que em 45,4% das gestantes não houve solicitação do teste ELISA anti-HIV (SZWARWALD, 2006). Segundo a Secretaria de Saúde (MARANHÃO, 2006b), o Estado possui 411 casos de gestantes HIV positivas notificadas, destas 22,4% apresentaram o teste definitivo reagente, porém tem-se o registro de 63,36% de casos ignorados ou com registro em branco.

Quanto à infecção paterna, no presente estudo, houve um número elevado de ignorados que podem nos levar a inferências relacionadas ao desconhecimento das mulheres quanto à situação de saúde de seus parceiros tanto por manterem o sigilo às suas companheiras quanto por eles mesmos ignorarem sua situação sorológica, além do fato de muitas mulheres não estarem mais se relacionando com os pais dessas crianças (fato que pode justificar o registro de óbitos um pouco maior entre mães com relação aos pais).

A avaliação das crianças, no presente estudo, foi realizada quanto ao diagnóstico na primeira consulta e consulta de definição. Considerando a persistência de anticorpos maternos e sintomas variados principalmente compatíveis com doenças comuns da infância, justifica-se a classificação da maioria das crianças como expostas na 1ª consulta (o que guarda estreita relação com a faixa etária das crianças) (BRASIL, 2006a). O autor ainda considera que no SAE Pediátrico do HUMI, são recebidas crianças de outros serviços para acompanhamento, algumas já com diagnóstico definido (clínica ou laboratorialmente), o que explicaria os casos já definidos desde a 1ª consulta no serviço. Na consulta de definição, o aumento de crianças classificadas como HIV positivo reforça a necessidade das crianças expostas ao HIV serem acompanhadas rigorosamente para a instituição de intervenções precoces.

Castro et al. (2001) mantiveram em seguimento por 24 meses, 28 crianças inicialmente classificadas como expostas, observando que 21% das crianças permaneceram

positivas, 6,8% tornaram-se negativas, 6,8% foram a óbito por AIDS, 24,1% ainda seguem em acompanhamento sem definição, porém destaca que 41,3% abandonaram o seguimento.

As crianças que desenvolveram AIDS foram classificadas em categorias clínicas de acordo com o preconizado pelo CDC que propôs em 1987, em consequência do grande espectro de manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV na criança, um sistema de classificação (revisado e modificado em 1994 pelo Ministério da Saúde), baseado na intensidade das manifestações clínicas associadas às alterações imunológicas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994a; BRASIL, 2006a). Neste trabalho o maior percentual de crianças com AIDS foi classificado na categoria B. Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) realizaram estudo em São Paulo e encontraram percentual maior de casos pediátricos de AIDS classificados na categoria N (75%) – pode-se inferir que a divergência entre os estudos decorre do seguimento prospectivo que determinou início mais precoce das medidas profiláticas na maioria das crianças incluídas no estudo.

Muitos são os fatores de risco para a transmissão vertical do HIV com destaque para o tipo de parto, tempo de ruptura de bolsa, prematuridade e outras doenças como sífilis, além do aleitamento materno. Em relação ao tipo de parto os dados da presente pesquisa mostram-se similares aos de Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) que apontaram um percentual de 32% para o parto vaginal e 29% para o cesariano. Chama a atenção em ambos os trabalhos o grande percentual de informação ignorada.

Vários estudos têm mostrado que o parto cesariano está associado ao menor risco para a transmissão que o parto vaginal. Kind et al. (1998) estudaram crianças que nasceram de mães com diagnóstico sorológico da infecção prévio ao parto – nas crianças cujo parto cesariano foi eletivo (sem ter-se iniciado trabalho de parto e/ou sem ruptura de bolsa amniótica) os autores observaram que a taxa de transmissão foi de 6%, ao passo que aquelas que se submeteram a outro tipo de parto foi de 20%. Entre todas as gestantes que foram submetidas a parto cirúrgico associado à profilaxia com AZT, a taxa de transmissão foi nula.

Os estudos relacionados à patogenia da transmissão vertical do HIV demonstram que pelo menos 65% e, provavelmente, até 80% das transmissões ocorrem durante ou próximo ao período intra-parto sugerindo que intervenções obstétricas, como parto cesariano (eletivo ou não), podem reduzir essas taxas (KALISH et al., 1997; THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP, 1999). The International Perinatal Group (1999), em um estudo de metanálise (avaliando 15 estudos prospectivos nos Estados Unidos e Europa), referiram-se a taxas de transmissão perinatal do HIV-1 em mulheres submetidas à cesariana eletiva,

respectivamente, de 8,2% nas mulheres sem uso de zidovudina e de 2% nas mulheres sob uso de zidovudina.

No início de 2005, o Estudo Colaborativo Europeu divulgou dados indicando que o parto cesariano pode reduzir a transmissão vertical do HIV-1, mesmo em pacientes com cargas virais inferiores a 1000 cópias/ml. Sua proposta é de que o parto cesariano feito eletivamente seja indicado para as mulheres HIV positivas independente da carga viral (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 2005).

Apesar disso, a recomendação de indicar o parto cesariano eletivamente apenas para mulheres com carga viral superior a 1000 cópias/ml foi ratificada em 2005 pelo Department of Health and Human Services.Public Health Service Task Force (UNITED STATES, 2005) e pelo Programa Nacional de DST/AIDS do Brasil, em 2006. Assim, a decisão sobre a via do parto para gestantes portadoras do HIV-1 não está definitivamente consensuada na literatura especializada.

As recomendações para a escolha do parto estão descritas pelo Ministério da Saúde em seu Manual de Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-Retroviral em Gestantes, estabelecendo cenários para a tomada de decisão (BRASIL, 2006b). Segundo Minkoff (2001) e o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006b), deve-se destacar que diversos trabalhos científicos relatam não haver maior incidência de complicações puerperais e anestésicas após partos cesarianos em mulheres com ELISA anti-HIV positivo quando comparadas às mulheres com anti-HIV negativo.

O presente estudo mostrou a distribuição do tipo de parto e a distribuição das crianças quanto ao diagnóstico na consulta de definição e evidenciou-se que dentre as crianças nascidas de parto vaginal houve um percentual maior de crianças HIV+ e nascidas de parto cesariano um percentual maior de crianças HIV negativa. Os resultados da presente pesquisa se assemelham com a literatura, que nos mostra um efeito aditivo protetor do parto cesariano (KIND, 1998; THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP, 1999; DUARTE; QUINTANA; EL BETUNE, 2005b; 2005a).

O grande percentual de informação ignorada relativa ao tempo de ruptura de membranas prejudica a interpretação de nossos dados – que se mostram divergentes da literatura. O tempo de ruptura de bolsa tem-se mostrado relevante na taxa de transmissão vertical do HIV: um período acima de 4 horas aumenta significativamente o risco de transmissão vertical (DUARTE; QUINTANA; EL BETUNE, 2005b; 2005a; GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005). Garcia, Perales e Maiques (2003) mostraram uma

taxa de transmissão de 7,5% quando o tempo de bolsa rota foi de até 4 horas, enquanto que após 4 horas a taxa foi de 23%.

As crianças do SAE Pediátrico do HUMI apresentaram algumas patologias e complicações no período neonatal; diversos trabalhos relatam a associação da infecção materna pelo HIV-1 com outras doenças como sífilis e toxoplasmose que reconhecidamente aumentam o risco de transmissão vertical, pois perturbam a integridade placentária, possibilitando a infiltração de células maternas infectadas pelo HIV-1 (CASTRO et al., 2001; YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005; GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005). Segundo Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005), o aumento recente da incidência de sífilis congênita aparece relacionada à epidemia de AIDS, pois a mesma representa o reflexo da incidência de sífilis adquirida nas mulheres em idade fértil.

A prematuridade, que também foi evidenciada na presente pesquisa, tem sido apontada como fator de risco para transmissão vertical do HIV-1. Kuhn et al. (1997) demonstraram que o prematuro tem maior risco de adquirir infecção pelo HIV intraparto. Para redução da prematuridade, a principal estratégia refere-se à qualificação da assistência pré-natal, o que permitirá melhor controle dos fatores predisponentes. Segundo Duarte, Quintana e El Betune (2005b), em mães com AIDS os percentuais de prematuridade chegam a 70%.

Diversos estudos têm demonstrado que o leite humano pode ser associado com a transmissão vertical do HIV no período após o nascimento (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1992). Vasconcelos e Hamann (2005) encontraram em seu estudo percentual menor que o do presente estudo, provavelmente devido ao diagnóstico da infecção materna ter se dado após o parto – 10% das crianças foram expostas ao risco adicional pela manutenção da amamentação. Um estudo de metanálise também demonstrou ser a amamentação um risco adicional, que se renova a cada exposição da criança ao leite materno situando-se entre 7 e 22%, o que equivale dobrar o coeficiente de transmissão vertical do HIV-1 (THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP, 1999). Segundo Dunn et al. (1992), considera-se que a amamentação natural seja o principal mecanismo de transmissão vertical do HIV-1 no período pós-natal. Hoje não há mais dúvidas da presença do vírus neste fluido e nem do seu potencial infectante, responsável por 14% dos casos de transmissão vertical do HIV-1 em mães cronicamente infectadas, percentual que chega a 29% quando a fase aguda da infecção materna ocorre no período da amamentação.

Em um estudo prospectivo, realizado na África, com 212 mulheres HIV negativas durante o parto, 16 soroconverteram em um período médio de 16,6 meses pós-parto. Nove crianças acompanharam a soroconversão materna, indicando, portanto, o leite materno como

via mais provável de infecção dessas crianças (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1992). Estes dados reforçam a idéia de que o cuidado com a transmissão vertical não se encerra com o parto, mas continua no período puerperal.

Pesquisas desenvolvidas na África indicaram que a presença de lesões na região aréolo-mamilar e de mastite, que levam ao aumento da concentração de sódio e carga viral no leite, incrementam as taxas de transmissão pós-natal do HIV-1 e constituem-se em razões adicionais para que se evite a amamentação natural em mulheres portadoras do HIV-1 (THE BREASTFEEDING AND HIV INTERNATIONAL TRANSMISSION STUDY GROUP, 2004). Nesses estudos, evidencia-se essa correlação entre a prática do aleitamento materno e a infecção pelo HIV. Ainda nos estudos desenvolvidos na África, não foi encontrada associação da taxa de transmissão com a duração da amamentação, seis de 17 (35%) crianças amamentadas por menos de quatro semanas foram infectados e cinco de 19 (26%) das crianças amamentadas por mais tempo.

Na presente pesquisa mais da metade das crianças não usou a profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*. O não uso dessa medida pode estar relacionado ao diagnóstico materno de infecção pelo HIV tardio. Em estudo prospectivo, realizado por Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005), o uso da profilaxia para *P.jiroveci* deu-se rotineiramente, mostrando resultados diferentes do nosso, provavelmente devido ter sido um estudo prospectivo e assim estes autores puderam instituir em todos os recém nascidos a profilaxia com Sulfametoxazol-trimetropim após seis semanas de vida até um ano, resultando no não desenvolvimento de Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* nessa crianças.

A Pneumonia por *P.jiroveci* é a mais freqüente infecção oportunista em crianças infectadas pelo HIV, sendo a faixa de maior risco aquela compreendida no primeiro ano de vida, quando o diagnóstico definitivo da infecção pelo HIV, na maioria das crianças expostas, ainda não pode ser feito. A doença pode manifestar-se rapidamente causando insuficiência respiratória aguda com alta letalidade, justificando a indicação de profilaxia primária. Tem sido relatado que o uso de terapia anti-retroviral associado à profilaxia para o *P.jiroveci* tem resultado em redução no número de internações hospitalares e na morbi-mortalidade das crianças infectadas pelo HIV (YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005; BRASIL, 2006a).

Quanto ao uso do Protocolo ACTG 076, observou-se que em mais de 50% dos casos não foi instituída a profilaxia em nenhuma das fases preconizadas e em mais de 40% dos casos houve referência ao uso em alguma das fases (pela mãe, na gestação e no parto ou nas crianças no período neonatal). Sabe-se que a não utilização do Protocolo aumenta o risco de crianças nascerem infectadas pelo HIV-1 em torno de 25,5% (CONNOR et al., 1994;

CENTER FOR DISEASE CONTROL, 1994b; BRASIL, 2006a). Vasconcelos e Hamann (2005) observaram em seu estudo (constituído de duas etapas: prospectiva e retrospectiva) resultados diversos mostrando que 24% das gestantes e 7,6% dos recém nascidos não haviam usado o Protocolo ACTG 076 na análise de dados retrospectivos e, na fase prospectiva, 27% das gestantes e 7% dos recém nascidos. Estes autores enfatizam que seus resultados referem-se a instituições reconhecidas como referência para a população de gestantes infectadas pelo HIV de quatro capitais brasileiras.

No Brasil, o AZT endovenoso tem sido oferecido desde 1996 e o AZT oral para as gestantes desde 1995, porém, o Protocolo ACTG 076 só teve sua distribuição institucionalizada em São Luis no ano de 2000 sendo o AZT venoso disponibilizado na rede pública somente a partir desse período (MARANHÃO, 2006a). Apesar disso, através de relato de experiência da autora da presente pesquisa, desde o início do SAE Pediátrico, em 1998, o AZT oral líquido para os recém nascidos tem sido disponibilizado na farmácia do HUMI (de forma centralizada).

Deve-se destacar que as gestantes que faziam o pré-natal no HUMI ou em qualquer outra instituição do Estado do Maranhão e que tinham seu diagnóstico de infecção pelo HIV confirmado, deviam seguir um trâmite que protelava o início da profilaxia da transmissão vertical – as mesmas primeiramente deviam ser encaminhadas a um infectologista de referência e só posteriormente se dava início ao Protocolo. Além disso, os locais de dispensação do AZT também eram centralizados em três unidades da Capital: Centro de Saúde do Bairro de Fátima, Hospital Getúlio Vargas e Secretaria Estadual de Saúde. Somente a partir de janeiro de 2003, no HUMI, foi iniciado o ambulatório para atendimento às gestantes de alto risco, facilitando o acompanhamento das gestantes soropositivas e possibilitando o início mais precoce do uso do Protocolo em virtude da dispensação do AZT ocorrer no próprio hospital.

Desde 1994, estudos têm comprovado que o Protocolo ACTG 076 reduz a transmissão vertical pelo HIV-1 até mesmo quando for realizado mais tardiamente (CONNOR et al., 1994; NEWELL; GRAY; BRYSON, 1997; NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005). Gianvecchio e Goldberg (2005) demonstraram a efetividade do Protocolo em um estudo em que todas as pacientes inclusas fizeram profilaxia da transmissão vertical (78,7% com o AZT e 21,3% com terapia dupla ou tripla incluindo o AZT), com mais de 90% usando o esquema no período pré-parto, entre 14 e 36 semanas de gestação e, também, durante o

parto, além do esquema oferecido aos recém nascidos por seis semanas – na presente pesquisa, nenhuma das crianças se infectou. Este foi um trabalho prospectivo e realizado em quatro centros de referência de DST/AIDS, adotando medidas que permitiu um bom controle das possíveis variáveis intervenientes, o que facilitou a adesão a essa estratégia. Vale ressaltar que neste trabalho o Protocolo foi usado de forma diversa em algumas gestantes, em vários momentos preconizados para a profilaxia (gestação, parto ou recém nascido) podendo-se comprovar a efetividade do Protocolo instituído mesmo em fases tardias ou utilizado de modo incompleto.

Quando se avalia a relação do modo de uso do Protocolo com a classificação do caso na consulta de definição, observa-se que a maioria das crianças que não usou o Protocolo evoluiu para condição de infectada – dentre as crianças que usaram o Protocolo em algum momento, o percentual de evolução para infecção foi menor que 5%. Vários estudos já comprovaram a efetividade do Protocolo e na presente pesquisa obteve-se resultados que reforçam esta estratégia como de extrema relevância na redução das taxas de transmissão vertical (CASTRO et al., 2001; NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005; YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005).

Fernandes, Araujo e Medina-Acosta (2005) mostraram a evolução desfavorável de crianças (muitas com manifestações de difícil controle) cujas mães não utilizaram o Protocolo por não terem tido acesso a exames de testagem previamente, em oposição ao grupo de crianças com profilaxia devidamente instituída (apenas 6,8% evoluíram com confirmação da infecção pelo HIV). Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) estudaram prospectivamente 64 recém nascidos, observando que no grupo de 20 crianças que usou o protocolo em algum momento, três foram consideradas infectadas durante o seguimento; no grupo que utilizou o protocolo em todas as fases nenhuma criança foi classificada como infectada.

Alguns estudos como os apontam para fatores que podem interferir para que a infecção ocorra mesmo com uso completo do Protocolo, tais como: transmissão do HIV antes do tratamento, supressão ineficiente da replicação viral materna pela zidovudina, características únicas da linhagem infecciosa do HIV, tal como suscetibilidade diminuída à zidovudina (CONNOR et al., 1994; NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005; YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005; GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005).

Merecem destaque estudos que mostram aumento da eficiência do Protocolo ACTG 076, com redução da transmissão vertical abaixo de 8%, quando utilizado de forma

associada a outras medidas preventivas como parto cesariano, não amamentação e ruptura de bolsa menor que 4 horas (CONNOR et al., 1994; BRASIL, 2006b).

Avaliando-se os registros de seguimento das crianças que desenvolveram doença, várias intercorrências clínicas foram relatadas, com destaque para a evidência do envolvimento de órgãos do sistema fagocítico mononuclear – hepato, espleno e adenomegalias, além das infecções respiratórias. A grande variabilidade das manifestações clínicas da AIDS determina a necessidade da institucionalização da classificação em quatro categorias clínicas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1994b; ORTIGÃO-DE-SAMPAIO; CASTELO-BRANCO, 1997; BRASIL, 2006a). Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) encontraram variedades na sintomatologia nas crianças de seu estudo: infecções bacterianas (broncopneumonias, otites e infecção de trato urinário), candidíase, encefalopatia necrotizante. Andiman, Mesger e Shapiro (1994), em um estudo prospectivo com seguimento de 104 crianças de mães HIV positivas verificaram que aquelas infectadas pelo vírus apresentaram uma maior frequência de doenças bacterianas graves como sepse ou meningite do que as crianças não infectadas pelo HIV-1.

No SAE Pediátrico, apesar da organização dos serviços de saúde (de referência e contra-referência) que vem possibilitando acompanhamentos mais sistemáticos e resolutivos com disponibilidade de recursos diagnósticos e terapêuticos mais precoces, ainda houveram três óbitos por causas relacionadas a AIDS.

A análise laboratorial deste estudo mostrou que o ELISA anti-HIV não foi realizado na primeira consulta em sua grande maioria, porém, o percentual de não realização deste exame foi bastante reduzido na consulta de definição. Isso se justifica pelo fato de o ELISA anti-HIV configurar-se em um método imunológico de triagem para o diagnóstico e para crianças abaixo de 18 meses deve ser considerado com parcimônia tendo em vista que os anticorpos da classe IgG contra HIV são transferidos passivamente pela placenta e podem persistir até 18 meses. Assim, nesta faixa etária a positividade do teste ELISA anti-HIV não permite diferenciar anticorpos maternos e da criança, não sendo sua solicitação uma rotina no SAE Pediátrico na 1ª consulta. O MS (BRASIL, 2006b) preconiza a realização do ELISA anti-HIV em crianças abaixo de 18 meses apenas quando se desconhece ou há dúvidas do estado da infecção materna (crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação a seu estado de infecção).

No presente estudo, houve um grande percentual de crianças que não fizeram a carga viral tanto na primeira consulta bem como na consulta de definição, dificultando diagnóstico precoce das crianças menores de dezoito meses e o acompanhamento das crianças já diagnosticadas. O exame de PCR tem sido amplamente utilizado como marcador prognóstico de resposta à terapêutica anti-retroviral e também como definidor do diagnóstico – a carga viral faz parte do fluxograma para detecção de crianças infectadas pelo HIV. No Maranhão, o exame de PCR (carga viral) é realizado no Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão (LACEN-MA), cujo início se deu a partir de março de 2000, portanto este procedimento no início do atendimento no SAE Pediátrico ainda não era realizado, o que pode justificar o percentual reduzido de crianças submetidas ao exame. Atualmente, ainda são detectados alguns entraves para que estes exames sejam realizados, relacionados tanto com a coleta até a sua liberação ao paciente, além de serem registrados períodos de suspensão da realização do exame por problemas de ordem técnica. O número reduzido de crianças que fizeram duas cargas virais conforme preconizado para estabelecimento do diagnóstico reflete a fragilidade na organização do serviço oferecido (BRASIL, 2006a).

Nishimoto, Eluf Neto e Rozman (2005) conduziram um estudo de coorte em que as crianças foram acompanhadas até dois anos, tendo ido realizado o PCR nas crianças abaixo de 6 meses e naquelas acima de 18 meses foram realizados os testes sorológicos. Neste estudo, as crianças realizaram o PCR no período preconizado pelo Ministério da Saúde. Os autores não referiram dificuldade de acesso para estes exames.

Com relação ao resultado da contagem de linfócitos T CD4+ na primeira consulta e última consulta, verificou-se o alto percentual de não execução do exame em momentos de grande relevância para o acompanhamento de crianças com diagnóstico definido de infecção pelo HIV uma vez que é utilizado para classificação da categoria clínica e imunológica da AIDS e evolução de resposta ao tratamento instituído, além da recomendação feita pelo Ministério da Saúde de que seja realizado este exame entre um e dois meses de vida, fazendo parte de seu roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças exposta. (BRASIL, 2006a).

Yoshimoto, Diniz e Vaz (2005) avaliaram dois grupos de crianças – as que fizeram uso do AZT como preconizado pelo protocolo e as que não fizeram uso, e observaram que não houve alterações significativas entre o número de linfócitos CD4 e CD8 entre os dois grupos. Culnane et al. (1999) também não demonstraram diferenças quanto ao número de linfócitos CD4 e CD8 entre as crianças que utilizaram AZT e aquelas que não usaram.

O registro da alteração imunológica causada pela infecção do HIV-1 foi incorporado no acompanhamento dos pacientes infectados, como um marcador de evolução para AIDS, assim como, para a introdução de terapia anti-retroviral e profilaxia de infecções oportunistas (RODRIGUES, 2002). Apesar das dificuldades quanto ao uso da contagem de células CD4+ em crianças com infecção pelo HIV para caracterização do estado de imunodepressão, em virtude da ampla variabilidade de contagem, especialmente em faixas etárias precoces, o Centers For Disease Control and Prevention (1994b) estabeleceu valores específicos para as diferentes idades e os limites de normalidade.

Conforme experiência exercida em campos por parte da autora da presente pesquisa, refere-se que a contagem de linfócitos T CD4+ não era um exame realizado de rotina em crianças expostas ao HIV e sem sintomatologia no SAE Pediátrico pela dificuldade de realização, coleta e recebimento do resultado do exame. Normalmente, eram priorizadas as solicitações para as crianças que chegavam com diagnóstico definido, para aquelas que tinham sintomatologia e para monitorar o tratamento, apesar desse exame estar disponível na rede pública a partir de 1997.

7 CONCLUSÕES

Na presente pesquisa realizada conclui-se que:

- a) a maioria das crianças encontrava-se na faixa etária pré-escolar com discreta predominância do sexo masculino;
- b) o diagnóstico da infecção materna aconteceu na sua maioria após o parto dificultando medidas de prevenção;
- c) alguns fatores de risco foram apontados como parto vaginal e uso da amamentação verificando-se um maior número de crianças infectadas pelo HIV;
- d) mais de 40% das crianças não usou o Protocolo ACTG 076, ocorrendo um índice elevado de crianças infectadas no SAE Pediátrico;
- e) o uso completo do Protocolo foi evidenciado em um pequeno percentual de crianças ainda que tenha sido implementado a partir de 2000 em São Luís do Maranhão;
- f) evidenciou-se ainda que mesmo quando utilizado o Protocolo de forma incompleta ou parcial, o número de infectados foi menor do que entre os que não o usaram, mostrando a importância do seu uso também em fases tardias;
- g) as crianças da presente pesquisa também evoluíram clinicamente com variedades de sinais e sintomas como descritos na literatura. Houve um número elevado de crianças que evoluíram para HIV/AIDS.
- h) o diagnóstico das crianças se deu através do ELISA e exames confirmatórios em frequência maior do que o PCR RNA.
- i) a contagem de linfócitos T CD4+ também não foi utilizada de rotina pela dificuldade de realização dos exames, sendo priorizada para aquelas crianças que já tinham diagnóstico definido e para acompanhamento de tratamento.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo dos últimos vinte anos, o perfil epidemiológico da AIDS, sofreu importantes mudanças que a tornaram uma pandemia de importância mundial, demonstrando a necessidade de esforços no sentido de redução do problema e da sua monitorização.

Os dados deste estudo demonstram os avanços obtidos na redução da transmissão vertical pelo HIV, mas alertam também para a importância da manutenção contínua das ações de intervenção.

De acordo com o presente estudo, observou-se a necessidade de uma melhor qualidade nos registros dos dados dos prontuários, evitando-se que dados importantes sejam considerados ignorados.

O presente estudo demonstrou que houve um retardamento importante no diagnóstico das gestantes fazendo com que medidas de prevenção não fossem adotadas favorecendo o aumento da transmissão vertical.

Espera-se que os dados aqui levantados sejam vistos como um substrato para reflexões no sentido da busca de aprimoramento permanente e eficiência do serviço, com colaboração de todos os profissionais que entram em contato com o paciente em algum momento de sua permanência no Hospital Universitário Materno Infantil.

O presente estudo visa colaborar no esforço para a detecção precoce da infecção ou da sua ausência, livrando as crianças não infectadas do uso de medicamentos e dos problemas sociais decorrentes da infecção. Em relação às infectadas visa prolongar e melhorar sua qualidade de vida, avaliando intervenções terapêuticas que mudam a história natural da doença.

REFERÊNCIAS

- ANDIMAN, W. A; MESGER, J. SHAPIRO, E. Invasive bacterial infections in children born women infected with human immunodeficiency virus type-1. **The Journal of Pediatric**, n. 127, p. 846-852, 1994.
- AVERT. **The history of AIDS 1981-1986**. Disponível em: <http://www.avert.org/his81_86.htm>. Acesso em: 19 mar. 2007.
- BRASIL. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, p. 22, 14 nov. 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Curso básico de vigilância epidemiológica em HIV e AIDS**. Brasília, DF, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria**. Brasília, DF, 2006a. (Série de Manuais, 18).
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes**. Brasília, DF, 2004. (Série Manual, 46).
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes**. Brasília, DF, 2006b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Coordenação de DST/AIDS. **Políticas e diretrizes de prevenção das DST/AIDS em mulheres**. Brasília, DF, 2003.
- BRASIL. Programa Nacional de DST/AIDS. **Boletim Epidemiológico: AIDS/DST**, Brasília, DF, ano 3, n.1, jan./jun. 2006c.
- BRASIL. Secretaria de Assistência a Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Considerações gerais do binômio HIV/AIDS e gravidez**. Brasília, DF, 1995.
- BRASIL. Secretaria de Assistência à Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em adultos e adolescentes**. Brasília, DF, 1998.
- CASTRO, Tatiana Planicka Tesch de et al. HIV e Gestação. **Revista Científica da AMECS**, v. 10, n. 1, p. 39-46, 2001.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Pneumocystis Pneumonia among homosexual men-New York City and California**. MMWR v. 30, n. 4, p. 305-308, 4 July 1981.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION . **Recommendations of the U.S.Public Health Service Task Force on the use of zidovudina to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus**. MMWR v. 43, 1994a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Revised classification System for Human immunodeficiency Virus (HIV) infection in children less than thirteen years of age.** *MMWR*, n. 43, 1994b.

CONNOR, E. M. et al. Reducion of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **New England Journal of Medicine**, n. 331, p. 1173-1180, 1994.

CULNANE, M. et al. Lack of long- term effects of in womb exposure to zidovudina among uninfected children born to HIV-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 teams. **JAMA**, n. 281, p. 151-157, 1999.

DELLA NEGRA, Marinella. Anti-retrovirais e tratamento de suporte. In: DELLA NEGRA, Marinella et al. **Manejo clínico da AIDS pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 1997. 158 p.

DUARTE, Geraldo; QUINTANA, Silvana Maria; EL BETUNE, Patrícia. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 27, n. 12, p. 768-778, 2005a.

DUARTE, Geraldo; QUINTANA, Silvana Maria; EL BETUNE, Patrícia. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 27, n. 11, p. 698-705, 2005b.

DUNN, D. T. et al. Risk of human immunodeficiency vírus type 1 transmission through breastfeeding. **Lancet**, n. 340, p. 585-588, 1992.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Disease**, v. 40, p. 458-465, Feb. 2005.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Risk factors for mother- to- child transmission of HIV-1. **Lancet**, v. 339, p. 1007-1012, Apr. 1992.

FERNANDES, Regina Celia de Sousa; ARAUJO, Luciana Cordeiro de; MEDINA-ACOSTA, Enrique. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 1153-1159, jul./ago. 2005.

GARCIA, Terjedor A.; PERALES, A.; MAIQUES, V. Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 82, n. 1, p. 17-23, 2003.

GIANVECCHIO, Rosangela P.; GOLDBERG, Tâmara B. L. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. **Caderno de Saúde Publica**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 581-588, mar./abr.2005.

HYMES, K. B. et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men: a report for eight cases. **Lancet**, n. 2, p. 598-600, 1981.

KALISH, L. A. et al. Defining the time of fetal or perinatal acquisition of human immunodeficiency vírus type 1 on basis of age at first positive culture. **Journal Infectious Disease**, n. 175, p. 712-715, 1997.

KIND, Christian et al. Prevention of vertical HIV transmission of elective cesarean section and zidovudine prophylaxis. **AIDS**, n. 12, p. 205-210, 1998.

KUHN, L. et al. Timing of maternal infant HIV transmission: association between intrapartum factors and early polymerase chain reaction results. **AIDS**, n. 11, p. 429-435, 1997.

MARANHÃO. Secretaria de Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. São Luís, 2006a.

MARANHÃO. Secretaria de Saúde. Sistema de Informação de Nascidos Vivos. São Luís, 2006b.

MARQUES, Heloisa Helena de Sousa. Evolução clínica e laboratorial de recém nascidos de mães HIV positivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 2, p. 71-72, 2005.

MARQUES, Heloisa Helena de Sousa; DELLA NEGRA, Marinella. **AIDS na criança**. Barcelona: Permanyer Publications, 2000. 32 p.

MINKOFF, H. HIV and Pregnancy. **Clinical Obstetrics Gynecology**, n. 137, p. 44-52, 2001.

NEVES, Lis Aparecida de Sousa. **Prevenção da transmissão vertical do HIV/AIDS**: compreendendo as crenças e percepções das mães soropositivas. 2005. 114 f. Dissertação. Ribeirão Preto, 2005.

NEWELL, M. L. Mechanism and timing of mother-to- child transmission of HIV-1. **AIDS**, n. 12, p. 831-837, 1998.

NEWELL, M. L.; GRAY, G.; BRYSON, Y. J. Prevention of mother -to- child transmission of HIV-1 transmission. **AIDS**, n. 11, p. S165-S172, 1997. Suplemento A.

NICHIATA, Lúcia Yasuko Izumi. **A epidemia da AIDS infantil & os sistemas de informação**: limites e possibilidades da intervenção em saúde coletiva na cidade de São Paulo. 2001. 150f. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem da USP, São Paulo, 2001.

NISHIMOTO, Teresa Maria Isaac; ELUF NETO, José; ROZMAN, Mauro Abrahão. Transmissão materno infantil do vírus da imunodeficiência humana: avaliação de medidas de controle do município de Santos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 1, p. 54-60, 2005.

ORTIGÃO, Maria Beatriz. Aids em crianças: considerações sobre transmissão vertical. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 142-148, jan./mar. 1995.

ORTIGÃO- DE-SAMPAIO, M. B.; CASTELO-BRANCO, L. R. R. Imaturidade imunológica fetal e neonatal: implicações na evolução clínica da infecção pelo HIV- 1 em crianças. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 29-34, 1997.

PINHEIRO FILHO, Jaime Castilho. **AIDS: redução da transmissão vertical**. Disponível em: <<http://www.geocities.com/Heartland/Plains/8436/aidsvertical.html?200516>>. Acesso em: 16 jun. 2005.

RODRIGUES, Caio Augusto Santos. Estudo Comparativo entre duas técnicas de contagem de subpopulação de células T em indivíduos infectados e não infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. **Revista Brasileira de Análises Clínicas** v. 34, n. 2, p. 95-101, 2002.

SHAFFER, N. et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. **Lancet**, n. 354, p. 356, 1999.

SIA, Jasmine et al. HIV Infection and Zidovudine Use in Childbearing Women. **Pediatrics**, v. 114, n. 6, p. 1-9, 2004.

SILVA, Adriana Nunes Fernandes da. **Estudo evolutivo das crianças expostas ao HIV e notificação pelo núcleo de vigilância epidemiológica do HCFMRP-USP**. 2004. 70f. Dissertação. Ribeirão Preto, 2004.

SOUSA JUNIOR, P. R. B. de. Infecção pelo HIV durante a gestação: estudo-Sentinel Parturiente, Brasil, 2002. **Revista Saúde Pública**, v. 38, n. 6, p. 764-772, 2004.

SPERLING, R. A. et al. Maternal plasma HIV-1 RNA and success of zidovudine (ZDV) in prevention of mother-to-child transmission. In: INTERNACIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 3., **Anais...** Washington DC, 1996a.

SPERLING, R. A. et al. Maternal viral load, Zidovudine treatment, and the risk of transmission of immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. **New England Journal of Medicine**, n. 335, p. 1621-1629, 1996b.

SUCCI, Regina Célia de Menezes. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). **Revista PRONAP**, Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Pediatria, Programa Nacional de Educação Continuada em Pediatria: 1 extra, p.7-23 2000.

SZWARWALD, Célia. Landmann. Estimativa do número de pessoas de 15 a 49 anos infectadas pelo HIV, Brasil, 2004. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS**, Brasília, DF, v. 3, n. 1, p.11-15, 2006.

SZWARWALD, Célia. Landmann; CASTILHO, E. A. Estimativa do número de pessoas de 15 a 49 anos infectadas pelo HIV, Brasil, 2000. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS**, Brasília, DF, v. 14, n. 1, 2001.

THE BREASTFEEDING AND HIV INTERNATIONAL TRANSMISSION STUDY GROUP. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. **The Journal of Infectious Diseases**, n. 189, p. 2154-2166, 2004.

THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type-1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 13, p. 977-987, 1999.

UNAIDS. Joint United Nation Programme on HIV/AIDS. **AIDS Epidemic update**. Geneva, 2006.

UNITED STATES. Department of Health And Human Service. Public Health Service Task Force . **Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States**. 2005. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/default_db2.asp?id=66>. Acesso em: 18 nov. 2005.

VASCONCELOS, Ana Lucia Ribeiro de; HAMANN, Edgar Merchàn. Por que o Brasil ainda registra elevados coeficientes de transmissão vertical do HIV? Uma avaliação da qualidade da assistência prestada a gestante/parturientes infectadas pelo HIV e seus recém nascidos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 4, n. 4, p. 483-492, out./dez. 2005.

VELOSO, Valdiléa G.; VASCONCELOS, Ana Lúcia; GRINSZTEJN, Beatriz. Prevenção da transmissão vertical no Brasil. **Boletim Epidemiológico AIDS**, v. 12, n. 3, p. 1-5, ago. 1999.

WADE, N. A. et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 20, p. 1409-1414, 1998.

WIKTOR, S. Z. et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire a randomized trial. **Lancet**, n. 353, p. 781-785, 1999.

YOSHIMOTO, Cristina Érico; DINIZ, Edna Maria Albuquerque; VAZ, Flávio Adolfo Costa. evolução clínica e laboratorial de recém-nascidos de mães HIV positivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 2, p. 100-105, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha protocolo

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM SAÚDE
MATERNO INFANTIL**

**EVOLUÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES
HIV POSITIVAS, COM ÊNFASE NO PROTOCOLO ACTG 076.**

FICHA PROTOCOLO

FICHA Nº:

Data de nascimento — / — / —

Sexo: F

M

❖ **DADOS RELATIVOS À GESTAÇÃO, PAI E MÃE:**

a) Época do diagnóstico da infecção materna por HIV:

Ignorado

Antes da gravidez atual

Durante a gravidez atual

No parto

Após o parto

b) Tipo de parto:

Vaginal

Cesárea

Fórceps

Ignorado

c) Tempo de ruptura da bolsa:

< que 4 horas

> que 4 horas

Ignorado

d) Situação atual dos pais Mãe viva

Pai vivo

e) Infecção paterna

Pai HIV +

SIM

NÃO

d) Uso do Protocolo na mãe?

Na gestação: SIM a partir de semanas

NÃO

Ignorado

No momento do parto: SIM

NÃO

Ignorado

❖ **DADOS RELATIVOS À CRIANÇA**

a) Complicações no período neonatal

SIM

NÃO

Ignorado

b) Uso do protocolo no período neonatal

SIM

NÃO

Ignorado

Duração: Semana

c) Uso de profilaxia para *P. jiroveci* a partir da sexta semana?

SIM NÃO

d) Aleitamento materno

SIM NÃO Ignorado

Quanto tempo? Meses

e) Evolução Clínica

CONSULTA	DATA	DEFINIÇÃO/CLASSIFICAÇÃO	INTERCORRÊNCIA
1ª consulta			
Consulta de Definição			
Última consulta (Classificação)			

f) Evolução Laboratorial (exames específicos): Viroológico, Sorológico e Imunológico.

EXAMES	CONSULTA	DATA	RESULTADO
PCR	1ª consulta		
PCR	Consulta de definição		
ELISA Anti - HIV	1ª consulta		
ELISA Anti - HIV	Consulta de definição		
Contagem CD ₄ e CD ₈	1ª consulta		
Contagem CD ₄ e CD ₈	Última consulta (classificação)		

g) Classificação do modo de uso do protocolo

Completo Parcial no RN Parcial na gestação e/ou parto

Incompleto Sem uso relatado ignorado

h) Situação Atual do caso

Vivo Morto

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

**Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Mestrado em Saúde Materno-Infantil**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Orientador (a): Profª Drª Mônica Elinor Alves Gama
End: Rua das Acácias Qd-39 C-7 Renascença-I CEP: 65.075-010
Fone: 235-1557
E-mail: mgama@elo.com.br
Pesquisadora: MargarethJamil Maluf e Silva

Evolução Clínica e Laboratorial de crianças nascidas de mães HIV+, com ênfase no Protocolo ACTG 076.

Prezada
Dra. Maria de Lurdes Amate
Chefa Geral da Pediatria do Hospital Universitário Materno Infantil.

Apresento-lhe o projeto de pesquisa intitulado “Evolução Clínica e laboratorial de crianças nascidas de mães HIV+, com ênfase no Protocolo ACTG076”, que será desenvolvido por mim com a orientação da Profª Drª Mônica Elinor Alves Gama como objeto de minha dissertação de mestrado, no período de 2005 a 2006. O referido projeto será desenvolvido a partir da coleta de dados de prontuários de crianças portadoras de AIDS/HIV, atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – serviço e atendimento especializado (setores de internação e ambulatório). O projeto tem como objetivo geral Estudar a evolução clínica e laboratorial das crianças nascidas de mães HIV+ tendo como parâmetro a utilização do protocolo anti-retroviral ACTG 076 definido como profilaxia da transmissão vertical o que contribuirá para aprimorar ações de prevenção da doença e promoção da saúde da nossa população. As informações coletadas serão utilizadas exclusivamente para o cumprimento do objetivo do projeto, sendo garantido o seu sigilo. Não haverá nenhum prejuízo ou ônus ao serviço ou aos pacientes atendidos no serviço.

Local e data

Assinatura e carimbo do
Pesquisador responsável

Assinatura do Diretor da
Instituição

End. da Instituição: Rua dos Prazeres s/nº - Centro

ANEXO

ANEXO A – Parecer consubstanciado

Silva, Margareth Jamil Maluf e

Evolução clínica e laboratorial de crianças nascidas de mães HIV positivas, com ênfase no uso do protocolo ACTG 076 / Margareth Jamil Maluf e Silva. – São Luís: UFMA, 2007.

68 f.

Dissertação (Mestrado) - Saúde Materno Infantil, Universidade Federal do Maranhão, 2007.

Orientadora: Prof. Dr. Mônica Elinor Alves Gama

1. HIV – Transmissão vertical I. Título

CDU 616.988:616-053.2