

CORRELAÇÃO CLÍNICO-TERAPÊUTICA E ASPECTOS MOLECULARES DA INFECÇÃO PELO HIV EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: EM BUSCA DE MELHOR QUALIDADE DE VIDA

PHYSICIAN-THERAPEUTICAL CORRELATION AND MOLECULAR ASPECTS OF THE INFECTION FOR THE HIV IN PEDIATRIC PATIENTS: IN SEARCH OF THE BETTER QUALITY OF LIFE

Juliènne C Martins¹, Danielle B Vequi¹, Denise G da Silva², Rosiângela S Knupp³,
Paula BM Mello⁴, Philippe Godefroy⁵, Daniela D Gardioli⁶,
Dennis C Ferreira⁷, Giogo Mirela⁸

RESUMO

Introdução: o controle da infecção pelo HIV em pacientes pediátricos tem alcançado um amplo espectro que vai desde a abordagem da família na adesão ao tratamento anti-retroviral até a análise dos aspectos moleculares da infecção neste grupo, a fim de que ocorra a promoção de uma melhor qualidade de vida e uma maior sobrevivência destes. **Objetivo:** descrever os aspectos clínico-terapêuticos de pacientes pediátricos infectados pelo HIV e descrever sua correlação com os aspectos moleculares da infecção, nutricionais e psicológicos. De modo a enfatizar a importância de se avaliar estas crianças sobre a ótica da qualidade de vida. **Métodos:** foi realizado um levantamento bibliográfico que teve como base publicações de organismos nacionais e internacionais (Medline e Lilacs), periódicos científicos e livros técnicos. **Resultados:** as particularidades no curso da infecção pelo HIV em pacientes pediátricos vão desde as manifestações clínicas que os diferem dos adultos, a necessidade do apoio familiar na adesão ao tratamento proposto pelo médico até a superação de possíveis efeitos adversos da terapia anti-retroviral, como a intolerância e a toxicidade. Por outro lado diante do quadro patológico impõem-se desafios, como amparar estas crianças que podem desenvolver distúrbios psicológicos, conceder uma dieta que contribua em uma melhor ação no tratamento, assim como a necessidade de se estudar as possíveis mutações que implicam em resistência viral a fim de que ocorra o desenvolvimento de novas drogas. **Conclusão:** o curso clínico-terapêutico deve ser a base no conhecimento dos diversos aspectos da infecção pelo HIV em pacientes pediátricos concedendo ao profissional de saúde o apoio fundamental na escolha dos meios de fornecer uma melhor qualidade de vida a estes pacientes e uma maior tranquilidade durante o acompanhamento clínico a seus responsáveis.

Palavras-chave: aids, HIV, criança

ABSTRACT

Introduction: the control of the HIV infection in pediatrics patients has reached a larger specter that goes since the boarding of the family in the adherence to the anti-retroviral treatment until the analysis of the molecular aspects of the infection in this group to promote better quality of life and a greater follow-up. **Objective:** report the clinical-therapeutical aspects of pediatrics patients infected by the HIV and describe its psychological correlation with the molecular aspects of the infection, nutritional. In order to emphasize the importance of evaluating these children on the optics of the quality of life. **Methods:** it was carried through a bibliographical survey that had as base publications of national and international organisms (- Medline and Lilacs), periodic scientific and books technician. **Results:** the particularities in the course of the infection for the HIV in pediatrics patients go since the clinical manifestations that differ them from the adults, the necessity of the familiar support in the adherence to the treatment considered for the doctor until the overcoming of possible adverse effect of the anti-retroviral therapy as the intolerance and the toxicological effects. On the other hand ahead of the pathological picture one imposes challenges as to support these children who can develop psychological clutters, to grant a diet that contribute in one better action in the treatment, as well as the necessity of if studying the possible mutations that imply in viral resistance so that the development of new drugs occurs. **Conclusion:** the clinical-therapeutical course must be the base in the knowledge of the diverse aspects of the infection for the HIV in pediatrics patients granting to the health professional the basic support in the choice of the ways to supply to one better quality of life to these patients and a bigger tranquillity during the clinical accompaniment its responsible ones.

Keywords: aids, HIV, child

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 18(1):66-72, 2006

INTRODUÇÃO

A aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) é a mais letal de todas as DST (doenças sexualmente transmissíveis). Desde que foi descoberta em 1981 pela comunidade científica, um número crescente de casos é descrito a cada ano em todos os países do mundo. Sua propagação continua alarmante e cada vez mais a ciência médica tenta, com todos os seus recursos, os melhores métodos para combatê-la.

A consolidação da política de atenção às pessoas que vivem com HIV (vírus da imunodeficiência humana) e aids no Brasil

¹ Mestranda em Pediatria – Universidade Federal Fluminense (UFF); Prof.ª Substituta de Pediatria – UFF

² Prof.ª Assistente da Graduação de Periodontia e Coordenadora do Curso de Especialização em Periodontia – UNIGRANRIO

³ Prof.ª de Odontologia Coletiva – UNESA/Saúde Coletiva e Clínica Integrada – Faculdade São José

⁴ Prof.ª do Departamento de Odontologia Social e Preventiva – UFRJ

⁵ Mestrando em Ciências Médicas da UFF – Linha de Pesquisa DST; Chefe de Clínica do Setor de DST – UFF.

⁶ Mestranda em Ciências Médicas da UFF – Linha de Pesquisa DST

⁷ Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente – UFF

⁸ Prof.ª do Departamento de Odontologia Social e Preventiva – UFRJ/Coordenadora do Programa de Saúde Bucal da SMS – RJ

tem demonstrado alguns resultados positivos, porém ainda não alcançou o que seria considerado um aceitável nível de enfrentamento à infecção¹. Dentro desta realidade, podemos verificar a assistência integral aos pacientes, a tentativa de respeito aos seus direitos e a sua dignidade, ao lado de poucas ações de prevenção através de campanhas, na busca do processo de educação permanente dos profissionais de saúde, que estão entre as respostas que o país conquistou nos últimos anos.

Com a distribuição gratuita dos medicamentos e o aumento da sobrevida destes usuários, aliados aos investimentos constantes na indústria farmacêutica para o desenvolvimento de novas drogas, que alcancem menos resistência viral e toxicidade, são fatores que trazem sempre novas esperanças no combate a esta infecção. Além da busca contínua do desenvolvimento de uma vacina que seja verdadeiramente eficaz. No entanto, infelizmente, ainda não se chegou ao que poderia ser considerado um fator decisivo na eliminação da doença².

Diante destas evidências, grandes são os esforços empregues no atendimento dos indivíduos infectados pelo HIV e de suas famílias, que já alcançaram os diversos campos das ciências sociais e da saúde. Existem projetos sendo desenvolvidos em profundidade na medicina, na odontologia, na nutrição, na psicologia e em todos os campos de atendimento destes pacientes. Esta abordagem multidisciplinar tem o privilégio de avaliar estes pacientes por uma visão mais ampla de suas realidades e ainda trás uma nova preocupação, que é a de promover uma melhor qualidade de vida, uma vez que, como doentes crônicos, caminhem pouco a pouco na intimidade da auto-aceitação e da auto-adequação aos diversos aspectos que a doença lhes apresenta.

Na tentativa de apoiar os indivíduos infectados pelo HIV e seus familiares, surgiram diversas Organizações Não-governamentais (ONGs) na busca de atender estes pacientes em sua integralidade, a fim de encontrar respostas para suas diferentes necessidades, sem preconceitos e tabus, impostos muitas vezes pelo desconhecimento ou pelo medo da infecção pelo HIV. Estas procuram reinserir estes indivíduos na realidade e promover através de diversas atividades uma melhor qualidade de vida de seus participantes.

Neste contexto, encontra-se um grupo específico, que são as crianças infectadas pelo HIV, em sua maioria vítimas da transmissão vertical, que ainda desperta uma grande preocupação em nível mundial, pois esta via de contaminação ainda permanece presente. O futuro destas crianças, mediante as particularidades da infecção, faz surgir novos conceitos sobre a doença e desperta o interesse dos pesquisadores na busca de um melhor prognóstico, uma vez que a aids se tornou uma das cinco principais causas de morte em crianças no mundo³.

OBJETIVOS

Demonstrar os aspectos clínico-terapêuticos do acompanhamento de pacientes pediátricos infectados pelo HIV e descrever sua correlação com os aspectos moleculares, nutricionais e psicológicos da infecção neste grupo.

ETIOPATOGENIA DA INFECÇÃO

O HIV-1, o vírus da imunodeficiência humana, apresenta mecanismos de desenvolvimento da sua infecção e patogenicidade em crianças semelhantes aos observados em adultos, porém a evolução de suas alterações imunológicas e suas repercussões clínicas são bastante distintas^{4,5}.

No Brasil, as crianças e mulheres infectadas geram uma grande preocupação, pois a via perinatal ou vertical de transmissão do vírus ainda é a principal⁶⁻¹⁰. A mãe portadora do vírus é a fonte de contágio da criança. Este contágio vai ocorrer no período pré-natal, no momento do parto (com exposição ao sangue e secreções vaginais), ou no período pós-natal, por meio da amamentação natural. Durante a gestação, a terapia anti-retroviral tem ajudado a prevenir e controlar a infecção por via vertical¹¹.

Já foi descrito, gestantes infectadas pelo HIV tinham de 25% a 30% de chance de transmitir o HIV para seus bebês. Podendo a transmissão ocorrer antes do parto, no momento do parto e no pós-parto por meio do aleitamento materno. Quanto maior for a carga viral da mãe, maiores são as chances de transmissão¹².

Estudos também demonstraram que o risco de transmissão perinatal do HIV foi reduzido em 2% com o uso do ZDV (zidovudina), administrado durante a gravidez, no parto e no recém-nascido¹³. Especula-se até o momento sobre possíveis anormalidades fetais devido ao uso dos anti-retrovirais, demonstrando seu potencial teratogênico¹⁴.

Sabendo que os lactentes de mães infectadas possuem anticorpos maternos anti-HIV circulantes, o teste ELISA não é confiável antes da idade de 18 meses, sendo este estado do HIV nestas crianças considerado indeterminado, ao menos que sejam utilizados outros exames laboratoriais¹⁵.

Vários fatores podem influenciar no prognóstico da infecção, podendo ser idade em que a infecção foi adquirida, sua via de transmissão e seus sintomas^{16,17}.

O HIV tem preferência por infectar o linfócito T helper, podendo também ser encontrado em outras linhagens celulares, como os linfócitos B, monócitos, macrófagos, promielócitos, células dendríticas, dentre outras¹⁸.

Em pacientes pediátricos, o quadro de imunodeficiência celular desenvolve-se de forma mais tardia, onde nos estágios iniciais e intermediários da infecção as principais alterações imunológicas detectadas são aquelas relacionadas à imunidade humoral (com o aumento do número de linfócitos B, hipergamaglobulinemia policlonal e uma diminuição na produção de anticorpos específicos contra infecções bacterianas). Estes linfócitos B irão apresentar sua função comprometida pela infecção viral e a falta de um repertório de anticorpos a patógenos bacterianos. Os linfócitos B apresentarão anormalidades provocadas pela função T helper deficiente ou também pela estimulação direta do linfócito B pelo HIV¹⁸.

Deste modo, com o comprometimento da função imunológica, muitas são as manifestações clínicas da infecção pelo HIV, o que fez o Centro de Controle de Doenças (CDC) em 1994, as dividir por categorias clínicas e imunológicas¹⁹.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Desde o aparecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) na década de 1980, a infecção pelo HIV vem se difundindo pelo mundo, totalizando um número estimado de 40 milhões de pessoas infectadas entre crianças e adultos²⁰.

Para o ano de 2004, a distribuição de casos de aids notificados no Brasil, demonstrou que a região Sudeste foi a mais prevalente, estando o estado de São Paulo em primeiro lugar seguido do estado do Rio de Janeiro. Quanto à sua taxa de incidência, também ocorreu um aumento de 18,6 em 1993 para 30,5 no ano de 2003 no RJ²¹.

Os casos diagnosticados de aids segundo a faixa etária por sexo no Brasil no ano de 2004 foram de 200 e 130 casos em crianças do sexo masculino abaixo dos 5 anos de idade e entre 5 e 12 anos, respectivamente²¹.

Quanto à transmissão vertical no Brasil, esta se encontra responsável por cerca de 83,6% do total de casos de Aids pediátrica para o ano de 2004. Porém, espera-se que com a implantação da quimioprofilaxia da transmissão vertical do HIV, estes índices que já estão reduzindo, cheguem a taxas de menos de 3%²¹.

ASPECTOS TERAPÊUTICOS

A saúde destas crianças será favorecida pelo uso de medicamentos anti-retrovirais, buscando impedir a replicação do vírus. As crianças infectadas pelo HIV podem permanecer assintomáticas por meses ou anos antes de progredir para aids; dependo do grau de imunossupressão, a apresentação clínica pode variar²².

A terapia anti-retroviral sofreu muitas modificações decorrentes de novos estudos. A partir de 1995-1996 novas recomendações surgiram²³, pois a alta velocidade da replicação do vírus, levando a conseqüentes mutações, trouxe consigo o estabelecimento de formas de resistência, que é a princípio uma conseqüência inevitável do uso prolongado da medicação e que gera grandes preocupações, uma vez que pode levar à resistência de toda a classe do medicamento. Por outro lado, conduziu a comunidade científica ao entusiasmo de novas possibilidades terapêuticas, com indicação de tratamento precoce e agressivo. O efeito dos antivirais é temporário, embora algumas combinações tenham efeito prolongado²³.

A decisão do momento exato de utilizar a terapia anti-retroviral, dá-se através de três fatores determinantes, que se somam à carga viral destes pacientes, a contagem de linfócitos T CD4+, além do estado clínico destes^{22,23}. Sendo assim a recomendação do uso da TARV para crianças infectadas pelo HIV vai estar relacionado com os sintomas clínicos (categorias clínicas A, B ou C) ou na presença de quadro de imunossupressão (categoria imunológica 2 ou 3)^{24,25}.

Procurando reduzir a morbidade e mortalidade, a terapia anti-retroviral ainda não alcançou a eliminação da infecção pelo HIV, porém tem buscado alcançar a máxima redução da carga viral e fazer com que esta seja constante, conduzir a uma melhor função imunológica destes pacientes, melhorando assim a qualidade de vida²⁶.

Os medicamentos anti-retrovirais trazem efeitos colaterais que podem variar de paciente para paciente e, dependendo do tipo de combinação terapêutica utilizada, conduzirá à presença de alterações sistêmicas locais e orais. Além da TARV, algumas crianças infectadas pelo HIV necessitam receber doses mensais de gamaglobulina com o objetivo de reforçar a função imune, procurando reduzir manifestações de febre e bacteremia^{22,23,26}.

A TARV após longo consenso do *Working Group on Anti-retroviral Therapy and Medical Management of Hiv-Infected Children* desde 1993, apoiada na literatura internacional e em sua experiência clínica, ficou instituída para qualquer criança com o diagnóstico definitivo de infecção pelo HIV com evidência de imunodeficiência substancial ou que demonstrasse sintomas associados a infecção pelo HIV. No entanto, não era recomendada para as crianças que fossem assintomáticas ou possuíssem sintomas mínimos e estado imunológico normal^{14,27}.

A TARV tem indicação de início logo em seguida da confirmação do diagnóstico de infecção pelo HIV, independente do status imunológico ou da carga viral em crianças menores de 12 meses^{7,13}.

O risco de progressão da doença em pacientes pediátricos acima dos 30 meses aumenta consideravelmente quando os níveis de carga viral ultrapassam 10.000-20.000 cópias/ml. Demonstrando que existe uma correlação direta entre a progressão da doença e óbito com altas cargas virais^{7,13}.

Em caso de falha no esquema terapêutico, este deve ser substituído, podendo ser observado quando ocorrer declínio persistente na taxa de células T CD4+ evidenciando uma piora na categoria imunológica, aparecimento de algumas infecções oportunistas, déficit progressivo do neurodesenvolvimento e dificuldades de crescimento e desenvolvimento⁵.

Com o avanço nas pesquisas sobre os ARV (anti-retrovirais), aliado ao aumento da sobrevida destes pacientes, também surgem alguns problemas como a adesão e os efeitos adversos da terapia anti-retroviral⁵.

Quanto à adesão ao tratamento, esta é uma atividade na qual o paciente não só obedece a orientação médica, mas também entende, concorda e segue as orientações e prescrições combinadas com seu médico. Que foi definida como uma aliança terapêutica entre o médico e o paciente, além das responsabilidades de todos que estão envolvidos, direta ou indiretamente, no tratamento. Desta forma o paciente deve tomar os remédios prescritos nas horas previstas, na dosagem certa e realizar alimentação como suporte de forma regular²⁸.

Os pacientes são orientados a não pular as doses recomendadas, nem parar de tomar as medicações nos finais de semana ou por conta de festas e viagens. Sendo assim, para que o tratamento seja bem-sucedido, os responsáveis pelas crianças infectadas pelo HIV devem estar conscientes e motivados da importância da adesão, o que constitui um grande desafio, uma vez que estes muitas vezes também estão sob acompanhamento e uso destes medicamentos²⁸.

Estes efeitos adversos ou o receio de os manifestar estão ligados diretamente à motivação do paciente e/ou familiares na realização do tratamento, o que poderá influenciar de forma negativa na adesão e na eficácia do esquema preconizado, levando a comorbidades e a uma influência negativa na qualidade de vida²⁸.

Podem ser subdivididos os efeitos adversos da TARV, da seguinte forma²⁸:

- | | |
|-----------------------------|---|
| Intolerância | <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia (maior relação com aparelho digestivo, porém são transitórios); • Orientação para os familiares quanto às medidas de suporte e como estes efeitos são transitórios, impedindo assim a não-adesão. |
| Toxicidade | <ul style="list-style-type: none"> • Em nível hematológico, pancreático e hepático (maior frequência em pacientes pediátricos); • Acompanhamento laboratorial e clínico (para detecção precoce, a fim de realizar substituição do medicamento ou ajuste da dose). |
| Outras alterações possíveis | <ul style="list-style-type: none"> • Erupções cutâneas – <i>rash</i> e erupções urticariformes (mais comuns em crianças e adolescentes, sem necessidade de suspender tratamento); • Sistema nervoso central – alterações de comportamento e distúrbios do sono (mais comum em adolescentes); • Complicações metabólicas – alterações no metabolismo de lipídeos e glicídeos); • Lipodistrofia – alterações na distribuição da gordura corporal, gerando alterações corporais, que podem tornar-se motivo de angústia e sofrimento para adolescentes (em que a auto-estima que está sendo construída é intimamente ligada à estética, além da insegurança diante do início dos relacionamentos afetivos e sexuais, levam muitos pacientes a abandonarem o tratamento, ao perceberem os seus primeiros sinais em si mesmos ou nos outros); • Alterações no metabolismo ósseo – possibilitando osteopenia, osteoporose, osteonecrose, necrose avascular da cabeça do fêmur e acidose láctica. |

Vale ressaltar que, diante dos efeitos adversos destes medicamentos, ainda são muito limitadas as intervenções para minimizá-los ou preveni-los. Não devendo ser esquecido o acompanhamento cuidadoso destes pacientes, ligado a uma abordagem multidisciplinar de modo a favorecer a qualidade de vida destes, pois a taxa de mortalidade de crianças com aids permanece alta, principalmente na faixa etária de 1 aos 4 anos de idade²⁸.

ASPECTOS NUTRICIONAIS

A nutrição até o presente momento tem sido um ponto fundamental na melhora da qualidade de vida de crianças infectadas

pelo HIV, pela sua influência em retardar a progressão da doença neste grupo.

A eficácia da TARV e a toxicidade destes medicamentos possuem uma interação direta com os alimentos e o estado nutricional da criança. Com o objetivo de garantir o efeito desejado destas drogas e ao mesmo tempo reduzir seus efeitos colaterais, o emprego de uma alimentação balanceada e saudável faz-se necessário, além dos cuidados de higiene com a alimentação^{29,30}.

Esta se dá pela união da qualidade dos alimentos e sua ingestão em horários regulares com a necessidade do uso destes fármacos de forma adequada na hora estipulada. Alguns medicamentos devem ser ingeridos com alimentos e outros não, de modo a favorecer sua melhor absorção^{29,30}.

Destaca-se então a importância do acompanhamento multidisciplinar, onde o médico e o nutricionista poderão ajudar os responsáveis destas crianças promovendo uma dieta satisfatória, com um cardápio colorido e nutritivo, para também fornecer satisfação e prazer à criança durante a alimentação^{29,30}.

ASPECTOS CLÍNICOS

Os aspectos clínicos são divididos em órgão-específica e infecciosa. As complicações órgão-específicas compreendem a pneumonite intersticial linfocítica, as alterações neurológicas, os distúrbios do crescimento, as disfunções endócrinas, as manifestações orais, os distúrbios gastrointestinais, as manifestações hematológicas, as anormalidades cardíacas e neoplasias^{31,32}.

A pneumonite intersticial linfocítica é uma pneumopatia crônica de origem desconhecida, caracterizada por um infiltrado reticulonodular intersticial difuso. O quadro clínico tem um amplo espectro de gravidade. A criança pode ser assintomática ou cursar com intolerância ao exercício e dependência ao oxigênio. O diagnóstico definitivo é feito através de biópsia pulmonar, mas raramente ela é necessária. O tratamento está indicado na presença de hipoxemia e consiste na administração de corticóide oral por no mínimo 6 semanas^{31,32}.

As alterações neurológicas compreendem a encefalopatia pelo HIV e os distúrbios de comportamento. A encefalopatia é comum nas crianças sintomáticas e aparece na lactância, caracterizada pelo atraso do desenvolvimento. As alterações motoras desenvolvem-se progressivamente, resultando em diplegia espástica e disfunções da deglutição. O curso pode variar desde doença estática (aquisição dos marcos do desenvolvimento com atraso) até doença progressiva (com perda dos marcos do desenvolvimento já adquiridos). A tomografia computadorizada pode demonstrar dilatação ventricular e atrofia cortical ou calcificações cerebrais, principalmente nos núcleos da base. A TARV resulta em melhora importante da encefalopatia^{31,32}.

O déficit do crescimento, caracterizado por baixo peso e baixa estatura, é um achado comum nas crianças infectadas pelo HIV e é considerado um marco específico da progressão da doença. A sua causa é multifatorial, incluindo deficiência de micronutrientes, alterações neuroendócrinas, distúrbios dos hormônios tireoideanos, GH, fator de crescimento insulina-like 1 e disfunção da adrenal. Também está associado à ingestão nutricional inade-

quada causada por anorexia, patologias orais, doença neurológica e baixa ingestão alimentar^{31,32}.

Com relação aos distúrbios endócrinos, o hipotireoidismo subclínico é um achado freqüente. A prevalência aumenta com o desenvolvimento da imunodeficiência (queda do CD4)^{31,32}.

A infecção pelo HIV interfere na maturação sexual, podendo resultar no atraso da puberdade³².

As manifestações hematológicas ocorrem por alterações na hematopoiese relacionadas aos fatores de estimulação e de inibição dos progenitores das três linhagens celulares (hemácias, plaquetas e leucócitos). A anemia é o achado mais comum e está relacionada ao estágio da doença e ao uso de TARV, especialmente ZDV. As infecções também podem causar anemia, tais como infecção pelo *Mycobacterium avium* e Parvovírus B19^{31,32}.

A neutropenia é freqüentemente encontrada associada à toxicidade a TARV. A plaquetopenia pode resultar dos efeitos diretos do HIV, da presença de microrganismos oportunistas na medula óssea, da destruição auto-imune, do seqüestro esplênico e do uso de TARV. O seu tratamento inclui o uso de corticóide oral, imunoglobulina, agentes citotóxicos, plasmaferese, interferon- α ou esplenectomia, de acordo com a etiologia^{31,32}.

As anormalidades cardíacas presentes nas crianças infectadas pelo HIV incluem taquicardia persistente, aumento do ventrículo esquerdo, redução da função ventricular esquerda e alterações em estruturas e funções cardiovasculares. Estas alterações estão associadas à alta mortalidade^{31,32}.

As neoplasias são raras na infância. Quando se desenvolvem, as mais encontradas na infância são os linfomas não-Hodgkin, incluindo o linfoma de Burkitt e do sistema nervoso central^{31,32}.

As infecções que ocorrem nas crianças infectadas pelo HIV podem ser bacterianas, virais, fúngicas e parasitárias^{31,32}.

As infecções bacterianas graves e recorrentes são comuns, mesmo na ausência da deficiência de CD4, porque representam um defeito das células B que resulta no déficit de anticorpos. Os principais agentes etiológicos são as bactérias encapsuladas, principalmente o *Streptococcus pneumoniae*. As síndromes clínicas mais comuns são otite média aguda, pneumonia, sinusite, bacteremia e infecção de partes moles. A TARV reduziu de forma significativa a morbimortalidade das infecções bacterianas nas crianças infectadas pelo HIV^{31,32}.

As infecções causadas pelas micobactérias são comuns nas crianças com CD4 menor que 50 células/mm³. A infecção pelo *Mycobacterium avium* é caracterizada por febre recorrente, sudorese noturna, dor abdominal, diarreia e perda ponderal. O diagnóstico pode ser realizado através de hemocultura. O tratamento é feito com claritromicina associada ao etambutol. A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* é bastante comum no Brasil. As principais manifestações clínicas incluem a tuberculose pulmonar, miliar e ganglionar. O diagnóstico na criança pode ser feito através de lavado gástrico ou broncoalveolar. O PPD pode auxiliar, porém pode ocorrer anergia nas crianças infectadas pelo HIV. O tratamento consiste na administração de rifampicina, isoniazida e pirazinamida por 6 a 12 meses^{31,32}.

As infecções virais podem resultar em maior risco de morbimortalidade, principalmente as causadas pelo vírus *Varicella zoster*, *Herpes simplex* e citomegalovírus^{31,32}.

As infecções por *Varicella zoster* estão associadas à disseminação visceral do vírus, podendo cursar com pneumonite e encefalite. Com a progressão da imunossupressão, a criança pode desenvolver *Herpes zoster*, que geralmente é recorrente. A infecção pelo *Herpes simplex* está associada a gengivostomatite herpética, esofagite e infecção labial crônica. A infecção pelo citomegalovírus pode cursar com retinite, pneumonite, enterocolite, hepatite, esofagite e pancreatite^{31,32}.

As infecções respiratórias causadas pelo vírus sincicial respiratório, parainfluenza III e adenovírus podem causar pneumonite grave e fatal^{31,32}.

Os principais fungos causadores de infecção nas crianças infectadas pelo HIV são *Pneumocystis carinii* e *Candida spp.*^{31,32}.

A infecção pelo *Pneumocystis carinii* é comum no lactente, independente da presença de imunossupressão. Os principais achados clínicos incluem taquipnéia, dispnéia, tosse e febre. O quadro inicialmente é insidioso. O achado laboratorial típico é a hipoxemia. A radiografia de tórax é inespecífica, podendo demonstrar desde um infiltrado intersticial difuso até a consolidação alveolar. O diagnóstico é confirmado através da análise do lavado broncoalveolar. O tratamento é feito com sulfametoxazol-trimetoprim, associado a corticóide. Após o tratamento, o paciente deve permanecer em profilaxia secundária. Pela alta morbimortalidade causada por esta infecção nos lactentes, a profilaxia primária está indicada em todos os lactentes expostos ao vírus na gestação até a confirmação do diagnóstico ou quando a contagem de CD4 é inferior a 15%^{31,32}.

As infecções causadas pela *Candida albicans* são comuns nas crianças infectadas pelo HIV. As principais manifestações clínicas são candidíase orofaríngea recorrente e esofagite. O tratamento da primeira é feito com antifúngico tópico (nistatina) e da segunda manifestação é realizado com antifúngicos sistêmicos como anfotericina B ou fluconazol^{31,32}.

A infecção causada pelo *Cryptosporidium* cursa com diarreia crônica em algumas crianças infectadas pelo HIV, sem tratamento específico disponível^{31,32}.

As infecções pelo *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum* não são comuns na infância^{31,32}.

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS

A qualidade de vida para as crianças infectadas pelo HIV está também intimamente relacionada com os aspectos psicossociais, pois são questões que transcendem a avaliação clínica, uma vez que estas crianças dentro do seu desenvolvimento quanto indivíduos, começam a desenvolver seu projeto de felicidade que se transcorrerá ao longo da sua vida. Diferente dos adultos, a infecção neste grupo se dá de outra forma, por isto esforços têm sido empregados a fim de que a revelação do diagnóstico se torne o mais precoce possível, de modo que seja acolhida de forma aceitável. Destaca-se a grande importância das equipes multidisciplinares nesta tarefa³³⁻³⁶.

Outro fator de extrema relevância foi o fato já descrito pela literatura, como a perda dos responsáveis, consequência desde o

início da infecção até os dias atuais, em que os chamados responsáveis cuidadores aparecem neste contexto sendo eles de origem institucional ou de ordem familiar (avós, tios, primos...). Esta reinserção em uma família já constituída pode trazer consigo algumas seqüelas, como o estigma de “órfãos da aids” para estas crianças, assim como a vitimização na educação³³⁻³⁶.

Um estudo piloto realizado com 47 jovens, com idade entre 9 e 16 anos, infectados pelo HIV por via vertical e com seus cuidadores demonstrou que 55% destes apresentaram critérios para distúrbios psicológicos. O diagnóstico mais prevalente foi o distúrbio da ansiedade (40%), seguido por déficit de atenção (21%) e distúrbios do comportamento (13%)³⁷.

A rejeição e o preconceito perpassam por um período de desenvolvimento e formação da personalidade, em que a aceitação da própria infecção e o convívio com a doença influenciam diretamente nas representações de si quando infectado. Sem contar com outros fatores como o medo diante do futuro, além do posicionamento na escola, com os amigos e familiares³³⁻³⁶.

ASPECTOS MOLECULARES – DIVERSIDADE GENÉTICA DO HIV

O vírus HIV-1 tem como marca um enorme grau de variabilidade genética. Os diversos padrões genéticos nas populações de HIV podem alterar a estrutura, a função e a imunogenicidade de seus produtos gênicos de maneira biologicamente significativa. Nunca encontraremos duas cepas virais idênticas, mesmo quando analisando os vírus que infectam um único indivíduo. A população viral num indivíduo infectado com HIV apresenta-se com microvariantes que são bastante relacionadas, porém geneticamente distintas entre si³⁸.

Esta diversidade genotípica permite ao vírus uma enorme flexibilidade para responder a pressões seletivas, além de colaborar com a geração rápida de mutantes resistentes às drogas terapêuticas³⁸⁻⁴⁰ e ao sistema imunológico no indivíduo infectado³⁹. A taxa de substituição nucleotídica é de aproximadamente uma substituição por genoma, por ciclo replicativo^{40,41}, assim, em um indivíduo infectado, são produzidos constantemente variantes genéticos e mutantes resistentes, o que representa um importante obstáculo no desenvolvimento de vacinas e drogas eficientes⁴². Do mesmo modo, o vírus replica-se continuamente em todos os estágios clínicos da infecção, sem estágio de latência real^{43,44}.

Alguns estudos realizaram a análise dos mecanismos que descrevem a extensa variação do genoma do HIV. A alta taxa de mutação no HIV torna-se fruto da atividade da enzima transcriptase reversa, que durante a replicação do genoma viral de RNA atua na síntese da molécula de DNA dupla fita³¹. O genoma do HIV sofre substituição de bases, assim como outros tipos de mutações como elisões, inserções e mudanças na fase de leitura. Outra fonte de variabilidade genética descrita foi a recombinação⁴⁵.

As primeiras análises realizadas no Brasil com o intuito de identificar a prevalência de subtipos detectaram a presença dos subtipos B e F, em que o subtipo B mostrava ser o mais frequente⁴⁶. Outro grupo de pesquisa⁴⁷, em 1998, ao analisar 131 pacientes do Rio de Janeiro, identificaram que 80,9% das amostras

eram de subtipo B, 15,3% de subtipo F e uma única amostra de (0,8%) de subtipo D. Algumas amostras de um banco de sangue do Rio de Janeiro coletadas em 1998 (n = 44), foram avaliadas para determinar a frequência dos subtipos, em que 89% eram subtipo B, apenas 2% eram do subtipo C e os 9% restantes eram possíveis recombinantes⁴⁸.

No Brasil, o subtipo dominante é o B, porém podemos encontrar cada vez mais um maior número de pacientes infectados com subtipos não-B. No entanto, considerava-se até os anos de 2000/2001, o subtipo F como o mais prevalente entre os não-B, representando 18% dos isolados virais de HIV-1 encontrados nas cidades brasileiras⁴⁹.

O comportamento do vírus HIV-1 parece estar associado aos diferentes subtipos, definindo o curso da progressão da doença, tendo em vista que alguns subtipos progridem mais rapidamente que outros, apresentando vantagens adaptativas durante a infecção natural pelo vírus⁵⁰.

CONCLUSÃO

Os conhecimentos dos aspectos clínicos, terapêuticos, moleculares, nutricionais e psicológicos contribuem positivamente na abordagem e no atendimento das crianças infectadas pelo HIV e de suas famílias, de modo a facilitar o entendimento do percurso da infecção neste grupo, facilitando um trabalho em busca da promoção de uma melhora na adesão à terapia e conseqüentemente na qualidade de vida destes pacientes.

A falha terapêutica de muitos pacientes infectados pelo HIV está relacionada à não-adesão ao tratamento, assim como à replicação elevada do vírus, que se torna mutante e resistente aos medicamentos administrados nos pacientes.

O aparecimento da resistência às drogas anti-HIV é o fator limitante para o sucesso da terapia, sugere-se o incentivo de pesquisas para o desenvolvimento de novas drogas visando à formulação de anti-retrovirais que sejam eficazes no combate dos vírus mutantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva CRC. Criança e AIDS. Ensaio e experiências. NEPAIDS/USP. CRT-DST/Aids. São Paulo: UNICSUL; 1999.
2. Revista Pais & Filhos. AIDS. São Paulo: Bloch Editores 2000; 326:17-26.
3. Ramos-Gomez FJ, Hilton JF, Canchola AJ, Greenspan D, Greenspan JS, Maldonado YA. Risk factors for HIV-related orofacial soft-tissue manifestations in children. *Pediatric Dent* 1996; 18(2):121-126.
4. Leggot PJ. Oral manifestations of HIV infection in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73(2):187-193.
5. Rubini N. AIDS Pediátrica. In: Passos MRL. Deesetologia – DST 5. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005.
6. Bartlett JG. The Johns Hopkins Hospital – Assistência clínica ao paciente com HIV/AIDS. Guia Prático. Rio de Janeiro: Revinter; 1999.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for HIV infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; 43(RR.12):1-10.
8. Perinatal transmission of HIV and diagnosis of HIV infection in infants: a review. *Ir J Med Sci* 1998; 167(1):28-32.
9. Rossi P, Moschese V. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus. *FASEB J* 1991; 5:2419-2426.

10. Nourse CB, Conlon T, Hayes E, Kaminski G, Griffin E, Hillary I et al. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in Ireland: a prospective study. *Ir J Med Sci* 1998;167(3):145-8.
11. Parker L. Patterns of T-cell repopulation, virus load reduction, and restoration of T-cell function in HIV-infected persons during therapy with different anti-retroviral agents. *J Acquire Immune Defic Syndr* 1997; 16(5):318-326.
12. Israel MS, Pimentel R, Maciel VA. Manifestações orais associadas à infecção pelo HIV em crianças. *RBO* 2002; 59(5): 335-337.
13. Brasil. Ministério da Saúde – Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para a Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-Retroviral em Gestantes. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of anti-retroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR* 1998; 47: 43-82.
15. Lissauer T, Clayden G. *Manual Ilustrado de Pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
16. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305:1425-1431.
17. Castro GFB, Portela MB, Souza IPR et al. Infecção pelo HIV em crianças e suas manifestações bucais: revisão de literatura. *JBF* 2000; 2:16-22.
18. M et al. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature* 1996; 381:661- 666.
19. Center for Diseases Control and Prevention. Revised pediatric HIV classification system. *American Academy of Pediatric Dentistry, MMWR* 1996; 18(2):104-105.
20. Unaid. 2004 Report on the global HIV/AIDS epidemic: 4th Global Report. Switzerland: UNAIDS 2004. p. 231.
21. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de AIDS e DST. Dados epidemiológicos AIDS 2004; 1:1-34.
22. Temas da Actualidad, Current Topics. Directrices para el uso de antirretrovíricos en adolescents y adultos infectados por VIH1. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(3):202-216.
23. Bartlett JG. The Johns Hopkins Hospital.– Assistência clínica ao paciente com HIV/AIDS. Guia Prático. Rio de Janeiro: Revinter; 1999.
24. Butler KM, Husson RN, Balis FM, Brouwers P, Eddy J, el-Amin D et al. Dideoxynosine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324:137-144.
25. McKinney RE Jr, Maha MA, Connor EM, Feinberg J, Scott GB, Wulfsohn M et al. A multicenter trial for oral zidovudine in children with advanced human immunodeficiency virus disease. *N Engl J Med* 1991; 324:1018-1025.
26. Temas da Actualidad – Current Topics. Directrices para el uso de antirretrovíricos en adolescents y adultos infectados por VIH1. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(3):202-216.
27. McKinney R E. Antiviral Therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. *Pediatric Clinics of North America* 1991; 38(1): 133-151.
28. Rubini N. Efeitos adversos dos ARVs em crianças e adolescentes. *Ação anti-AIDS*. 2004; 51:8.
28. Gonçalves ES. *Nutrição Superpositiva 2. Para gestantes e crianças vivendo com HIV/AIDS*. Rio de Janeiro: ABIA;1999.
29. Thomaz PH. *Manual de boa alimentação para pacientes portadores de HIV e AIDS*. São Paulo: BMS Virologia; 2000.
30. Ammann AJ. Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA. *Immunologic Disorders. In Infants and Children*. Saunders: Elsevier; 2004.
31. *Pediatric and Adolescent HIV Guidelines*. Committee for the Care of Children and Adolescents with HIV Infection. New York: Department of Health AIDS Institute, 2003.
32. Carvalho CML, Braga VAB, Galvão MTG. AIDS e saúde mental: Revisão Bibliográfica. *DST- J bras Doenças Sex Transm* 2004; 16(4):50-55.
33. Schwarzstein J, Pinto TCR, Branco CAC. *A AIDS e a Escola. Nem indiferença, nem discriminação*. Rio de Janeiro: ABIA; 1993.
34. Raxach JC, Lima DB, Guimaraes M, Parker R, Pimenta C, Terto Jr. V. *Qualidade de vida para pessoas vivendo com HIV/AIDS. Aspectos políticos, socioculturais e clínicos*. Rio de Janeiro: ABIA. 2004.
35. Saldanha AAW, Figueiredo MAC, Coutinho MPL. Atendimento Psicossocial à AIDS: a busca pelas questões subjetivas. *DST- J bras Doenças Sex Transm* 2004; 16(3):84-91.
36. Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. Psychiatric disorders in youth with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2006; 25(5): 432-437.
37. Coffin NJ. *Human Immunodeficiency Viruses and their replication*. Fundamental Virology. Fields BN, Knipe DM, Howley PM, Eds. Philadelphia. Lippincott-Raven; 1996.
38. Brasil Ministério da Saúde - Programa Nacional de DST e AIDS. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV*. Brasília: Ministério da Saúde; 2002/2003. p.132.
39. Identification of biased amino acid substitution patterns in Human Immunodeficiency Virus type 1 isolates from patients treated with protease inhibitors. *J Virol* 1999; 73:6197-6202.
40. Inter and intra-clade neutralization of Human Immunodeficiency Virus type-1: genetic clades do not correspond to neutralization serotypes but partially correspond to gp120 antigenic serotypes. *J Virol* 1996; 70:427.
41. Saag MS, Hahn BH, Gibbons J, Li Y, Parks ES, Parks WP et al. Extensive Variation of Human Immunodeficiency Virus Type-1 In Vivo. *Nature*, 1988; 334: 440-444.
42. A Short-Term Clinical Evaluation of L-697, 661, A Nonnucleoside Inhibitor Of HIV-1 Reverse Transcriptase. *N Engl J Med* 1993; 329: 1065-1072.
43. Larder BA, Darby G, Richman DD. HIV With Reduced Sensitivity To Zidovudine (AZT) Isolated During Prolonged Therapy. *Science*, 1989; 243: 1731-1734.
44. Larder BA, Kemp SD. Multiple Mutations In HIV-1 Reverse Transcriptase Confer High-Level Resistance To Zidovudine (AZT). *Science* 1989; 246: 1155-1158.
45. Goudsmit J, Back NKT, Nara PL. Genomic diversity and antigenic variation of HIV-1: links between pathogenesis, epidemiology and vaccine development. *FASEB J* 1991; 5:2427-2436.
46. Molecular epidemiology of HIV-1 in Brazil: high prevalence of HIV-1 subtype B and identification of an HIV-1 subtype D infection in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Evandro Chagas Hospital AIDS Clinical Research Group. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 15; 18(5):488-494.
47. Tanuri A, Vicente AC, Otsuki K, Ramos CA, Ferreira OC, Jr, Schechter M et al. Genetic Variations and susceptibilities to protease inhibitors among subtype B and F isolates in Brazil. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1999; 43(2):253-258.
48. A specific subtype C of human immunodeficiency virus type 1 circulates in Brazil. *AIDS* 2003; 17(1):11-21.
49. Letvin NL. Vaccines against human immunodeficiency virus progress and prospect. *N Engl J Med* 1993; 329: 1400-1405.

Endereço para correspondência:**DENNIS DE CARVALHO FERREIRA**

Rua Riodades 132 - Fonseca

24130-240, Niterói, RJ, Brasil.

E-mail: carvalhoferr@yahoo.com.br

Recebido em: 05/07/2006

Aprovado em: 15/08/2006