

ASPECTO CLÍNICO DE CRIANÇAS PORTADORAS DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA POR TRANSMISSÃO VERTICAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Larissa Bertolini Andreatta

Fisioterapeuta (ACE-SC), Discente do Curso de Pós-graduação em Neurologia com ênfase em Neuropediatria da Universidade Estadual do Norte do Paraná - UENP e Instituto Brasileiro de Therapias e Ensino - IBRATE

Glauco Najas Sammarco

Discente do Curso de Medicina pela Universidade de Marília - UNIMAR, Marília/SP

RESUMO: A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pela infecção do HIV. Este, conseqüentemente, trata-se de um vírus de RNA que, uma vez no interior do hospedeiro, é convertido em DNA por meio da ação de enzimas transcriptase reversa. Em 1981 a AIDS foi reconhecida e a partir de então tornou-se um problema mundial. Estima-se que em 2008, 33,4 milhões de pessoas tivessem HIV ou AIDS em todo o mundo, incluindo 2,1 milhões de crianças (UNAIDS). O objetivo da seguinte pesquisa foi realizar, no período de maio de 2009 a maio de 2010, uma revisão sistemática da literatura através da seleção e análise criteriosa de artigos científicos que investigaram o aspecto clínico de crianças portadoras da síndrome da imunodeficiência adquirida por transmissão vertical. A transmissão do vírus da imunodeficiência humana da mãe para o filho ocorre principalmente no parto e/ou durante o trabalho de parto (60%-65%), e determina uma infecção crônica e fatal. Destarte, crianças infectadas pelo HIV, por via vertical, apresentam uma evolução clínica mais grave do que crianças infectadas por outras vias e adultos. A imaturidade fisiológica dos sistemas imunitários fetal e neonatal, no momento da infecção, parece ter papel crucial na progressão da infecção pelo HIV em crianças.

PALAVRAS-CHAVE: Aspectos clínicos; Criança; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Transmissão Vertical.

CLINICAL ASPECTS OF CHILDREN WITH HIV/AIDS ACQUIRED BY VERTICAL TRANSMISSION: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABSTRACT: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is caused by HIV infection. HIV is a RNA virus in the host that is converted into DNA by reverse transcriptase enzymes. In 1981, AIDS was acknowledged and established itself as a concern worldwide. It has been estimated that in 2008 some 33.4 million people had HIV or AIDS, of which 2.1 million were children (UNAIDS). Current research, undertaken from May 2009 and May 2010, deals with a systematic review of the literature by a selection and analysis of scientific articles that investigated the clinical aspect of children with AIDS by vertical transmission. Human immunodeficiency virus transmission from mother to child mainly occurs during birth or during labor (60-65%) and determines a chronic and fatal infection. Vertically HIV-infected children have a more serious clinical evolution than that of children or adults infected by other methods. The physiological immaturity of fetal and neonatal immune systems at the moment of infection have an important role in the progression of HIV infection in children.

KEYWORDS: Clinical aspects; Children; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Vertical transmission.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença pandêmica, caracterizada por imunossupressão, que predispõe os indivíduos infectados a infecções oportunistas e neoplasias. Ocorre pela infecção por um vírus de RNA que, uma vez no interior do hospedeiro, é descoberto e seu RNA é convertido em DNA por meio da ação de enzimas transcriptase reversa, então o DNA viral passa a fazer parte do DNA do hospedeiro possibilitando assim sua replicação (DIÓGENES et al., 2005; MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006; ORTIGÃO-DE-SAMPAIO; CASTELLO-BRANCO, 1997).

Em 1981 a síndrome da imunodeficiência adquirida foi reconhecida e a partir de então tornou-se a mais globalizada de todas as epidemias conhecidas na história da medicina (DIÓGENES et al., 2005).

Desde seu início, o cenário da epidemia de AIDS vem se modificando no Brasil e no mundo, o que se reflete em alterações do perfil epidemiológico das pessoas vivendo com AIDS (SANTOS, 2009).

Apesar dos avanços no tratamento do vírus da imunodeficiência humana e da síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), a doença continua a ser um problema mundial. Em novembro de 2008, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) estimou que 33,4 milhões de pessoas tivessem HIV ou AIDS em todo o mundo, incluindo 2,1 milhões de crianças. Na África subsaariana, a AIDS é a principal causa de mortes, sendo que a expectativa de vida nestes países caiu de 62 para 47 anos, segundo a UNAIDS (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006; MILLER, 2010).

Inicialmente, até 1986, foi caracterizada pela infecção entre homossexuais, homens que têm relação sexual com outros homens, e que apresentavam

um nível de escolaridade alto. Posteriormente, do fim da década de 80 ao início da década de 90, foi caracterizada pelo incremento de casos devido à transmissão por uso de drogas injetáveis, como a consequente diminuição do grupo etário e maior disseminação entre indivíduos heterossexuais; e por último, no início dos anos 90 até atualmente, a acentuada tendência de disseminação entre os heterossexuais, principalmente as mulheres e os que vivem nos países não industrializados (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006; SANTOS, 2009).

Com a evolução da epidemia de HIV entre as mulheres que estão na idade reprodutiva, como consequência houve o aumento do número de casos de transmissão vertical desse vírus, sendo responsável por 95% dos casos de crianças soropositivas em todo o mundo (DUARTE; QUINTANA; EL BEITUNE, 2005).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) infantil foi reportada pela primeira vez ao Centro de Controle de Doenças (CDC – Atlanta) em 1982, um ano após a descrição inicial da nova doença em adultos. No ano de 1999, no mundo, cerca de 620.000 crianças menores de 15 anos foram infectadas pelo HIV e houve 500.000 óbitos nessa faixa etária devido a AIDS, sendo a transmissão vertical, ou seja, de mãe para filho, a principal via de infecção pelo HIV na população infantil (CARVALHO et al., 2004; MARQUES, 2005; MARQUES, et al., 2002; ORTIGÃO, 1995).

O período em que o HIV da mãe infecta o seu concepto ainda não está claro, mas pode ser presumido através de evidências clínico-laboratoriais. A transmissão materno-infantil do HIV pode ocorrer no período intra-útero, intraparto e após o parto através do aleitamento materno. A maioria dos casos de transmissão vertical do HIV ocorre durante o trabalho de parto e durante o parto (60%-65%)

e o restante da transmissão (35%-40%) no período intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação (GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005; NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005; YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005).

Vários fatores estão associados à transmissão materno-infantil do HIV, entre eles destacam-se a viremia materna elevada, a doença materna avançada, tipo de parto, aleitamento materno, corioamnionites, tabagismo, uso de anti-retroviral, comportamento e nutrição maternos, obstétricos, fetais, placentários e virológicos (GIANVECCHIO; GOLDBERG, 2005; NISHIMOTO; ELUF NETO; ROZMAN, 2005).

As culturas virais e a amplificação gênica de HIV são recursos tecnológicos que permitem estimar o período em que a transmissão vertical ocorreu. A evolução clínica de crianças infectadas pelo HIV tem mostrado que cerca de 10% - 30% destas crianças iniciam os sintomas nos primeiros meses de vida, de modo semelhante a outras infecções adquiridas intra-útero e a maioria, cerca de 70% - 90%, só apresenta sintomas após vários anos, sugerindo que a transmissão ocorre principalmente durante o parto (DUARTE; QUINTANA; EL BEITUNE, 2005; YOSHIMOTO; DINIZ; VAZ, 2005).

A transmissão do vírus da imunodeficiência humana da mãe para o filho determina uma infecção crônica e fatal, que agora pode ser prevenida com a utilização de adequada terapêutica anti-retroviral; os índices de transmissão mãe-criança, que sem tratamento são superiores a 20%, podem ser reduzidos a 2% ou menos, quando a carga viral materna é diminuída a níveis indetectáveis por terapêutica anti-retroviral agressiva, ou quando a profilaxia com zidovudina é combinada com a realização de cesariana (OSELKA, 2001).

Contudo, apesar da eficiência dessas terapias para a supressão viral e para a melhora dos desfechos clínicos, suas toxicidades, seus efeitos colaterais e suas sequelas a longo prazo devem ser reconhecidos (MILLER, 2010).

2.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A diferença entre a evolução clínica em adultos e crianças é explicada pela ação do HIV no cérebro em desenvolvimento da criança, responsável pela encefalopatia. As manifestações sistêmicas da doença nem sempre cursam com comprometimento simultâneo do sistema nervoso central (SNC) e a expressão clínico-neurológica é bastante variável (ROCHA et al., 2005).

Já a semelhança do que ocorre em adultos e crianças infectadas pelo HIV são as alterações da função imune, predispondo-as a um maior risco de infecções secundárias. Entretanto, crianças infectadas *in* 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. As variações no aspecto clínico refletem o grau de imaturidade do sistema imune no momento da infecção pelo HIV (ORTIGÃO, 1995).

A maioria das crianças infectadas pelo HIV 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. Esse curto período de incubação sugere lesão do sistema imune fetal durante a gestação (ORTIGÃO, 1995).

As consequências do envolvimento do SNC na infecção pelo HIV em crianças podem estar evidentes desde o início do quadro clínico ou demorar muitos anos para se manifestar e, nesse caso, sobrevivem associadas à piora do estado clínico-imunológico do paciente, o que aumenta a importância de um diagnóstico precoce (ROCHA et al., 2005).

Sabe-se que há melhora na qualidade de vida dessas crianças portadoras de HIV devido

ao tratamento precoce e a terapia anti-retroviral, mas mesmo com os benefícios destas terapias, as crianças ainda podem apresentar complicações e manifestações neurológicas. A evolução da doença em crianças é mais rápida e a carga viral prediz o curso da infecção (OLIVEIRA et al., 2006; ROCHA et al., 2005; SEIDL et al., 2005).

As manifestações neurológicas e complicações mais frequentes são a microcefalia, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem, rebaixamento cognitivo, encefalopatia, sinais piramidais, deficiência mental, distúrbios do humor e do comportamento. Antes do surgimento da terapia anti-retroviral essas crianças apresentavam complicações ainda mais graves com elevados índices na taxa de mortalidade (ROCHA et al., 2005; SEIDL et al., 2005).

Além destas alterações, o HIV pode vir a interferir no metabolismo de cálcio, prejudicando assim o desenvolvimento ósseo, ou seja, no comprometimento esquelético da criança, com consequente perda de massa óssea e insuficiência de cálcio (OLIVEIRA et al., 2006).

É uma doença progressiva, podendo comprometer o aparelho cardiovascular de múltiplas formas, sendo que a prevalência das anormalidades cardíacas parece estar subestimada tanto na população adulta como na infantil, apresentando de 1% a 9% de mortalidade na infância por complicações cardíacas. Alterações cardiovasculares relacionadas à síndrome de imunodeficiência adquirida incluem pericardite, miocardite e miocardiopatia dilatada (DIÓGENES et al., 2005; MENDES et al., 2009).

Em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida há uma diminuição das células envolvidas na resposta imune, o que influencia na população celular dos folículos linfóides encontrados nas pregas vestibulares, favorecendo o aparecimento de infecções nas vias aéreas destes pacientes. Em pacientes portadores do HIV as infecções respiratórias são as principais causas de mortalidade e morbidade (OLEGÁRIO et al., 2008).

Pacientes infectados com o vírus da Imunodeficiência Humana ou com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida frequentemente apresentam desnutrição protéico-energética, com manifestações heterogêneas, as quais dependem do estado de saúde prévia do paciente (BARBOSA; FORNÉS, 2003).

Doenças otológicas são particularmente comuns entre as crianças portadoras do HIV. Cerca de 40% dos doentes apresentam esse tipo de manifestação. Na população aidética pediátrica, principalmente em crianças menores de 7 anos, é elevada a incidência de otites possivelmente devido a uma imaturidade tubária (REZENDE et al., 2004).

O estado imunodeficiente dos pacientes predispõe a infecções meníngeas que podem levar à perda auditiva sensorioneural, incluindo meningite, tuberculose meníngea e meningite viral, fúngica ou bacteriana. Como extensão da meningite, estes organismos podem causar labirintite e levar à disacusia. O HIV tem, além de seu comportamento linfotrópico, também um neurotropismo. Desta forma, postula-se que o vírus possa acometer o VIII par dos nervos cranianos e levar a uma disacusia do tipo sensorioneural (REZENDE et al., 2004).

A otossífilis é uma causa conhecida de surdez neurossensorial e tal enfermidade tem prevalência aumentada em portadores do HIV. Os sintomas iniciais podem incluir surdez sensorioneural uni ou bilateral, em geral rapidamente progressiva e, por vezes súbita. Zumbido, pressão auricular e sintomas labirínticos também podem estar presentes (REZENDE et al., 2004).

Essas complicações também resultam em déficits no desenvolvimento motor, definido como os diversos períodos da evolução do comportamento infantil, resultante da interação do ambiente, aspectos genéticos e a maturação do sistema nervoso central. Os déficits inerentes às crianças portadoras de HIV resultam em algumas dificuldades e limites para a realização de certos tipos de atividades funcionais que envolvem tarefas, atividades e papéis que necessitam

da complementação da habilidade cognitiva e afetiva com as habilidades motoras, sendo elas responsáveis em fazer com que a criança caminhe rumo a independência adulta (O'SULLIVAN; SCHIMITZ, 2004; TECKILN, 2002).

3 MÉTODOS

Uma busca sistemática na literatura foi realizada no período de maio de 2009 a maio de 2010, nas bases de dados eletrônicas Medline (National Library of Medicine), Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Google e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Esta busca priorizou estudos publicados sobre o aspecto clínico em crianças com síndrome da imunodeficiência humana adquirida por transmissão vertical. As palavras-chave utilizadas foram: síndrome da imunodeficiência adquirida, transmissão vertical, crianças, aspectos clínicos. A busca foi limitada para os artigos publicados no período de 1995 a 2010.

Na atual pesquisa, o único critério de inclusão utilizado foi baseado em crianças expostas ao vírus da imunodeficiência humana, não havendo critérios de exclusão na seleção dos artigos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os mecanismos pelos quais o HIV interfere na resposta imune e no desenvolvimento da função imune normal, durante os períodos fetal e neonatal, causam implicações importantes nas diferentes formas de evolução clínica entre adultos e crianças. Sabe-se que há melhora na qualidade de vida dessas crianças portadoras de HIV devido ao tratamento precoce e a terapia anti-retroviral, mas mesmo com os benefícios destas terapias, as crianças ainda podem apresentar complicações e manifestações neurológicas. Apesar dos avanços científicos, precisamos, ainda, de novos conhecimentos para traçar medidas preventivas e terapêuticas com mais eficiência direcionadas especialmente à infecção pelo

HIV em crianças.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, R. M. R.; FORNÉS, N. S. Avaliação nutricional em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida. **Revista de Nutrição**, v. 16, n. 4, p. 461-470, 2003.
- CARVALHO, R. L. et al. Teste rápido para diagnóstico da infecção pelo HIV em parturientes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 26, n. 4, p. 325-328, 2004
- DIÓGENES, M. S. B. et al. Estudo Cardiológico longitudinal em crianças expostas ao vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 por via perinatal. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 4, p. 233-240, 2005.
- DUARTE, G.; QUINTANA, S. M.; EL BEITUNE, P. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 27, n. 12, p. 768-778, 2005.
- GIANVECCHIO, R. P.; GOLDBERG, T. B. L. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 581-588, 2005.
- MARQUES, H. H. Evolução clínica e laboratorial de recém-nascidos de mães HIV positivas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 2, p. 61-74, 2005.
- MARQUES, H. H. S. et al. Falhas na identificação da infecção pelo HIV durante a gravidez em São Paulo, SP, 1998. **Revista Brasileira de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 385-92, 2002.
- MELO, E. B.; BRUNI, A. T.; FERREIRA, M. M. C. Inibidores da HIV-integrase: potencial abordagem farmacológica para tratamento da AIDS. **Quim. Nova**, v. 29, n. 3, p. 555-562, 2006.
- MENDES, A. A. et al. Hipertensão pulmonar associada à síndrome da imunodeficiência adquirida: apresentação de cinco casos e revisão da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 4, p. 452-457, 2009.
- MILLER, T. L. A próxima década: riscos cardiovasculares, desfechos, prevenção e tratamento da infecção pediátrica pelo HIV. **Jornal de Pediatria**,

v. 86, n. 1, p. 3-5, 2010.

NISHIMOTO, T. M. I.; ELUFNETO, J.; ROZMAN, M. A. Transmissão materno infantil do vírus da imunodeficiência humana: avaliação de medidas de controle no município de Santos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 1, p. 54-60, 2005.

OLEGÁRIO, J. G. P. et al. Avaliação imunológica nas pregas vestibulares de pacientes autopsiados com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 3, p. 363-368, 2008.

OLIVEIRA, H. W. et al. Avaliação radiográfica da idade óssea em crianças infectadas pelo HIV por via vertical. **Radiologia Brasileira**, v. 39, n. 1, p. 27-31, 2006.

ORTIGÃO, M. B. AIDS em crianças: considerações sobre a transmissão vertical. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, n. 1, p. 142-148, 1995.

ORTIGÃO-DE-SAMPAIO, M. B.; CASTELLO-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.

OSELKA, G. W. Prevenção da transmissão vertical do HIV. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 4, p. 284-284, 2001.

O'SULLIVAN, S. B.; SCHIMITZ, T. J. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 4. ed. São Paulo, SP: Manole, 2004.

REZENDE, C. E. B. Manifestações otológicas em criança com síndrome da imunodeficiência adquirida. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 1, p. 129-132, 2004.

ROCHA, C. et al. Manifestações neurológicas em crianças e adolescentes infectados e expostos ao HIV-1. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 3b, p. 828-831, 2005.

SANTOS, N. J. S. Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 321-333, 2009.

SEIDL, E. M. F. et al. Crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS e suas famílias: aspectos psicossociais e enfrentamento. **Psicologia: Teoria e**

Pesquisa, v. 21, n. 3, p. 279-288, 2005.

TECKILN, J. S. **Fisioterapia pediátrica**. 3. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2002.

YOSHIMOTO, C. E.; DINIZ, E. M. A.; VAZ, F. A. C. Evolução clínica e laboratorial de recém-nascidos de mães HIV positivas. **Rev da Assoc Méd Bras**, v. 51, n. 2, p. 100-105, 2005.

Recebido em: 11 junho 2012

Aceito em: 29 julho 2012