

**ANDRESSA ROMÃO**

**AVALIAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS PELO HIV SEM INDICAÇÃO OU COM  
INDICAÇÃO TARDIA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2010**

**ANDRESSA ROMÃO**

**AVALIAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS PELO HIV SEM INDICAÇÃO OU COM  
INDICAÇÃO TARDIA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro**

**Professor Orientador: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho**

**Professor Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Sônia Maria de Faria**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2010**

Romão, Andressa.

*Avaliação de crianças e adolescentes infectados pelo HIV sem indicação ou com indicação tardia de terapia antirretroviral.* / Andressa Romão.

Florianópolis, 2010.

46 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Progressores lentos 2. AIDS pediátrica 3. Terapia antirretroviral 4. Criança 5. Adolescente I. Título

*“Teus pensamentos e vontade são a  
chave de teus atos e atitudes...  
São as fontes de atração e repulsão na  
tua jornada vivência. Não reclames nem  
te faças de vítima.  
Antes de tudo, analisa e observa.  
A mudança está em tuas mãos.  
Reprograma tua meta,  
busca o bem e viverás melhor.  
Embora ninguém possa voltar atrás  
e fazer um novo começo,  
qualquer um pode começar agora e  
fazer um novo fim... ”  
(Chico Xavier).*

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Francisco Romão** e **Marlene Frizon Romão**, pelo apoio incondicional e confiança plena, mesmo separados por muitos quilômetros e incontáveis meses. Pelo exemplo de determinação, perseverança e dignidade.

Ao meu irmão, **Fabício Romão**, pelo suporte, paciência, sinceridade e sua peculiar euforia. Pelos momentos únicos compartilhados e pela dose extra de inquietude.

A **Mauricio Diegoli Moritz**, pelo imenso carinho, pela dedicação inclusive ao revisar este trabalho e pelas palavras de incentivo quando delas precisei.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Aroldo Prohman de Carvalho**, pelo conhecimento transmitido, por acreditar na minha capacidade contra o tempo. Agradeço pelo tempo, atenção, paciência e apoio dispensados durante a realização deste trabalho.

Às **funcionárias do SAE-Hospital Dia do Hospital Infantil Joana de Gusmão**, pelo auxílio na coleta de dados, pelas horas dispensadas que não faziam parte da sua jornada de trabalho.

Aos meus amigos, em especial **Thaís dos Santos Ventura** e **Fernanda Ottonelli Werner**, por todos os momentos de puro companheirismo e amizade fraterna.

E finalmente, a **Deus**, por sua imensa bondade em permitir que nada falte e que tudo de melhor se concretize.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar o perfil dos pacientes com infecção pelo HIV que apresentam progressão considerada lenta para a AIDS, possuindo assim indicação tardia ou ausência de indicação de terapêutica antirretroviral (TARV).

**Método:** Estudo retrospectivo, descritivo e transversal de pacientes com idade igual ou superior a cinco anos comprovadamente infectados pelo HIV, cuja instituição de TARV foi tardia por não haver indicação para tratamento anterior, tanto clínica quanto imunológica.

**Resultados:** Dos 360 infectados pelo HIV com idade maior ou igual a cinco anos, 282 (78,33%) iniciaram TARV antes dos cinco anos de idade, 55 (15,28%) tiveram diagnóstico tardio e 23 (6,39%) tiveram indicação tardia ou permanecem sem indicação para TARV, portanto incluídos no estudo. A mediana da idade ao diagnóstico foi três anos, todos contaminados por transmissão vertical. A idade dos pacientes no momento do estudo variou de cinco a 19 anos. Dos 23 pacientes, 14 (60,87%) continuam sem indicação e nove (39,13%) tiveram indicação tardia de TARV. A mediana de idade dos que permanecem sem tratamento foi de 11 anos, todos na categoria imunológica 1 da classificação do CDC. A indicação da TARV foi em média 7,11 anos após o diagnóstico, com cinco crianças (55,56%) na categoria clínica A, três (33,33%) na categoria clínica N e um paciente (11,11%) na categoria B. Dos nove pacientes que iniciaram tratamento, quatro (44,44%) apresentavam imunodepressão moderada, três (33,33%) possuíam imunodepressão considerada grave e dois pacientes (22,22%) não apresentavam imunodepressão no momento da indicação do tratamento. A carga viral na indicação da TARV variou de 5.408 a 270.000 cópias/ml, com seis pacientes (66,66%) apresentando valor menor que 30.000 cópias/ml e três (33,33%) com valor superior a este. Em relação à condição atual dos progressores lentos, 13 pacientes (56,62%) encontram-se na categoria clínica N e 10 (43,48%) na categoria A, com 18 pacientes (78,26%) na categoria imunológica 1 e cinco (21,74%) na categoria 2, todos com carga viral inferior a 30.000 cópias/ml.

**Conclusões:** Uma proporção não desprezível de crianças infectadas pelo HIV apresenta progressão lenta da doença, chegando à adolescência com contagens de linfócitos CD4+ compatíveis com imunodepressão leve ou ainda ausência de imunodepressão, além de carga viral baixa mesmo sem tratamento com antirretrovirais. Este grupo de pacientes merece estudos imunológicos adicionais.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the profile of HIV-infected children with slow progression to AIDS, thus having late or no indication of antiretroviral therapy (ART).

**Methods:** A retrospective, descriptive and cross-sectional study of children aged five years or more with proven HIV infection, which institution of ART was delayed because there was no clinical or immunological indication for earlier treatment.

**Results:** Of 360 HIV-infected patients aged five years or more, 282 (78,33%) started ART before the age of five, 55 (15,28%) were diagnosed late and 23 (6,39%) had late or no indication for ART, thus included in the study. The median age at diagnosis was three years and all patients were infected by mother-to-child transmission. Patient age at time of study ranged from five to 19 years. Of 23 patients, 14 (60,87%) remain without indication and nine (39,13%) had late indication for ART. The median age of those who remain without treatment was 11 years, everyone at the immunologic category 1 of CDC's classification. The indication of ART was on average 7.11 years after diagnosis, with five children (55,56%) in clinical category A, three (33,33%) in clinical category N and one patient (11,11%) in category B. Of nine patients who started treatment, four (44,44%) had moderate immunosuppression, three (33,33%) had severe immunosuppression and two patients (22,22%) had no immunosuppression at the time of treatment indication. Viral load in the ART indication ranged from 5.408 to 270.000 copies/ml, with six patients (66,66%) having value less than 30.000 copies/ml and three (33,33%) with value greater than this one. Regarding the current condition of slow progressors, 13 patients (56,62%) are in clinical category N and 10 (43,48%) in category A, with 18 patients (78,26%) in immunological category 1 and five (21,74%) in category 2, all them with a viral load below 30.000 copies/ml.

**Conclusions:** A not inconsiderable proportion of HIV-infected children shows a slow progression of the disease, reaching adolescence with CD4 + lymphocyte counts consistent with mild immunosuppression or absence of immunosuppression, besides low viral load without antiretroviral therapy. This group of patients deserves further immunological studies.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

3TC	Lamivudina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AZT	Zidovudina
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
d4T	Estavudina
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
ddI	Didanosina
DP	Desvio Padrão
EFV	Efavirenz
HD	Hospital Dia
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
LPV/r	Lopinavir/Ritonavir
NFV	Nelfinavir
OMS	Organização Mundial de Saúde
SAE	Serviço de Assistência Especializada
TARV	Terapia Antirretroviral

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo faixa etária e sexo.....	7
<b>Tabela 2</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica na primeira consulta.....	8
<b>Tabela 3</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica na primeira consulta.....	8
<b>Tabela 4</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo idade no momento do estudo e indicação ou não de TARV.....	9
<b>Tabela 5</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica no momento do estudo e indicação ou não de TARV.....	9
<b>Tabela 6</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica no momento do estudo e indicação ou não de TARV.....	10
<b>Tabela 7</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a carga viral no momento do estudo.....	10
<b>Tabela 8</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica no momento da indicação da TARV.....	11

<b>Tabela 9</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica no momento da indicação da TARV.....	11
<b>Tabela 10</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo o esquema antirretroviral inicial e a utilização ou não da genotipagem para a escolha do tratamento.....	12
<b>Tabela 11</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica em consulta após 3 a 4 meses do início da TARV.....	13
<b>Tabela 12</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica após 3 a 4 meses do início da TARV.....	13
<b>Tabela 13</b> – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a carga viral após 3 a 4 meses do início da TARV.....	14

**LISTA DE ANEXOS**

<b>ANEXO I</b> - Critério do CDC adaptado pelo Ministério da Saúde do Brasil para crianças infectadas pelo HIV com menos de 13 anos de idade.....	26
---	----

**LISTA DE APÊNDICES**

<b>APÊNDICE I</b> – Formulário para coleta de dados .....	28
<b>APÊNDICE II</b> – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão.....	30

## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO</b> .....	i
<b>FOLHA DE ROSTO</b> .....	ii
<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	v
<b>RESUMO</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	ix
<b>SUMÁRIO</b> .....	xiii
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVO</b> .....	4
<b>3 MÉTODOS</b> .....	5
<b>3.1 Casuística</b> .....	5
<b>3.1.1 Critérios de inclusão</b> .....	5
<b>3.1.2 Critérios de exclusão</b> .....	5
<b>3.2 Definição das variáveis, categorização e valores de referência</b> .....	6
<b>3.3 Análise dos dados</b> .....	6
<b>4 RESULTADOS</b> .....	7
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	15
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	22
<b>NORMAS ADOTADAS</b> .....	25
<b>ANEXO</b> .....	26
<b>APÊNDICES</b> .....	28
<b>FICHA DE AVALIAÇÃO</b> .....	33



## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi reconhecida pela primeira vez nos Estados Unidos, no verão de 1981, quando o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) relataram a ocorrência inexplicada de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* em cinco homossexuais masculinos previamente saudáveis em Los Angeles e do sarcoma de Kaposi em 26 homossexuais masculinos, também previamente saudáveis, em Nova York e Los Angeles. Dentro de meses, a doença foi identificada em usuários de drogas injetáveis de ambos os sexos e, logo depois, em receptores de transfusões de sangue e em hemofílicos. À medida que se descortinava o padrão epidemiológico da doença, ficou evidente que o agente etiológico mais provável da epidemia era um microorganismo transmissível por contato sexual (homossexual e heterossexual) e pelo sangue ou hemoderivados. Em 1983 isolou-se o vírus da imunodeficiência humana (HIV) de um paciente com linfadenopatia, e em 1984 demonstrou-se claramente que este era o agente etiológico da AIDS.<sup>1</sup>

A infecção pelo HIV sustenta-se como um problema de saúde mundial de dimensões sem precedentes. O vírus já causou uma soma estimada em 25 milhões de mortes em todo o mundo e tem gerado profundas mudanças demográficas nos países mais severamente afetados.<sup>2</sup>

Os primeiros casos mundiais de AIDS em crianças foram descritos em 1982 e 1983 sendo que o primeiro caso de transmissão vertical da doença, a principal forma de contágio entre menores de 13 anos, ocorreu em 1985.<sup>3</sup>

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 430 mil crianças com idade inferior a 15 anos infectaram-se pelo vírus HIV em todo o mundo somente no ano de 2008. Mundialmente, o número de crianças menores de 15 anos vivendo com o HIV aumentou de 1,6 milhões em 2001 para 2,1 milhões em 2008.<sup>4</sup>

Os dados mais recentes disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS) mostram que no Brasil foram diagnosticados 66 novos casos de AIDS em crianças menores de 13 anos no período de janeiro a junho de 2009 e o total de casos notificados nesta faixa etária desde 1980 até a última atualização em junho de 2009 é de 14.184 crianças, dos quais 86,1% ocorreram por transmissão vertical.<sup>5</sup>

No estado de Santa Catarina, o número de casos de AIDS de 1988 a julho de 2008 em menores de 13 anos totaliza 894 crianças, dos quais 95,7% são devidos a transmissão vertical,

concentrando-se a maior parte dos casos em Florianópolis e região metropolitana e nos municípios de Itajaí, Joinville, Blumenau e Criciúma.<sup>6</sup>

A evolução da infecção pelo HIV na criança pode variar, observando-se crianças com enfermidade rapidamente progressiva, com progressão intermediária e lentamente progressiva ou não progressiva. Múltiplos são os fatores que contribuem para os diferentes padrões de progressão da doença em crianças, incluindo a época da infecção, a carga viral, o genótipo e o fenótipo viral, a resposta imune e a constituição genética individual.<sup>7</sup>

O risco de progressão da doença está inversamente correlacionado com a idade da criança, sendo o maior risco de progressão no primeiro ano de vida. Aos 12 meses de idade, cerca de 50% das crianças infectadas pelo HIV desenvolvem supressão imunológica moderada, enquanto 20% desenvolvem supressão imunológica grave. Contudo, a capacidade de diferenciar as crianças em risco para progressão rápida daquelas em risco para progressão lenta da doença por parâmetros clínicos e laboratoriais é muito limitada, principalmente em lactentes.<sup>8</sup>

O risco de progressão rápida da doença é menor em crianças com mais de um ano de idade. Está claro que as crianças com AIDS clínica ou imunossupressão grave estão em risco para o avanço da doença e morte. No entanto, as crianças com mais de 12 meses de idade, com sintomas clínicos de leves a moderados ou imunossupressão moderada, têm menos risco de avanço; além disso, a carga viral plasmática fornece informações úteis sobre o risco de progressão da doença.<sup>8</sup>

Alguns indivíduos infectados pelo HIV não apresentam sinais de progressão por longos períodos, em alguns casos por mais de 10 anos, mesmo quando não tratados ou tratados com poucas drogas antirretrovirais. Parte destes pacientes progride com uma diminuição muito lenta da contagem de linfócitos T CD4+ ao longo do tempo, além de apresentarem carga viral detectável de forma intermitente, mas não chegam a desenvolver doenças relacionadas à síndrome da imunodeficiência humana.<sup>9</sup>

Apesar de constarem informações limitadas acerca das características virais e do hospedeiro que determinam as formas variáveis de progressão clínica em crianças infectadas pelo HIV, é provável que exista uma gama de fatores que são similares àqueles vistos em adultos infectados. Por exemplo, algumas crianças consideradas como progressoras lentas da infecção expressam mutações nos genes CCR5 e CCR2. Por outro lado, alguns fatores protetores prevalentes em adultos podem aparecer apenas excepcionalmente em crianças. Por exemplo, a imunidade celular do hospedeiro pode não ser um fator tão significativo na determinação da progressão da doença em crianças infectadas por transmissão vertical.

Muitas delas são incapazes de iniciar respostas imunes mediadas por células de forma eficiente, especialmente nos primeiros meses de vida, embora algumas destas crianças façam vigorosas respostas celulares T CD8 mais tarde na infância.<sup>1,9</sup>

Do exposto, aparentemente vários fatores podem estar associados com a progressão da infecção pelo HIV em crianças, mas não há informações suficientes publicadas, visto que a maioria dos estudos com pacientes progressores lentos foram realizados em adultos.<sup>10</sup> Assim, é indiscutível a importância de se avaliar este grupo de pacientes com características peculiares não somente pela progressão não usual da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, mas também por todas as particularidades de indivíduos em pleno crescimento e desenvolvimento, com o objetivo de tentar contribuir com um maior entendimento da progressão da infecção pelo HIV na criança e adolescente.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar as características clínicas, imunológicas e virológicas em crianças e adolescentes portadores do HIV acompanhadas pelo Serviço de Assistência Especializada (SAE) e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), no período entre Janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, que não apresentam progressão considerada rápida ou intermediária para a AIDS, possuindo assim indicação tardia ou ausência de indicação para terapia antirretroviral, tentando-se identificar algum fator que pudesse justificar este tipo de evolução.

### **3. MÉTODOS**

Realizou-se um estudo clínico-epidemiológico, retrospectivo, descritivo, transversal e observacional no SAE/HD do HIJG, serviço de referência no atendimento de crianças e adolescentes portadores do HIV no Estado de Santa Catarina, atendendo a totalidade dos casos da Grande Florianópolis e alguns outros municípios do mesmo estado, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010. O estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão, conforme Parecer nº 003/2010 (Apêndice II).

#### **3.1 Casuística**

##### **3.1.1 Critérios de inclusão**

3.1.1.1 Pacientes com idade igual ou superior a cinco anos sabidamente infectados pelo HIV, cuja instituição da TARV foi tardia por não haver indicação clínica e imunológica anterior, ou seja, o início tardio da TARV não ocorreu por motivos outros;

3.1.1.2 Acompanhamento regular no SAE e HD do HIJG, o que compreende consultas regulares com intervalos de três a quatro meses.

##### **3.1.2 Critérios de exclusão**

3.1.2.1 Pacientes cuja instituição da TARV foi tardia, porém com indicação clínica ou imunológica anterior à data do início do tratamento;

3.1.2.2 Crianças ou adolescentes cujo início do acompanhamento no SAE e HD ocorreu em fase tardia da infecção pelo HIV, ou seja, apresentando sinais ou sintomas de AIDS no momento do início do acompanhamento neste serviço;

3.1.2.3 Falta de assiduidade no acompanhamento, ou seja, menos de três consultas em um intervalo de 12 meses, no SAE e HD do HIJG.

### 3.2 Definição das variáveis, categorização e valores de referência

As variáveis analisadas foram divididas nos seguintes grupos:

- a) Dados epidemiológicos e história pregressa: sexo, forma de contágio, idade no diagnóstico, amamentação, realização de profilaxia da transmissão vertical (gestação, parto e recém-nascido) e para *Pneumocystis jirovecii*;
- b) Características na primeira consulta: idade, categoria clínica, imunológica e carga viral;
- c) Terapia antirretroviral: idade no início da TARV, tempo decorrido entre o diagnóstico e a instituição da mesma, categoria clínica, imunológica e carga viral na consulta imediatamente anterior ao início do tratamento e em consulta subsequente (três a quatro meses após a instituição da terapia), escolha da terapia baseada ou não na genotipagem, drogas utilizadas, modificação da TARV e qual a indicação para a modificação do esquema, drogas adicionadas e drogas suspensas, tempo de TARV até o momento do estudo;
- d) Características no momento do estudo: idade, categoria clínica, imunológica e carga viral, menor contagem observada de linfócitos T CD4+ e maior carga viral até o momento do estudo;
- e) Agrupamento por faixa etária: as crianças foram divididas em três grupos etários, dos cinco aos nove anos, dos nove aos treze anos e acima dos treze anos de idade.

Em relação às categorias clínica e imunológica utilizou-se o critério de classificação do CDC dos Estados Unidos da América em 1994 e modificado pelo Ministério da Saúde do Brasil.<sup>11,12</sup>(Anexo I).

### 3.3 Análise de dados

Todos os dados foram organizados, colocados em uma base de dados no programa Microsoft Excel 2007<sup>®</sup> e posteriormente analisados com o auxílio do Sestatnet<sup>®</sup> (www.sestatnet.ufsc.br). Os procedimentos estatísticos utilizados foram estudos de variabilidade como média, mediana e desvio padrão. O nível de significância estatística foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4. RESULTADOS

Entre 1.304 pacientes com idade igual ou superior a cinco anos atendidos durante o período de estudo, 680 (52,15%) sororreverteram, portanto não eram infectados pelo HIV. Das 624 crianças (47,85%) comprovadamente infectadas, 282 (45,19%) iniciaram precocemente a TARV, 180 (13,80%) abandonaram o seguimento no Serviço, 77 (5,90%) foram transferidas para outros centros, 55 (4,22%) tiveram diagnóstico tardio e sete (0,57%) foram a óbito. Dos 360 pacientes comprovadamente infectados, na faixa etária do estudo, que mantêm acompanhamento no SAE e HD do HIJG, 23 (6,39%) preencheram os critérios de inclusão no estudo.

Entre as 23 crianças do estudo, 15 (65,21%) são do sexo feminino e 20 (86,94%) tem nove anos de idade ou mais (Tabela 1).

**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo faixa etária e sexo.

Faixa Etária	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	N	%
5 a 8 anos e 11 meses	2	8,70	1	4,34	3	13,04
9 a 12 anos e 11 meses	3	13,04	7	30,43	10	43,47
≥ 13 anos	3	13,04	7	30,43	10	43,47
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>34,78</b>	<b>15</b>	<b>65,21</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

A média de idade dos pacientes no momento do estudo foi de 12,13 anos, com mediana de 12 anos, variando de cinco a 19 anos (DP = 3,69 anos).

Quanto à forma de contágio, todos os pacientes do estudo adquiriram a infecção pelo HIV através da transmissão vertical.

A média de idade dos pacientes à comprovação diagnóstica da infecção pelo HIV foi de 2,3 anos, mediana de três anos, com variação de um mês até cinco anos (DP = 1,68 anos).

A média de idade dos pacientes na primeira consulta no SAE e HD do HIJG foi de 2,43 anos, mediana de dois anos, variando de dois meses a cinco anos (DP = 1,69 anos).

A classificação clínica das crianças por ocasião da primeira consulta demonstra que a totalidade das crianças encontrava-se nas categorias N ou A, 17 crianças (73,91%) consideradas assintomáticas e seis (26,09%) apresentavam manifestações consideradas leves. Com relação às categorias imunológicas, 22 crianças (95,65%) não evidenciavam alterações e uma (4,35%) apresentava imunodepressão considerada leve (Tabelas 2 e 3).

**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica na primeira consulta.

<b>Categoria clínica na 1ª consulta</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
N	17	73,91
A	6	26,09
B	0	0
C	0	0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica na primeira consulta.

<b>Categoria imunológica na 1ª consulta</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1	22	95,65
2	1	4,35
3	0	0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

No momento do estudo 14 crianças (60,87%) não apresentavam indicação para TARV, segundo o Consenso Brasileiro vigente no ano em questão<sup>12-18</sup> e das nove crianças (39,13%) com indicação para o início do tratamento, seis (66,67%) tinham entre nove e 13 anos de idade (Tabela 4).

**Tabela 4** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo idade no momento do estudo e indicação ou não de TARV.

<b>Faixa etária</b>	<b>Sem TARV</b>		<b>Com TARV</b>		<b>Total</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
5 a 8 anos e 11 meses	3	13,04	0	0	3	13,04
9 a 12 anos e 11 meses	6	26,09	4	17,39	10	43,48
≥ 13 anos	5	21,74	5	21,74	10	43,48
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>60,87</b>	<b>9</b>	<b>39,13</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

A mediana de idade dos pacientes que permanecem sem indicação de TARV no momento do estudo foi de 11 anos, variando de cinco a 18 anos, com média de 11,28 anos e desvio padrão de 3,72.

A classificação clínica das crianças no momento do estudo apresenta 13 pacientes (56,52%) na categoria N e 10 na categoria clínica A (43,48%). Com relação às categorias imunológicas, 18 crianças (78,26%) evidenciavam ausência de imunodepressão e cinco (21,74%) apresentavam imunodepressão considerada leve (Tabelas 5 e 6).

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica no momento do estudo e indicação ou não de TARV.

<b>Categoria clínica atual</b>	<b>Sem TARV</b>		<b>Com TARV</b>		<b>Total</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
N	7	30,43	6	26,09	13	56,52
A	7	30,43	3	13,04	10	43,48
B	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>60,87</b>	<b>9</b>	<b>39,13</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 6** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica no momento do estudo e indicação ou não de TARV.

Categoria imunológica atual	Sem TARV		Com TARV		Total	
	n	%	n	%	N	%
1	14	60,87	4	17,39	18	78,26
2	0	0	5	21,74	5	21,74
3	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>60,87</b>	<b>9</b>	<b>39,13</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

No momento do estudo nove pacientes (39,13%) possuíam carga viral inferior a mil cópias/ml, seis (26,09%) apresentaram valor entre mil e 10 mil cópias/ml, cinco crianças (21,74%) tiveram carga viral abaixo do limite de detecção e três pacientes possuíam valor entre 10 e 30 mil cópias/ml (Tabela 7).

**Tabela 7** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia ou ausência de indicação de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a carga viral no momento do estudo.

Carga viral atual	N	%
Indetectável	5	21,74
<1.000	9	39,13
1.000 a 10.000	6	26,09
10.000 a 20.000	1	4,34
20.000 a 30.000	2	8,70
≥30.000	0	0
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,00</b>

Dentre os pacientes que tiveram indicação tardia de TARV, a média de tempo decorrido entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e a indicação da terapêutica foi de 7,11 anos, mediana de sete anos, DP = 1,45 anos.

A classificação clínica das nove crianças com indicação para TARV, antes do início do tratamento, demonstra que cinco crianças (55,56%) encontravam-se na categoria A, três (33,33%) na N e uma (11,11%) na categoria clínica B. Com relação às categorias imunológicas, quatro crianças (44,44%) evidenciavam alterações imunológicas moderadas, três (33,33%) apresentavam imunodepressão considerada grave e duas (22,22%) tinham ausência de imunodepressão (Tabelas 8 e 9).

**Tabela 8** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica no momento da indicação da TARV.

<b>Categoria clínica na indicação da TARV</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
N	3	33,33
A	5	55,56
B	1	11,11
C	0	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 9** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica no momento da indicação da TARV.

<b>Categoria imunológica na indicação da TARV</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1	2	22,22
2	4	44,44
3	3	33,33
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

O valor da carga viral no momento da indicação da TARV variou de 5.408 a 270.000 cópias/ml, com média de 67.430 cópias/ml, mediana de 22.785 cópias/ml (DP = 101.530 cópias/ml). Dos nove pacientes que tiveram indicação tardia de TARV, seis (66,66%) apresentaram carga viral menor que 30.000 cópias/ml e três (33,33%) apresentaram carga viral maior que 30.000 cópias/ml, dois deles (22,22%) com valores superiores a 100.000 cópias/ml no momento da indicação do tratamento.

O esquema antirretroviral inicialmente adotado foi AZT + lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV) em seis pacientes (66,66%), sendo a escolha baseada na genotipagem em

quatro deles (44,44%). A escolha terapêutica não foi baseada na genotipagem para os dois pacientes (22,22%) cuja terapia inicial foi AZT associado à didanosina (ddI), ao contrário do único paciente (11,11%) cujo primeiro esquema foi AZT + 3TC + lopinavir/ritonavir (LPV/r) (Tabela 10).

**Tabela 10** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo o esquema antirretroviral inicial e a utilização ou não da genotipagem para a escolha do tratamento.

<b>TARV inicial</b>	<b>Com genotipagem</b>		<b>Sem genotipagem</b>		<b>Total</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
AZT + ddI	0	0	2	22,22	2	22,22
AZT + 3TC + EFV	4	44,44	2	22,22	6	66,67
AZT + 3TC + LPV/r	1	11,11	0	0	1	11,11
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>55,56</b>	<b>4</b>	<b>44,44</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

Apenas os dois pacientes cuja terapia inicial foi AZT + ddI tiveram necessidade de mudança do esquema antirretroviral até o momento do estudo. Em ambos os casos o esquema foi substituído por AZT + 3TC + EFV devido intolerância gastrointestinal ao ddI. O tratamento de um destes pacientes foi novamente modificado por falha terapêutica, sendo instituído o esquema estavudina (d4T) + 3TC + nelfinavir (NFV). Após realização da genotipagem, o esquema foi modificado para AZT + 3TC + LPV/r.

A duração da TARV desde a sua indicação até o momento do estudo variou de seis meses a 11 anos, com média de 3,72 anos, mediana de um ano (DP = 4,28 anos).

A classificação clínica verificada em consulta três a quatro meses após o início do tratamento demonstra que quatro crianças (44,44%) encontravam-se na categoria N, quatro (44,44%) na A e uma (11,11%) na categoria clínica B. Com relação às categorias imunológicas, cinco crianças (55,56%) tinham ausência de imunodepressão, duas (22,22%) possuíam alterações imunológicas moderadas e duas (22,22%) apresentavam imunodepressão considerada grave em consulta subsequente à instituição da TARV (Tabelas 11 e 12).

**Tabela 11** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria clínica em consulta após 3 a 4 meses do início da TARV.

<b>Categoria clínica após a TARV</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
N	4	44,44
A	4	44,44
B	1	11,11
C	0	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 12** – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a categoria imunológica após 3 a 4 meses do início da TARV.

<b>Categoria imunológica após a TARV</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1	5	55,56
2	2	22,22
3	2	22,22
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

Na ocasião da indicação do tratamento, cinco pacientes (55,56%) possuíam carga viral entre 10 e 100 mil cópias/ml, dois (22,22%) apresentavam valor entre mil e 10 mil cópias/ml e um paciente (11,11%) possuía carga viral superior a 250 mil cópias/ml. Na consulta subsequente ao início da TARV quatro crianças (44,44%) já possuíam carga viral indetectável, três (33,33%) ainda tinham valores entre 10 e 100 mil cópias/ml e duas (22,22%) apresentavam valor inferior a mil cópias/ml (Tabela 13).

**Tabela 13**– Distribuição dos pacientes acompanhados pelo SAE e HD do HIJG que apresentaram indicação tardia de TARV, no período de 1º de janeiro de 1988 a 31 de agosto de 2010, segundo a carga viral após 3 a 4 meses do início da TARV.

<b>Carga viral</b>	<b>Pré-TARV</b>		<b>Pós-TARV</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Indetectável	0	0	4	44,44
<1.000	0	0	2	22,22
1.000 a 10.000	2	22,22	0	0
10.000 a 100.000	5	55,56	3	33,33
100.000 a 250.000	1	11,11	0	0
>250.000	1	11,11	0	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>

## 5. DISCUSSÃO

Não há consenso na literatura quanto à definição de progressão lenta da infecção pelo HIV em pacientes pediátricos.<sup>10,19,20</sup> No presente estudo foram consideradas progressoras lentas as crianças que permaneceram cinco anos ou mais sem indicação de TARV segundo as recomendações do Consenso do Ministério da Saúde do Brasil vigente no ano em questão.<sup>12-18</sup>

A perda de seguimento, grande limitação ao considerarmos os prontuários de todos os pacientes atendidos em um serviço de referência ao longo de mais de uma década, foi importante no presente estudo visto que 13,80% dos 1.304 pacientes abandonaram o SAE e HD antes de completarem cinco anos de acompanhamento. Além disso, 5,90% das crianças foram transferidas para outros serviços de assistência especializada e sete pacientes (0,57%) faleceram antes de cinco anos de seguimento no SAE e HD do HIJG.

Vários estudos extrapolam para a faixa etária pediátrica os critérios utilizados em adultos para a definição de progressão lenta da infecção pelo HIV. Tais parâmetros usualmente são os altos níveis de células T CD4+ mantidos sem a utilização de TARV e a ausência de sintomas relacionados diretamente ao HIV-1.<sup>20</sup>

Dois estudos americanos<sup>9,10</sup> realizados em crianças e adolescentes infectados consideraram progressores lentos os pacientes que atingiram os 10 anos de idade sem terapia antirretroviral altamente efetiva (HAART), sem doença definidora de AIDS e que mantiveram o percentual de CD4+ superior a 25%. Porém, tais estudos admitiram pacientes que receberam terapia antirretroviral prévia considerada mínima, ou seja, com apenas um ou dois análogos de nucleosídeos. Características semelhantes foram também utilizadas para definir a progressão lenta em crianças em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e Porto Rico<sup>21</sup>, com exceção da idade, cujo ponto de corte foi oito anos.

No presente estudo os progressores lentos representaram 6,39% dos 360 pacientes com idade igual ou superior a cinco anos comprovadamente infectados e que mantêm acompanhamento no SAE e HD. Dos 23 progressores lentos, 21 (91,30%) têm oito anos de idade ou mais. Proporção semelhante de progressão lenta da doença em crianças verticalmente infectadas foi observada no estudo americano<sup>9</sup> que selecionou cinco progressores lentos de uma população de aproximadamente 100 crianças infectadas pelo HIV-1. O estudo multicêntrico americano e porto-riquenho<sup>21</sup> verificou que 7,3% das crianças HIV

positivas atingiram a idade de oito anos com valores de CD4+ dentro da categoria 1 do CDC na ausência de TARV potente prévia.

Estudo americano realizado em adolescentes infectados pelo HIV<sup>10</sup> observou um percentual de progressores lentos significativamente maior (16%), mas apenas oito dos 20 pacientes selecionados não receberam qualquer antirretroviral até a idade determinada, sendo que os demais foram tratados previamente com terapia antirretroviral mínima. Ao contrário, em estudo prospectivo francês<sup>20</sup> apenas 2,4% das crianças infectadas durante o período perinatal não exibiram progressão clínica ou imunológica da doença até os 10 anos de idade, dado este que aproximou-se daqueles descritos para adultos em estudos que utilizaram critérios semelhantes acerca da progressão da infecção pelo HIV.

As definições de critérios clínicos e imunológicos aplicados aos adultos infectados pelo HIV devem ser adaptadas às especificidades da assistência pediátrica para tornarem-se utilizáveis em crianças. A progressão da doença é mais rápida em crianças que em adultos e os parâmetros laboratoriais - CD4+ e carga viral - são menos sensíveis para predizer o risco de progressão, especialmente em menores de 12 meses de idade.<sup>21,22</sup>

Os valores de linfócitos T CD4+, expressos como número absoluto de células, são mais altos em lactentes do que em outras crianças, diminuindo ao longo dos primeiros seis anos de vida.<sup>11</sup> O percentual de células T CD4+ tem sido utilizado mais freqüentemente na avaliação da imunidade celular na infância, por não apresentar modificações com a idade e por ser melhor preditor de risco de progressão da doença e morte do que a contagem de CD4+ e a carga viral.<sup>19,22</sup>

Estudo americano com cinco adolescentes progressores lentos<sup>9</sup> estabeleceu o percentual mínimo de 15% para o CD4, incluindo assim os pacientes classificados nas categorias imunológicas 1 e 2 do CDC. Estudo longitudinal realizado na Zâmbia,<sup>23</sup> que analisou os fatores determinantes da sobrevida em crianças infectadas pelo HIV sem TARV, observou sobrevida significativamente menor nos pacientes com percentual inicial de CD4+ inferior a 15%. O estudo prospectivo francês<sup>20</sup> comparou a especificidade deste parâmetro menos rigoroso em predizer a não progressão da doença com a classificação dos pacientes utilizando o percentual mínimo de 25%, ou seja, incluindo apenas os pacientes que permanecem na categoria imunológica 1 do CDC. A maioria dos pacientes com percentual de CD4+ entre 15 e 25% inicialmente considerados progressores lentos acabaram evoluindo rapidamente com progressão da doença, necessitando de TARV em poucos anos, concluindo que a sensibilidade de ambos os critérios é semelhante, mas a especificidade é superior quando o percentual mínimo de 25% de células T CD4+ é considerado na definição dos

progressores lentos. No presente estudo, a maioria dos pacientes sem indicação ou com indicação tardia de TARV permaneceu com o percentual de células T CD4+ acima de 25%, o que corrobora os achados da literatura. Apenas um (4,35%) dos 23 pacientes encontrava-se na categoria imunológica 2 do CDC, com percentual de células T CD4+ de 18% na ocasião da primeira consulta no SAE e HD, aos cinco anos de idade. No momento do estudo, aos 15 anos de idade, o paciente manteve-se nas mesmas categorias clínicas e imunológicas iniciais, sendo que a TARV foi instituída no ano anterior por manifestações clínicas leves. Este mesmo paciente permaneceu com carga viral sempre inferior a 10.000 cópias/ml e após a TARV os valores mantiveram-se menores que 1.000 cópias/ml.

Neste estudo, 14 pacientes (60,87%) permaneceram sem indicação de TARV segundo o Consenso Brasileiro<sup>12-18</sup> com média de idade de 11,28 anos, todos na categoria imunológica 1 do CDC, com sete pacientes assintomáticos e os demais apresentando apenas manifestações consideradas leves. Estes dados aproximam-se daqueles encontrados em estudo americano com 20 progressores lentos<sup>10</sup>, no qual 11 pacientes (55%) permaneceram clínica e virologicamente estáveis, não necessitando de TARV, com média de idade de 13,8 anos. Porém, é importante ressaltar que foram considerados progressores lentos os pacientes com mais de 10 anos de idade e que foram incluídos neste grupo três pacientes recebendo um único nucleosídeo e três pacientes recebendo dois nucleosídeos, por tratar-se de terapia antirretroviral mínima. Naquele mesmo estudo, a TARV foi instituída para os nove pacientes (45%) que desenvolveram queda do CD4 durante a puberdade ou em idade próxima à puberdade, sendo a média de idade deste grupo de 14,7 anos. Tais achados vão de encontro aos verificados no presente estudo, no qual 39,13% das crianças tiveram indicação tardia de TARV, mas a média de idade no momento da instituição da TARV foi de 9,78 anos, variando de sete a 14 anos.

Os valores da carga viral na criança infectada verticalmente pelo HIV são bem mais elevados do que os observados em adultos, cujos altos níveis persistem por períodos mais longos. Ao nascimento, a criança geralmente demonstra níveis baixos de carga viral, em torno de 10.000 cópias/ml, os quais elevam-se já aos dois meses de idade, alcançando valores superiores a 100.000 cópias/ml. Estes níveis podem chegar a vários milhões de cópias, com uma média de 185.000 cópias no primeiro ano de vida, após o qual declinam lentamente.<sup>19</sup>

Alexander e colaboradores<sup>9</sup> verificaram em seu estudo valores extremamente variáveis de carga viral, desde indetectável por longos períodos em dois pacientes até valor superior a 200.000 cópias/ml, sendo este último encontrado em apenas uma ocasião, em um dos cinco progressores lentos. De forma semelhante, a carga viral dos pacientes sem indicação ou com

indicação tardia de TARV do presente estudo variou consideravelmente, desde indetectável em cinco pacientes até valores superiores a 100.000 cópias/ml em dois pacientes, sendo estes últimos valores encontrados na consulta imediatamente anterior à indicação da TARV.

A carga viral constitui um parâmetro difícil de ser usado como preditor do risco de progressão da doença durante o primeiro ano de vida. Isto ocorre porque os níveis são altos nesta faixa etária e porque existe marcada sobreposição entre os valores encontrados em crianças que evoluem com progressão rápida da doença e em crianças que não apresentam tal evolução da infecção pelo HIV. Entretanto, níveis muito altos de carga viral em lactentes, como valores superiores a 100.000 cópias/ml, foram associados com alto risco de progressão da doença e morte, especialmente se o percentual de CD4+ for menor que 15%.<sup>21</sup> Em uma meta-análise<sup>24</sup> que reuniu dados de cerca de 4.000 crianças seguidas longitudinalmente em estudos de coorte ou em ensaios clínicos nos Estados Unidos e Europa na era pré-TARV, verificou-se que o risco de progressão da doença em 12 meses superior a 10%, ocorreu com carga viral acima de 1.000.000 cópias/mm<sup>3</sup> em menores de 12 meses e acima de 250.000 cópias/mm<sup>3</sup> na faixa etária entre um e 12 anos.

A maioria das crianças adquire o HIV por transmissão perinatal, ou seja, numa época em que o seu sistema imunológico encontra-se ainda imaturo.<sup>12</sup> A carga viral mais elevada em crianças do que em adultos infectados deve-se a vários fatores além da imaturidade imunológica, como a maior quantidade de linfócitos suscetíveis ao HIV, observada sobretudo nos dois primeiros anos de idade, um maior estímulo linfocitário, que leva a uma maior replicação do vírus, entre outros.<sup>19,25</sup>

Lactentes infectados pelo HIV freqüentemente apresentam sintomas clínicos já no primeiro ano de vida. Na ausência de tratamento efetivo, estima-se que um terço destas crianças terá morrido antes de completarem um ano e cerca de metade delas não completarão dois anos de idade.<sup>26</sup> Entretanto, CD4 e carga viral não são bons preditores de risco para progressão da doença antes dos 12 meses de idade.<sup>12</sup> Isto é corroborado por estudos recentes que verificaram que lactentes infectados pelo HIV-1 têm maiores taxas de progressão da doença e de mortalidade do que crianças mais velhas, mesmo com alto percentual de CD4+.<sup>24,27</sup> Além disso, as crianças podem desenvolver infecções oportunistas com contagem de células T CD4+ mais altas quando comparadas com adultos.<sup>20</sup>

Em contraste com o que ocorre na maioria dos adultos, a queda dos níveis de CD4 desenvolve-se precocemente na maioria das crianças verticalmente infectadas pelo HIV na ausência de tratamento.<sup>25</sup> A progressão da doença nestas crianças segue padrão bimodal:

precoce, com mediana de idade de início dos sintomas aos quatro meses e tardia, com mediana de idade de início dos sintomas aos seis anos.<sup>12</sup>

O Consenso Brasileiro para o tratamento de crianças e adolescentes infectados pelo HIV estabeleceu até o ano de 2007 critérios clínicos e imunológicos para o início da TARV para todos os pacientes de acordo com a faixa etária. De acordo com tais recomendações, as crianças classificadas na categoria clínica N e na categoria imunológica 1 do CDC, correspondendo respectivamente à ausência de sinais e sintomas e ausência de imunossupressão, deveriam permanecer sem terapia antirretroviral<sup>12</sup>.

Estudos recentes demonstraram que mais de 80% dos lactentes infectados tornam-se elegíveis para o início da TARV antes dos seis meses de idade quando são usados os critérios clínicos e imunológicos para a definição do tratamento.<sup>28</sup> Além disso, instituição da TARV para lactentes assintomáticos o mais brevemente possível após o diagnóstico leva à redução da mortalidade quando comparada aos pacientes cujo início do tratamento é adiado até a piora da imunidade ou aparecimento de sintomas clínicos.<sup>26,27</sup>

Estudo realizado em dois centros de pesquisa sul-africanos<sup>27</sup> mostrou que a instituição da TARV em uma mediana de idade de sete semanas reduziu a mortalidade de 16% para 4% quando comparada ao início da TARV de acordo com a queda do percentual de CD4 ou com a progressão clínica da doença, representando uma redução relativa de 76%. Uma queda rápida nos valores de CD4, rápida progressão da doença e morte súbita foram evidenciados no grupo de lactentes que recebeu TARV de acordo com os parâmetros clínicos e imunológicos, a despeito do seguimento rigoroso e monitoração regular dos valores de CD4.

Diante de tais dados e das recomendações de muitos especialistas, o Ministério da Saúde do Brasil indicou a partir do ano de 2009 o início da TARV para todas as crianças menores de 12 meses, independente de sua situação clínica, imunológica e virológica.<sup>22</sup> Diversos consensos atuais acerca do tratamento das crianças infectadas pelo HIV corroboram fortemente esta recomendação, sendo que a eficácia já demonstrada da TARV em reduzir o risco de encefalopatia e de infecções oportunistas precoces justifica tal abordagem terapêutica<sup>20</sup>.

Embora a instituição precoce de TARV possa ser apropriada para os lactentes, o tratamento contínuo para toda a vida é problemático, dadas as limitações das drogas disponíveis, a toxicidade a longo prazo dos antirretrovirais, os problemas de adesão e o risco de resistência à terapia, além da limitação de recursos.<sup>27</sup>

A assistência pediátrica aos infectados pelo HIV enfrenta de um lado o risco aumentado de progressão da doença em crianças, e de outro os problemas relacionados à

terapia antirretroviral contínua. Frente a esta dualidade está o achado de uma proporção não desprezível de crianças com progressão lenta da doença, permanecendo sem indicação de TARV por longos períodos. Todos os pacientes do presente estudo encontram-se clinicamente bem, sem manifestações graves da infecção pelo HIV, com percentual de células T CD4+ acima de 15% e carga viral inferior a 30.000 cópias/ml.

Portanto, permanece a necessidade de estudos adicionais desta população em particular, principalmente no que concerne à determinação de melhores marcadores do risco de progressão da doença. Isto evitaria, neste grupo de pacientes em especial, a introdução iatrogênica de antirretrovirais de forma precoce e toda a problemática descrita para esta terapêutica.

## 6. CONCLUSÕES

1. Uma proporção não desprezível das crianças com cinco anos ou mais em acompanhamento no SAE e HD apresentou progressão lenta da infecção pelo HIV, com indicação tardia ou ainda sem indicação para TARV.

2. Todos foram contaminados por transmissão vertical.

3. Dos 23 pacientes considerados progressores lentos, 14 crianças continuam sem indicação e nove tiveram indicação tardia de TARV.

4. A indicação da TARV foi em média 7,11 anos após o diagnóstico.

5. Atualmente todos os pacientes do estudo encontram-se bem clínica e imunologicamente e com carga viral inferior a 30.000 cópias/ml.

6. Estudos adicionais são necessários, principalmente para a determinação de melhores marcadores do risco de progressão da doença na faixa etária pediátrica, o que permitiria que os progressores lentos fossem devidamente reconhecidos e poupados da TARV precoce.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauci AS, Lane HC. Doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana: AIDS e distúrbios relacionados. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo, DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison Medicina Interna. 16th ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, 2006. p. 1130-96.
2. Un aids. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2008. Geneva, 2008.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Disponível: <http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids> Acesso em: 03 set. 2010.
4. Un aids. AIDS epidemic update: December 2009. Disponível em: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf) Acesso em 03 set .2010.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Ano VI, n.1. Brasília, 2010.
6. Estado de Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. A epidemia de AIDS em Santa Catarina. Disponível em: [http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/gerencia\\_dst\\_aids/noticias/2009/Situacao\\_da\\_AIDS\\_em\\_SC\\_ate\\_2008.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/gerencia_dst_aids/noticias/2009/Situacao_da_AIDS_em_SC_ate_2008.pdf) Acesso em 03 set. 2010.
7. de Carvalho AP. Infecção pelo HIV e AIDS na criança. In: d' Acampora AJ .Manual de Terapêutica: Pediatria. Blumenau: Nova Letra, 2006. p. 434-45.
8. Oleske JM. When should we treat children with HIV? J Pediatr. 2006 Jul-Aug;82(4):243-5.
9. Alexander L, Cuchura L, Simpson BJ, Andiman WA. Virologic and host characteristics of human immunodeficiency virus type 1-infected pediatric long term survivors. Pediatr Infect Dis J. 2006 Feb;25(2):135-41.
10. Ofori-Mante JA, Kaul A, Rigaud M, Fidelia A, Rochford G, Krasinski K, et al. Natural history of HIV infected pediatric long-term or slow progressor population after the first decade of life. Pediatr Infect Dis J. 2007 Mar;26(3):217-20.
11. Centers for Diseases Control and Prevention - CDC. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994;43(RR-12):12-19.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 1997.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Série Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Série Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
19. de Carvalho AP, Succi RCM. AIDS. In: Lopez FA, Campos Jr D. Tratado de pediatria. 2. ed. Barueri: Manole, 2010. p. 1199-1212.
20. Warszawski J, Lechenadec J, Faye A, Dollfus C, Firtion G, Meyer L, et al. Long-term nonprogression of HIV infection in children: evaluation of the ANRS prospective French Pediatric Cohort. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 15;45(6):785-94.
21. Paul ME, Mao C, Charurat M, Serchuck L, Foca M, Hayani K, et al. Predictors of immunologic long-term nonprogression in HIV-infected children: implications for initiating therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Apr;115(4):848-55.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
23. Walker AS, Mulenga V, Sinyinza F, Lishimpi K, Nunn A, Chintu C, et al. Determinants of survival without antiretroviral therapy after infancy in HIV-1-infected Zambian children in the CHAP Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Aug 15;42(5):637-45.
24. Dunn D. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet*. 2003 Nov 15;362(9396):1605-11.
25. Chakraborty R, Morel AS, Sutton JK, Appay V, Ripley RM, Dong T, et al. Correlates of delayed disease progression in HIV-1-infected Kenyan children. *J Immunol*. 2005 Jun 15;174(12):8191-9.

26. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva: World Health Organization, 2010.

27. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among hiv-infected infants. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2233-44.

28. Mphatswe W, Blanckenberg N, Tudor-Williams G, Prendergast A, Thobakgale C, Mkhwanazi N, et al. High frequency of rapid immunological progression in African infants infected in the era of perinatal HIV prophylaxis. *AIDS*. 2007 Jun 19;21(10):1253-61.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

## ANEXOS

**ANEXO I** - Critério do CDC adaptado pelo Ministério da Saúde do Brasil para crianças infectadas pelo HIV com menos de 13 anos de idade.<sup>11,12</sup>

**CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES MENORES DE 13 ANOS.**

<b>Alteração imunológica - Ausente (1)</b>	
N1	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Moderada (2)</b>	
N2	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Grave (3)</b>	
N3	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves

**CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS DA CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES MENORES DE 13 ANOS.**

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

### Categorias clínicas

#### Categoria N – Assintomática:

Ausência de sinais e/ou sintomas ou com apenas uma das condições da categoria A.

#### Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves:

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

#### Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia (Hb < 8g/dl), neutropenia (< 1.000/mm<sup>3</sup>) ou trombocitopenia (< 100.000/mm<sup>3</sup>), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)
- candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e
- varicela disseminada ou complicada.

#### Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves.

Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos;
- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
  - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
  - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; e
  - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;
- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);
- histoplasmose disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium*, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
  - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
  - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
  - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
  - d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias); ou
  - e) febre por 30 dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro ou outros linfomas.

## APÊNDICES

### APÊNDICE I – Formulário para coleta de dados



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



Anexo 1 - Formulário Para Coleta de Dados – Avaliação de Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV sem Indicação ou com Indicação Tardia de Terapia Antirretroviral

Nº Prontuário:

#### 1. Identificação

- a) Idade \_\_\_ anos  
 5 a 9  
 9 a 13  
 > 13
- b) Idade no diagnóstico \_\_\_\_\_
- c) Sexo  
 Feminino  
 Masculino

#### 2. Epidemiologia

- a) Contágio  
 Transmissão vertical  
 Outro \_\_\_\_\_
- b) Diagnóstico  
 antes dos 18 meses  
 Carga viral  
 PCR  
 após os 18 meses  
 ELISA  
 IFI  
 IB  
 WB
- c) Número de infectados na família  
 apenas o paciente em estudo  
 2  
 3  
 4  
 5 ou mais

#### 3. Antecedentes gestacionais

- a) Pré-natal  
 Sim  
 ≥ 6 consultas  
 < 6 consultas  
 Não
- b) ELISA 1º trimestre  
 Sim  
 Positivo  
 Negativo  
 Não

#### c) ELISA 3º trimestre

- Sim  
 Positivo  
 Negativo  
 Não

#### d) Profilaxia da TV na gestação

- Sim  
 Não

#### e) Profilaxia da TV durante o parto

- Sim  
 Não

#### f) Tipo de parto

- vaginal  
 cesárea

#### 4. Antecedentes neonatais

- a) Idade gestacional  
 < 37 semanas  
 entre 37 e 42 semanas  
 ≥ 42 semanas
- b) Peso ao nascer  
 ≥ 2.500g  
 entre 1.500 e 2.500g  
 entre 1.000 e 1.500g  
 < 1.000g
- c) Amamentação  
 Sim  
 Não
- d) Profilaxia com AZT oral  
 Sim  
 Não
- e) Tempo de uso do AZT oral  
 < 3 semanas  
 de 3 a 5 semanas  
 6 semanas
- f) Profilaxia *P. jirovecii* c/ SMZ+TMP  
 Sim  
 não

5. **Achados na 1ª consulta**
- a) Idade \_\_\_\_\_
- b) **Categoria clínica**
- ( ) N: ausência de sinais e sintomas
- ( ) A: sinais e sintomas leves
- ( ) B: sinais e sintomas moderados
- ( ) C: sinais e sintomas graves
- c) **Categoria imunológica**
- ( ) 1: ausência de imunossupressão – (LT CD4+  $\geq$ 500 ou  $\geq$ 25%)
- ( ) 2: imunossupressão moderada – (LT CD4+ de 200 a 499 ou de 15 a 24%)
- ( ) 3: imunossupressão grave – (LT CD4+ <200 ou <15%)
6. **Condição atual**
- a) **Categoria clínica**
- ( ) N: ausência de sinais e sintomas
- ( ) A: sinais e sintomas leves
- ( ) B: sinais e sintomas moderados
- ( ) C: sinais e sintomas graves
- b) **Categoria imunológica**
- ( ) 1: ausência de imunossupressão – (LT CD4+  $\geq$ 500 ou  $\geq$ 25%)
- ( ) 2: imunossupressão moderada – (LT CD4+ de 200 a 499 ou de 15 a 24%)
- ( ) 3: imunossupressão grave – (LT CD4+ <200 ou <15%)
- c) **Carga viral:** \_\_\_\_\_
- ( ) indetectável
- ( ) até 1.000 cópias/ml
- ( ) de 1.000 a 10.000 cópias/ml
- ( ) de 10.000 a 100.000 cópias/ml
- ( ) de 100.000 a 250.000 cópias/ml
- ( ) > 250.000 cópias/ml
7. **Instituição da TARV**
- a) **Indicação de TARV**
- ( ) Sim ( ) Não
- Apenas para os pacientes com indicação tardia de TARV até o momento do estudo:
- b) **Idade de início:** \_\_\_ anos
- ( ) 5 a 9
- ( ) 9 a 13
- ( ) > 13
- c) **Tempo entre o diagnóstico e a indicação da TARV:** \_\_\_ anos
- d) **Categoria clínica no início TARV**
- ( ) N: ausência de sinais e sintomas
- ( ) A: sinais e sintomas leves
- ( ) B: sinais e sintomas moderados
- ( ) C: sinais e sintomas graves
- e) **Categoria imunológica no início da TARV**
- ( ) 1: ausência de imunossupressão – (LT CD4+  $\geq$ 500 ou  $\geq$ 25%)
- ( ) 2: imunossupressão moderada – (LT CD4+ de 200 a 499 ou de 15 a 24%)
- ( ) 3: imunossupressão grave – (LT CD4+ <200 ou <15%)
- f) **Carga viral início TARV** \_\_\_\_\_
- g) **TARV baseada na genotipagem**
- ( ) Sim
- ( ) Não
- h) **Esquema ARV inicial**
- ( ) AZT + ddl
- ( ) AZT + 3TC
- ( ) AZT + 3TC + EFZ
- ( ) AZT + 3TC + LPV/RTV
- i) **Modificação de drogas**
- ( ) Sim
- Drogas introduzidas:
- Drogas excluídas:
- ( ) Não
- j) **Motivo da Modificação da TARV**
- ( ) Intolerância GI
- ( ) Falha terapêutica
- ( ) Genotipagem
- k) **Tempo de TARV:** \_\_\_\_\_
- l) **Categoria clínica pós-TARV**
- ( ) N: ausência de sinais e sintomas
- ( ) A: sinais e sintomas leves
- ( ) B: sinais e sintomas moderados
- ( ) C: sinais e sintomas graves
- m) **Categoria imunológica pós-TARV**
- ( ) LT CD4+  $\geq$ 500 ou  $\geq$ 25%
- ( ) LT CD4+ de 200 a 499 ou de 15 a 24%
- ( ) LT CD4+ <200 ou <15%
- n) **Carga viral após a TARV** \_\_\_\_\_
8. **Maior carga viral observada:** \_\_\_\_\_
9. **LT CD4+**
- a) **Menor contagem observada:** \_\_\_\_\_
- b) **Menor porcentagem observada:** \_\_\_\_\_

**APÊNDICE II** – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão



**Hospital Infantil Joana de Gusmão**  
**Comitê de Ética em Pesquisa**

**PARECER N° 003/2010**

<b>NOME DO PROJETO:</b> Avaliação de crianças e adolescentes infectados pelo vírus HIV sem indicação ou com indicação tardia de terapia antirretroviral	
<b>PESQUISADORA:</b> Andressa Romão	
<b>ORIENTADOR:</b> Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho	
<b>INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL:</b> HIJG	
<b>DATA DO PARECER:</b> 09/02/2010	<b>REGISTRO NO CEP:</b> 002/2010
<b>GRUPO E ÁREA TEMÁTICA:</b> Grupo III – 4.01	

<b>DOCUMENTOS SOLICITADOS</b>	<b>SITUAÇÃO</b>
1.FOLHA DE ROSTO	OK
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
7.DECLARAÇÃO ASSINADA PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
8. SUMÁRIO DO PROJETO	OK
9. FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	ISENTO
10. DECLARAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO E RELATÓRIO FINAL	OK

**OBJETIVOS**

Geral: Avaliar crianças e adolescentes portadoras de HIV acompanhadas pelo Serviço de Assistência Especializada e Hospital Dia do HIJG que não apresentam progressão considerada rápida ou intermediária para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS e que, portanto, possuem indicação tardia ou não possuem indicação de terapia antirretroviral.

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152  
Barro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina  
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular n° 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: [cep@hijg.saude.sc.gov.br](mailto:cep@hijg.saude.sc.gov.br)

Específico: Avaliar a condição imunológica, as manifestações clínicas iniciais da AIDS e a terapia antirretroviral instituída de crianças e adolescentes portadoras do vírus HIV e acompanhadas pelo Serviço de Assistência Especializada e Hospital Dia do HIJG que não apresentam progressão considerada rápida ou intermediária para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS e que, portanto, possuem indicação tardia ou não possuem indicação de terapia antirretroviral, correlacionando com suas características clínicas e epidemiológicas, no período entre janeiro de 1988 a 31 de outubro de 2010.

### SUMÁRIO DO PROJETO

Trata-se de um estudo com coleta retrospectiva de dados, que será realizado em prontuários de crianças atendidas no Hospital Dia do HIJG no período de janeiro de 1988 a 31 de outubro de 2010.

### JUSTIFICATIVA

São poucos os estudos e pesquisas disponíveis na literatura atual a cerca dos pacientes pediátricos comprovadamente infectados pelo HIV que não possuem indicação para o uso de terapia antirretroviral. Esta pesquisa pode abrigar informações úteis relacionadas ao reconhecimento de possíveis fatores de proteção, ao manejo das crianças infectadas e ao desenvolvimento de novas medidas terapêuticas.

### METODOLOGIA

1. DELINEAMENTO – Estudo descritivo, tipo série de casos, com coleta retrospectiva de dados.
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – todos os casos ocorridos no período de janeiro de 1988 a 31 de outubro de 2010.
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – menores de 18 anos
4. RECRUTAMENTO – atendimentos do Hospital Dia do HIJG
5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO – Descritos no projeto de pesquisa
6. PONDERAÇÃO ENTRE RISCOS – BENEFÍCIOS – ver comentário 1
7. USO DE PLACEBO OU WASH-OUT - não se aplica
8. MONITORAMENTO E SEGURANÇA DOS DADOS – ver comentário 2
9. AVALIAÇÃO DOS DADOS – OK
10. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE – Ver comentário 1 e 2

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152  
Bairro Agronômica, Florianópolis, Santa Catarina  
Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.

e-mail: [cep@hijg.saude.sc.gov.br](mailto:cep@hijg.saude.sc.gov.br)

<p>11. PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS - sim</p> <p>12. CRONOGRAMA - OK</p> <p>13. PROTOCOLO DE PESQUISA - OK</p> <p>14. ORÇAMENTO - OK</p>
<p><b>Comentário:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A pesquisa não implicará em riscos físicos adicionais aos participantes. Entretanto, por se tratar de população altamente vulnerável (crianças HIV positivas), há o risco da quebra de sigilo dos dados que constam dos prontuários quando os mesmos são disponibilizados para pesquisa. A pesquisadora deve observar RIGOROSAMENTE os preceitos éticos de manutenção da privacidade dos dados.</li> <li>2. Somente as pessoas diretamente envolvidas com a pesquisa deverão ter acesso aos dados referentes à elaboração da mesma. Estes dados deverão ser armazenados em local seguro, sob a tutela da pesquisadora, durante cinco anos, e após, incinerados.</li> </ol>

<p><b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE) – ver comentário</b></p>
<p><b>Comentário:</b> Sugerimos que, no item 3 do TCLE, a última frase seja substituída por: A pesquisadora se compromete eticamente a manter o sigilo de todos dados referentes a coleta de dados desta pesquisa, bem como em nenhum momento, e de nenhuma forma, permitir que minha identidade, ou do meu filho seja divulgada.</p>

<p><b>PARECER FINAL</b></p>	<p><b>APROVADO</b></p>
-----------------------------	------------------------

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 09/02/2010.
- Conforme Resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site: [www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm](http://www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm), está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para setembro de 2010, ou para quando da finalização da mesma.

  
 JUCÉLIA MÁRIA GUEDERT

*Jucélia Maria Guedert*  
 Coordenadora do CEP-HIJG

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas – HIJG

CEP- HIJG - Rua Rui Barbosa, 152  
 Bairro Agrônômica, Florianópolis, Santa Catarina  
 Fone: (48) 32519092

Registro aprovado no CONEP, conforme Carta Circular nº 168 CONEP/CNS/MS de 07 de março de 2005 e renovado em 14 de fevereiro de 2008.  
 e-mail: [cep@hijg.saude.sc.gov.br](mailto:cep@hijg.saude.sc.gov.br)

## FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1°. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pela Resolução /2003 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2°. Quanto ao conteúdo;

3°. Apresentação oral;

4°. Material didático utilizado na apresentação;

5°. Tempo de apresentação:

15 minutos para o aluno;

05 minutos para cada membro da Banca;

05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: \_\_\_\_\_

ALUNO: \_\_\_\_\_

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

NOTA

1. FORMA .....

2. CONTEÚDO .....

3. APRESENTAÇÃO ORAL .....

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO .....

MÉDIA: \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_)

Assinatura: \_\_\_\_\_