

Infeção VIH na Criança

José Gonçalo Marques

Clínica Universitária de Pediatria

Unidade de Infeciologia

Infecção VIH na Criança

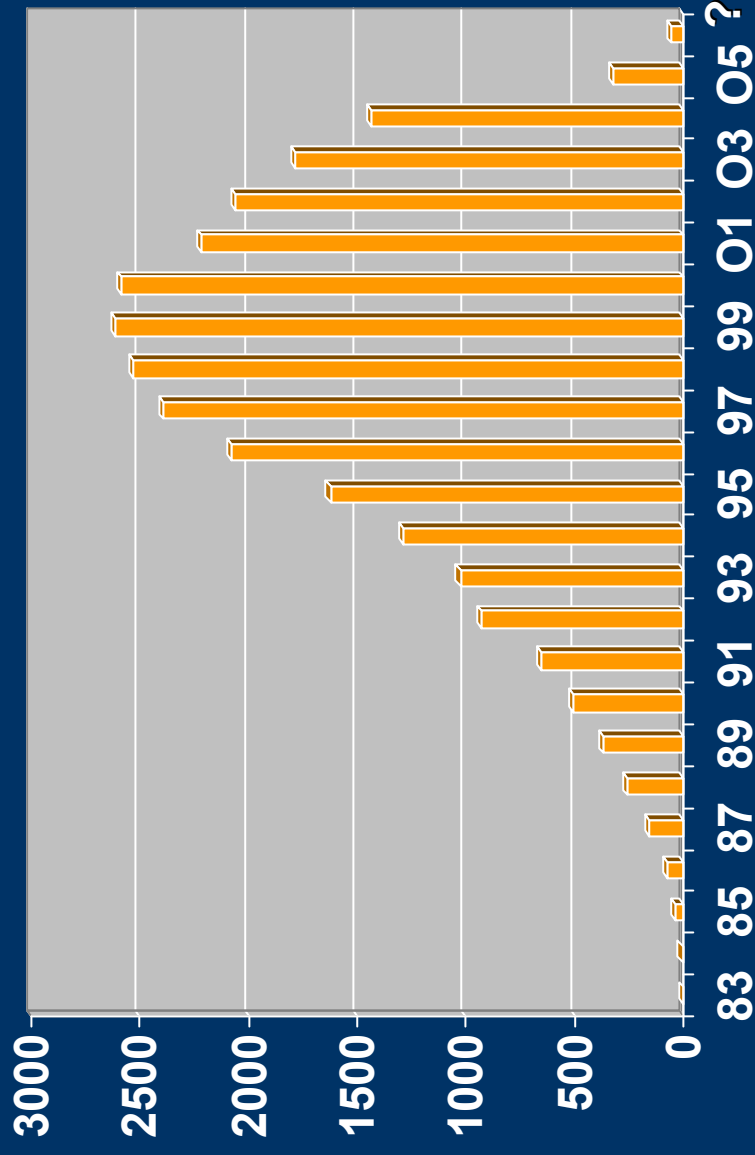
- 2,1 - 2,9 milhões de crianças infectadas
- Doença evitável

Infecção VIH em Portugal

Casos notificados por ano de diagnóstico

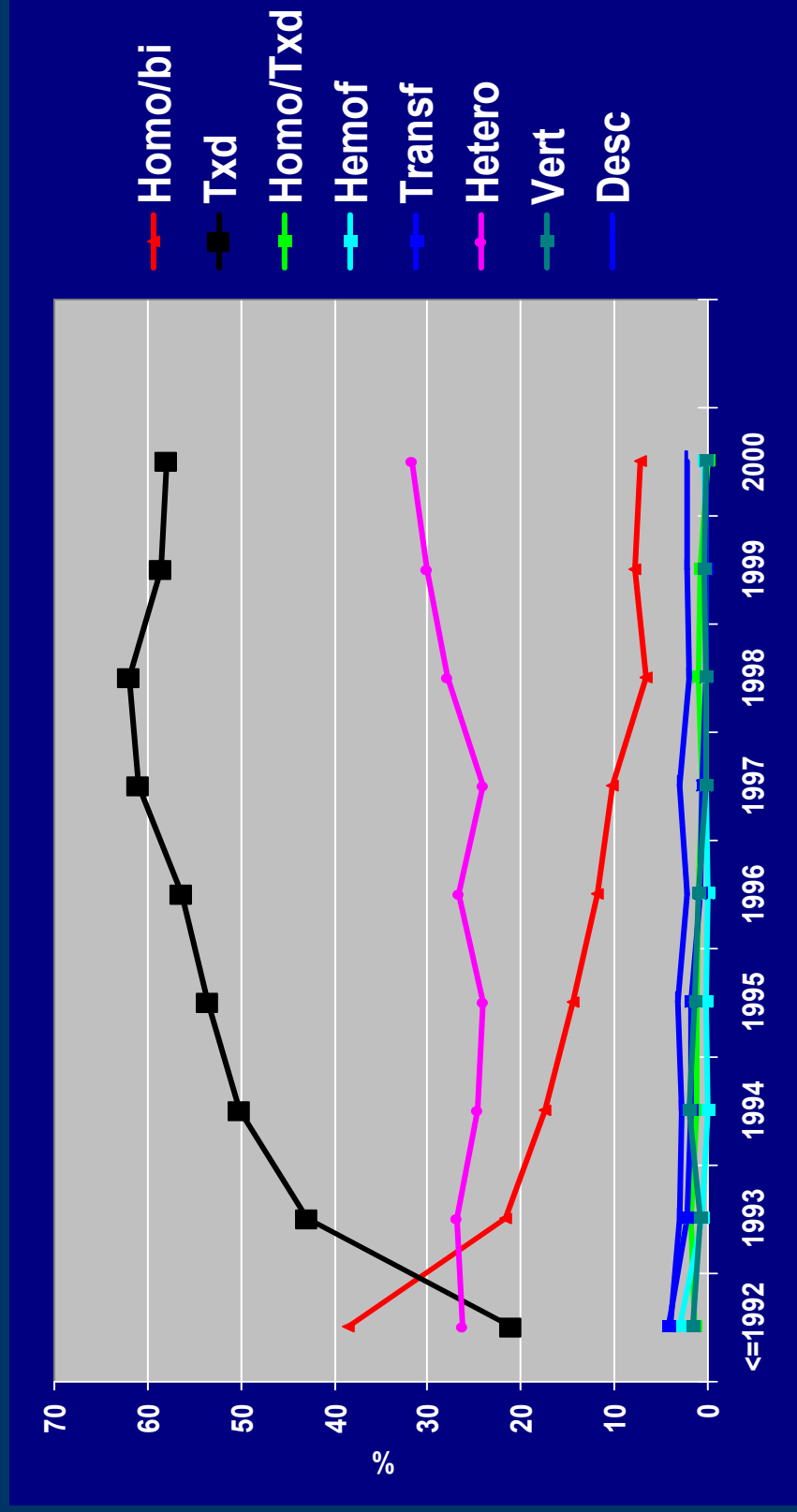
nº total = 27.013

nº mortes = 7.276



SIDA em Portugal

categorias de transmissão



Infecção VIH em Portugal

notificações até JUN 2005 (CVEDT)

	<u>total</u>	<u>2004</u>
Toxicodependentes	46,9%	29,7%
Heterossexuais	35,5%	57%

Infecção VIH em Portugal

Casos diagnosticados como portadores assintomáticos (n = 12.355)

- 85,1% entre 13 e 44 anos
- 25,7% (3.180) mulheres 15 - 44 anos

notificações até JUN 2005 (CVEDT)

Infecção VIH na mulher em idade fértil

- Transmissão vertical
- Orfãos da SIDA

Infecção VIH em Portugal

- Epidemia não controlada
- ↑ nº de mulheres em idade fértil
- ↑ sobrevivência
- PALOPS

Infeção VIH - prevenção

- Ausência de vacina

Infecção VIH - prevenção

- Ausência de vacina
- Estratégias mal sucedidas:
 - da avestruz (pobreza)
 - “Faz o que quiseres desde que uses preservativo e não partilhes seringas”

Infeção VIH - prevenção

- Estratégia do diagnóstico, do tratamento e acompanhamento, da confidencialidade, da informação, da mudança dos comportamentos, da actuação nos factores que facilitam a transmissão

Infecção VIH na Criança

- O que é
- Como se transmite
- Como se previne
- Como se diagnostica
- Como se complica
- Como se trata

Infecção VIH

Doença multiorgânica crónica

Tratável mas incurável

Problema de saúde pública

Estigma

Malnutrição SIDA

CD4	→	→
CD8	→	→
CD4 / CD8	→	→
Hipers. retardada	→	→
Proliferação celular	→	→
Igs séricas	←	←
IC circulantes	←	←
Resposta imunizações	→	→
Quimiotaxia	→	→
Act. Bactericida	→	→
Act. NK	→	→
Complemento sérico	→	←

Pediatric HIV Classification

Age-Specific CD4⁺ Immunologic Categories

	Age of Child		
	<12 months	1–5 years	>6 years
Immune Category	Number/ μ L (%)	Number/ μ L (%)	Number/ μ L (%)
Category 1	\geq 1,500 (\geq 25%)	\geq 1,000 (\geq 25%)	\geq 500 (\geq 25%)
Category 2	750–1,499 (15–24%)	500–999 (15–24%)	200–499 (15–24%)
Category 3	<750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

Infecção VIH na Criança

categorias clínicas

- E exposição perinatal
- N assintomático
- A sintomas ligeiros
- B sintomas moderados
- C sintomas graves

Como se transmite

- Reservatório: homem
- Baixa transmissibilidade
- Precauções básicas

Isolamento de VIH em produtos biológicos

- Sangue
- Sêmen, secreções cervicais
- Leite
- Urina, LCR, líquido pleural, saliva, lágrimas

Não são infectantes:

Lágrimas

Saliva

Suor

Urina

Fezes

Vias de transmissão

- **Vertical**
in utero, perinatal, aleitamento materno
- **Sanguínea**
transfusão de sangue e derivados,
contacto acidental, toxicodependência
- **Sexual**
vaginal, anal, oral

Como se previne

- Evitar o contacto com fluidos potencialmente infectantes

Comportamentos

- Actividade sexual e responsabilidade
- Toxicodependência é risco mesmo nos que não usam drogas ev

Protecção física

Como se previne

- Profilaxia pós contacto

Transmissão vertical

- Global sem AZT 20-30 %
- CV > 100.000 sem AZT 63,3%
- Intervenção pré e pós parto < 2%

Taxa transmissão < 2%

- ART pré e intra parto 
- ART no RN
- Cesariana electiva
- Não aleitamento materno

diagnóstico da infecção materna

Prevenção da T. vertical

- Facilitar o diagnóstico e a terapêutica da infecção materna (rastreamento universal)
- Maternidades de referência
- ART no RN mesmo se mãe recusar (TSOD)
- Novos esquemas ART no RN
- Garantir aleitamento artificial

DGS

Circular normativa 01/DSMIA, 4/2/04

- 2 serologias na gravidez (2^a às 32 sem)
- Teste rápido sala partos*
- Referenciação

*65% dos casos de T.V. são periparto

Profilaxia ARV no RN

- RN de termo
 - *per os* 4 mg/kg, 12/12h, 4 sem.
 - *ev* 1,5 mg/kg, 6/6h, 4 sem.
- RN pretermo
 - *per os* 1,5 mg/kg, 12/12h, 2 sem.
+ 2mg/kg, 8/8h, 2 sem.
 - *ev* 1,5 mg/kg 8/8h

Diagnóstico na Criança

< 18 meses

PCR-DNA

> 18 meses

serologia (WB)

2 testes positivos em duas datas diferentes

Diagnóstico no lactente filho de mãe VIH+

- PCR-DNA
 - < 48h (infecção *in utero*)
 - (15 dias)
 - 1-2 meses
 - 4-6 meses

Filho de mãe VIH+

- Exclusão do diagnóstico com grande probabilidade se:
 - 2 testes virológicos negativos > 1 mês
 - 2 testes serológicos negativos ≥ 4 meses
 - 2 testes serológicos negativos ≥ 6 meses

(na ausência de aleitamento materno)

Diagnóstico na Criança

Suspeita clínica

- Má progressão E-P
- Adenomegalias, parotidite
- Hepato-esplenomegalia
- Encefalopatia
- Pneumonia intersticial linfoide
- Cardiomiopatia
- Nefropatia, hepatite
- Trombocitopenia
- Candidíase
- Diarreia recorrente
- Infecções bacterianas invasivas recorrentes
- Infecções de difícil tratamento
- Infecções oportunistas
- Neoplasias (raro)

Acompanhamento da criança com infecção VIH

- Terapêutica antiretroviral
- Profilaxias
- Complicações associadas
 - Patologia de órgão
 - Infecções secundárias/opportunistas

Terapêutica antiretroviral

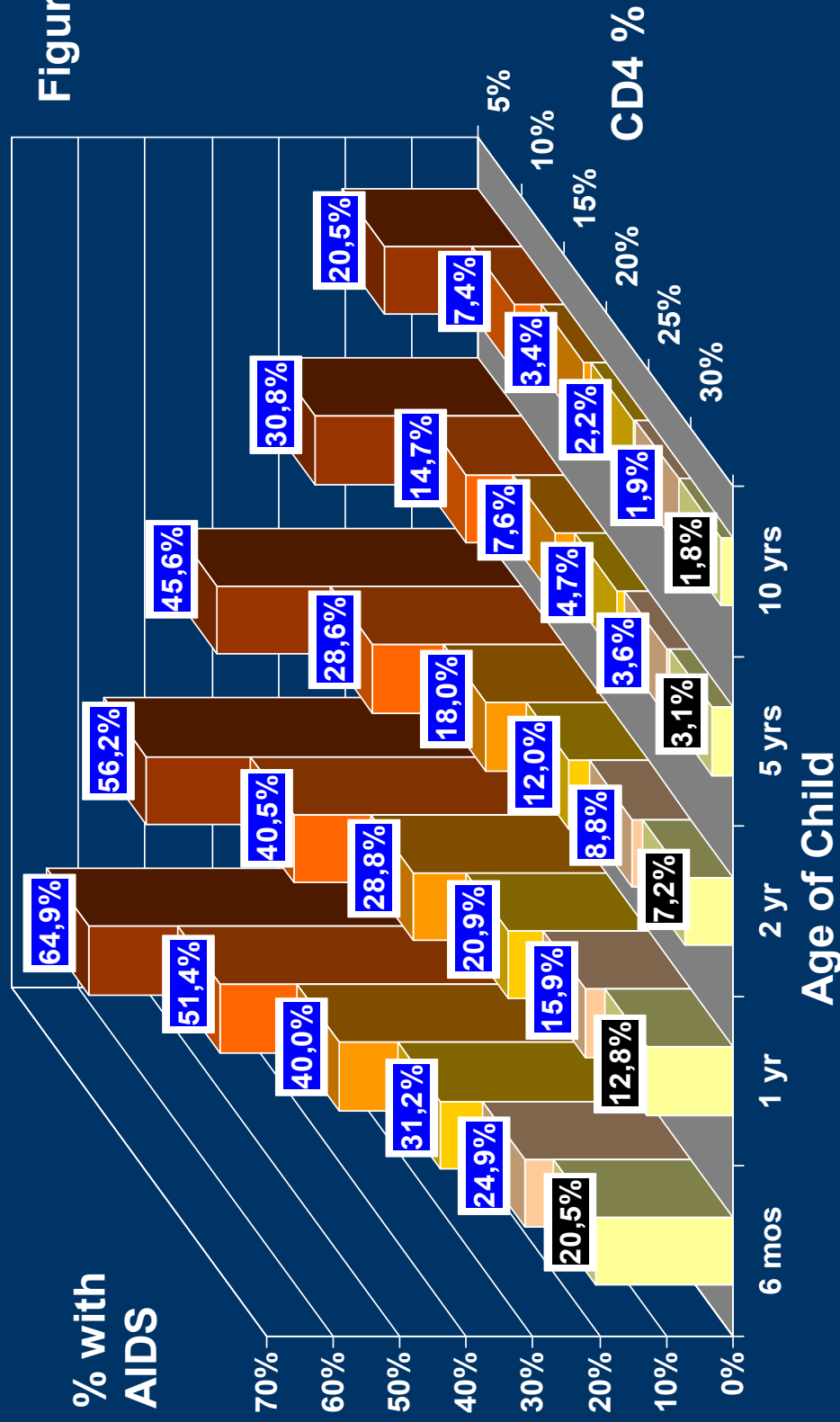
- Terapêutica de doença estabelecida
- Evitar / retardar progressão para doença
 - CD4
 - Carga viral

Infecção VIH na criança

História natural

Mortalidade (5 anos)	Carga viral (cópias/ml)	CD4 (%)
< 10%	< 50.000	> 25%
10 – 20%	< 100.000	> 15%
30 – 40%	> 100.000	> 15%
70 – 80%	> 100.000	< 15%

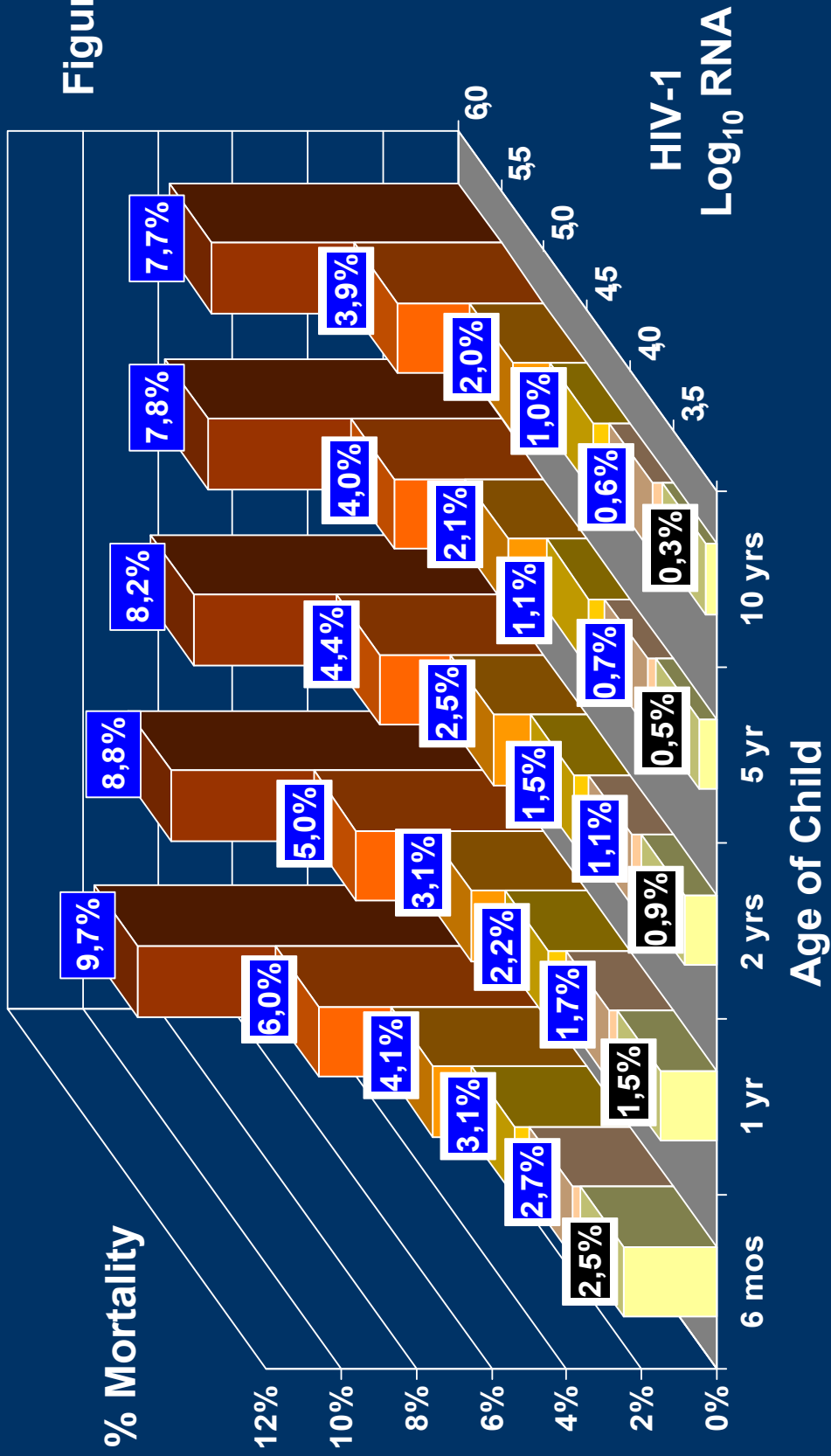
Likelihood of Developing AIDS Within 12 Months By Age and CD4+ Percentage in Children Receiving No Therapy or ZDV Monotherapy



Likelihood of Developing AIDS Within 12 Months By Age and HIV-1 RNA Log₁₀ Copy Number in Children Receiving No Therapy or ZDV Monotherapy



Likelihood of Death Within 12 Months By Age and HIV-1 Log₁₀ RNA Copy Number in Children Receiving No Therapy or ZDV Monotherapy



TARV no lactente

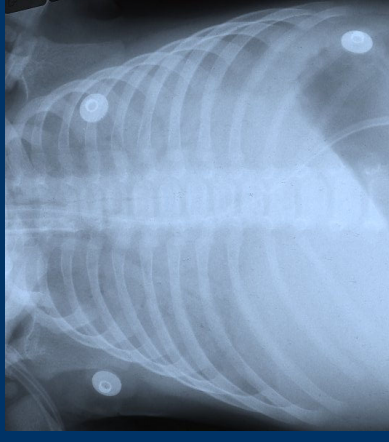
- Risco de evolução para SIDA mesmo com valores de CD4 elevados
- Preservar sistema imunitário
- Encefalopatia

TARV no lactente

- Risco de evolução para SIDA mesmo com valores de CD4 elevados
- Preservar sistema imunitário
- Encefalopatia
- Farmacocinética
- Aderência
- Piores resultados virológicos (cargaviral ↑↑)

TARV no lactente

Redução de infecções
oportunistas e encefalopatia
mesmo com relativamente
baixa taxa de supressão viral



TARV – quando iniciar

EUA, 2005

	< 1 ano	≥1 ano
Sempre	A, B ou C ou CD4 < 25%	C ou CD4 < 15%
Considerar	N1	A ou B ou CD4 15-25% ou CV > 100.000
Protelar		N1 e CV < 100.000

TARV – quando iniciar

PENTA, 2004

	< 1 A	1-3 A	4-12 A	13-17 A
Sempre	B, C CD4 < 25-35%	C CD4 < 20%	C CD4 < 15%	C CD4 < 200-350
Considerar	CV > 6 log todos	CV > 250.000	CV > 250.000	

TARV – quando iniciar

PENTA, 2004

Lactente sem TARV

- Monitorização mensal ou 2/2 meses
 - clínica
 - CD4
 - carga viral

Linfadenopatia e hepatoesplenomegalia (A)
não são bons indicadores de deterioração

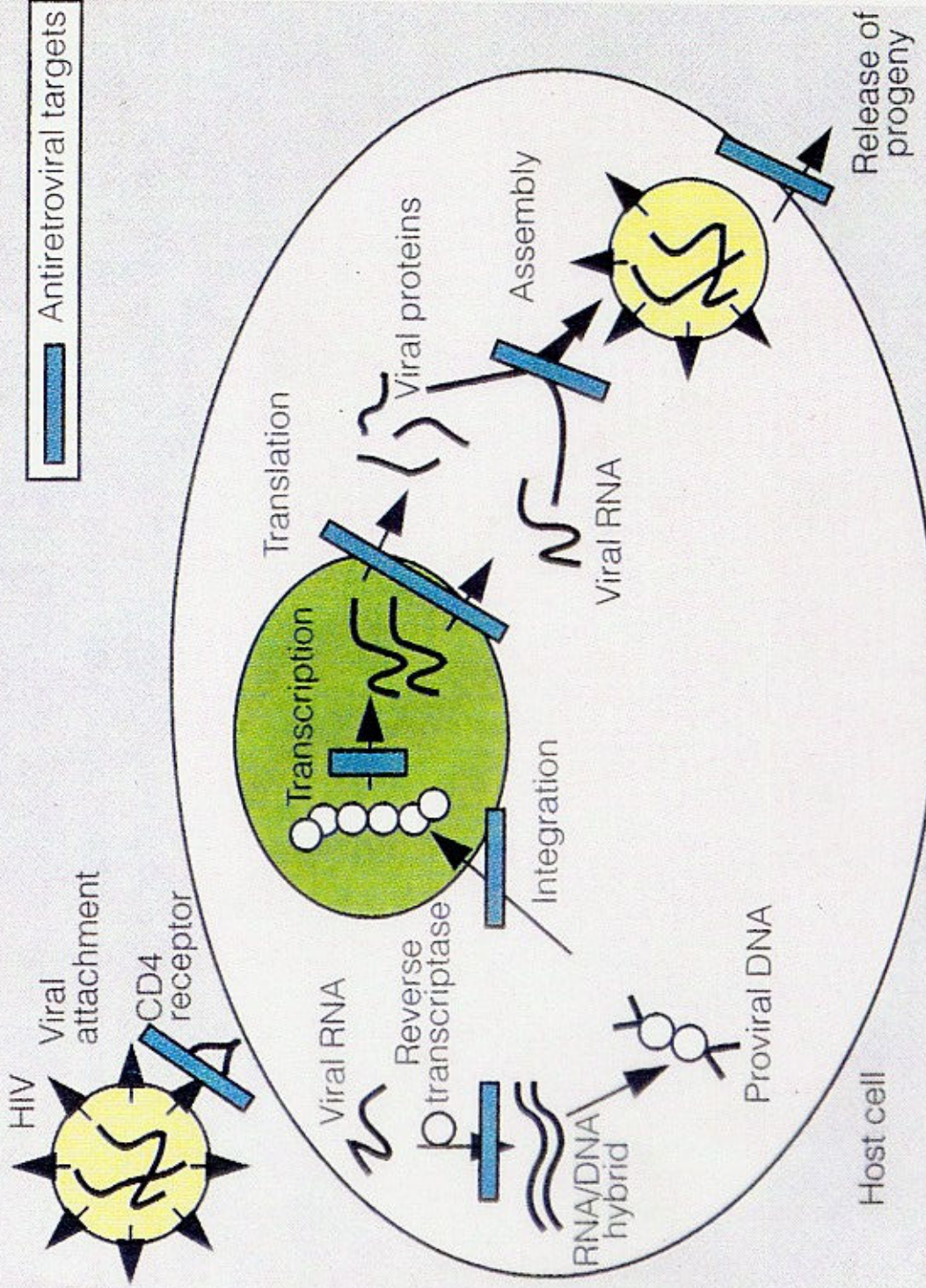
TARV – como iniciar objectivos

- Carga viral indetectável
- Imunidade normal
- Boa evolução clínica

TARV - como iniciar

- Assegurar aderência
- Estudo de resistências se mãe sob TARV

Targets for antiretroviral therapy



ART - como iniciar

- Assegurar aderência
 - HAART
 - 2 NRTI + PI
(NFV vs LPV)
 - 2 NRTI + NNRTI
(NVP vs EFV)
 - 3 NRTI
 - 3 NRTI + NNRTI
- 1ª linha < 12m, UK

ART – quando alterar

- Clínica
- Imunidade
- Intolerância / toxicidade
- CV menos importante

ART na criança - limitações

- Terapêutica *ad vitae*
- Efeitos adversos
- Interações medicamentosas
- Aderência
- Resistências

Efeitos adversos da terapêutica antiretroviral

NRTI

hematológicos
neuropatia, pancreatite
acidose metabólica,
esteatose hepática

NNRTI

Stevens-Johnson (NVP)
hepatite

PI/NRTI

dislipidemia
lipodistrofia
resistência à insulina

Ef. adversos que motivaram alteração da terapêutica ARV (HSM)

Anemia AZT

Stevens-Johnson NVP

Diarreia NFV

Exantema DDI

Unhas encravadas IDV

Litíase renal IDV

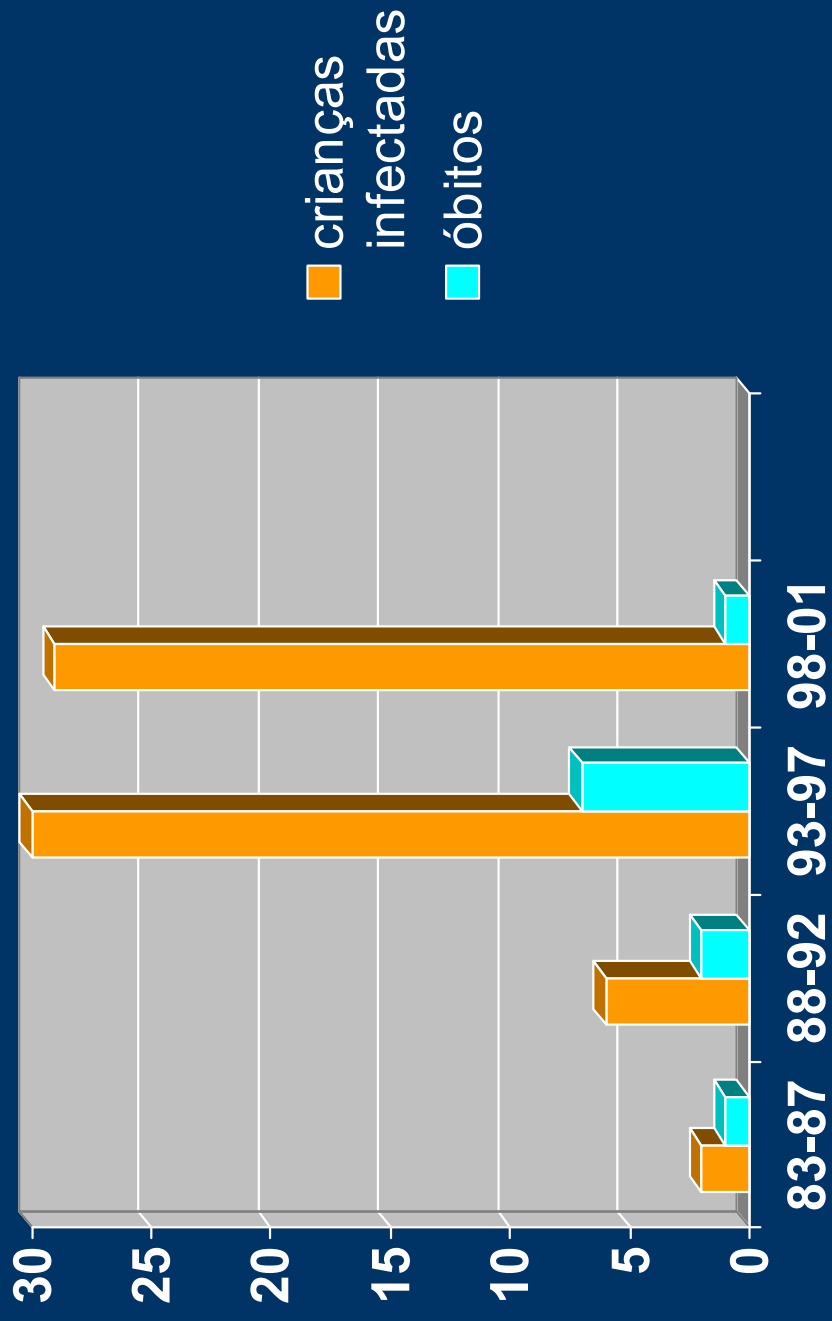
Terapêutica ARV - HAART

Resultados

- Retardar evolução para doença
- Recuperação imunológica
- Resolução de doença de órgão*
- ↑↑ sobrevivência
- ↓↓ transmissibilidade

*Clin Infect Dis, 2001;32:464-8

UIP HSM



Criança com infecção VIH

Necessidades profiláticas especiais

- ID combinada
- Resposta imunizações ↓
- Infecções graves
- Vacinas
- Igs
- Quimioprofilaxia

Hipergamaglobulinemia

Vacinas

Não

- BCG
- VAP

Sim

- VIP, Pn, Gripe, MnC
- VASPR, 12 e 13m
(CD4>15%)

Vacinas

Considerar:

- protelar vacinação até recuperação imunitária sob HAART
- repetir vacinação após recuperação imunitária sob HAART

Quimioprofilaxias primárias

	<i>P. jiroveci</i> CD4	MAC CD4
1 – 11 M	todos	< 750
12 – 23 M	< 750 (<15%)	< 500
2 – 5 A	< 500 (<15%)	< 75
≥ 6 A	< 200 (<15%)	< 50

Quimioprofilaxia pós infecção

P. jiroveci (pneumonia)

MAC

Toxoplasma gondii (encefalite)

Cryptococcus neoformans

CMV (doença de órgão)

Suspender após recuperação estável da imunidade
(adulto)

Imunoglobulina inespecífica

- Prevenção infecções secundárias
 - Hipogamaglobulinemia (raro)
 - Infec. bacterianas graves recorrentes
 - Sem resposta a imunizações

(cotrimoxazol diário)

Imunoglobulina inespecífica

Pós contacto com
sarampo mesmo se
previamente vacinado

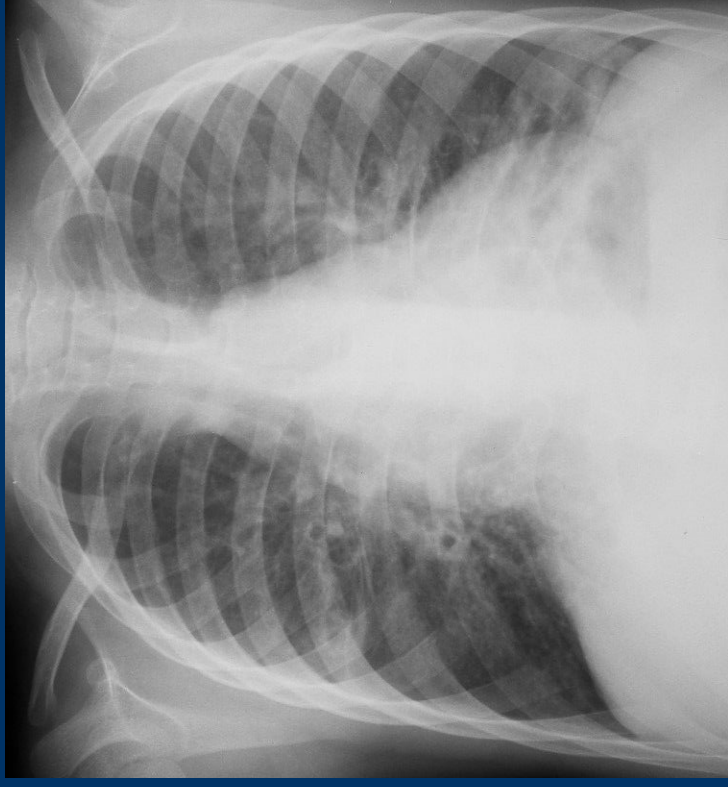
Imunoglobulinas específicas

- Hiperimmune tétano
Se ferida conspurcada, mesmo que correctamente vacunado
- Hiperimmune varicela

Complicações da infecção VIH na criança

Pneumonia intersticial linfoide

- Início insidioso (\pm 2 anos)
- Tosse não produtiva
- Adenomegalias, hepatoesplenomegalia
- A. pulm. pouco alterada
- Padrão radiológico persistente (\geq 2 meses), reticulo-nodular, bilateral, atingindo a periferia



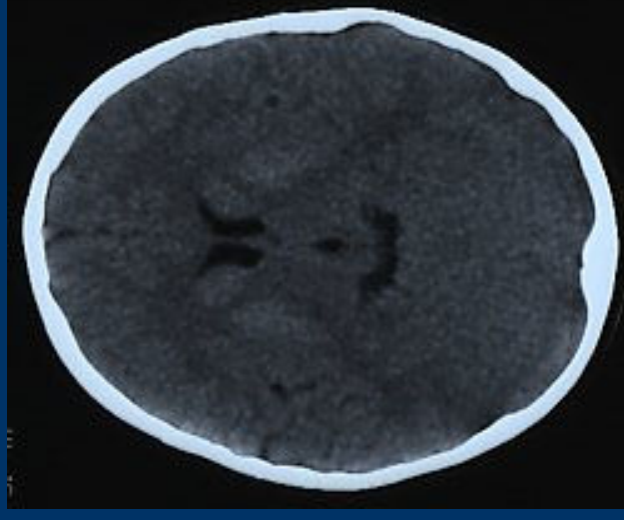
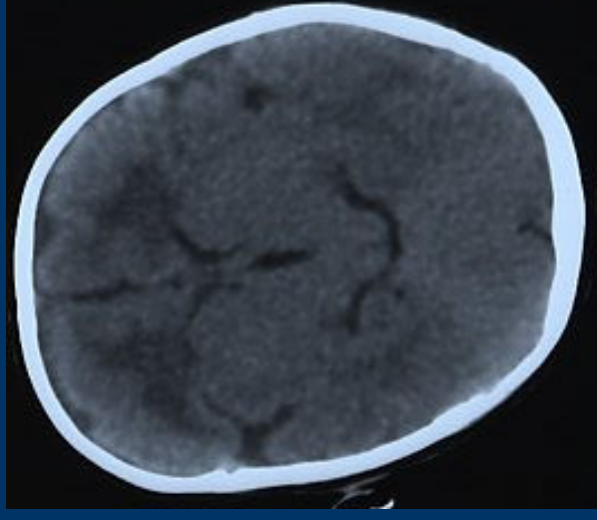
Pneumonia intersticial linfoide

- Hipoxémia → hipocratismo digital
- Infecções bacterianas de repetição
- Bronquiectasias
- Raro *P. jiroveci*
- “bom prognóstico”

Encefalopatia

- Ausência de aquisições ou regressão
- Microcefalia adquirida
- Alterações motoras simétricas (diplegia espástica)
- Alterações cognitivas subtis

Forma precoce em crianças com infecção *in utero*



Encefalopatia

- Forma tardia
 - Alterações movimentos oculares
 - Sinais piramidais
 - Deterioração mental

Encefalopatia

- Excluir:
 - drogas e álcool (mãe)
 - infecções
 - neoplasias
 - estimulação deficiente

Cardiopatía

Disritmias

Pericardite

Miocardite

Miocardopatía (mal pronóstico)

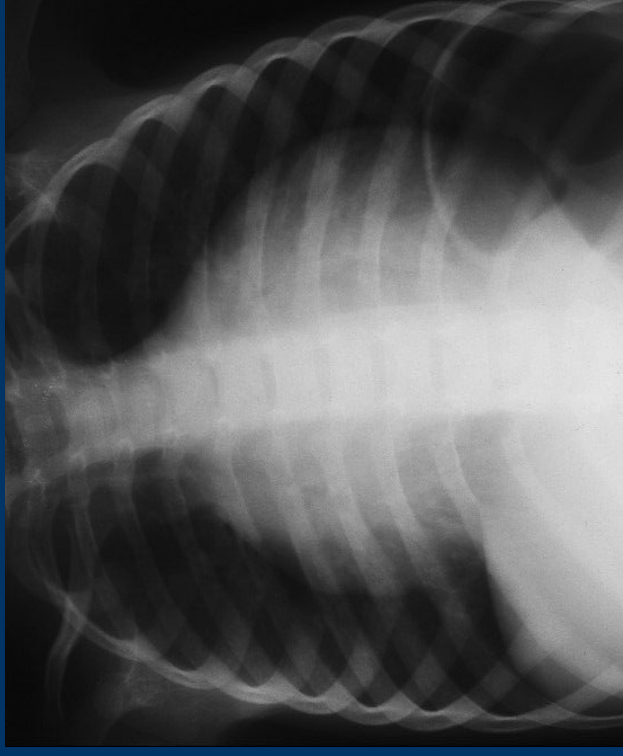
Insuf. cardíaca

Morte súbita

Cardiopatía - HSM

5 casos de CMPD

- 4 fatais
- 1 resolveu com controlo da infecção



Alterações hematológicas

- Anemia
- Leucopenia
- Trombocitopenia

Excluir outras causas (ZDV)

Nefropatia – HSM*

n = 46

- Proteinúria 23,9%
- Raça negra 35,3%
- S. nefrótico 0

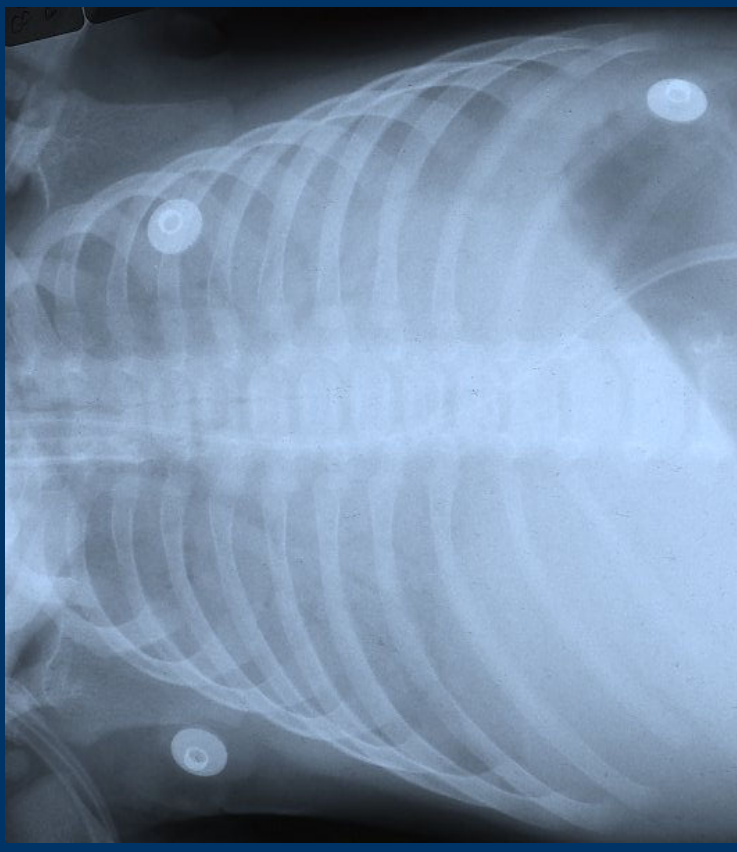
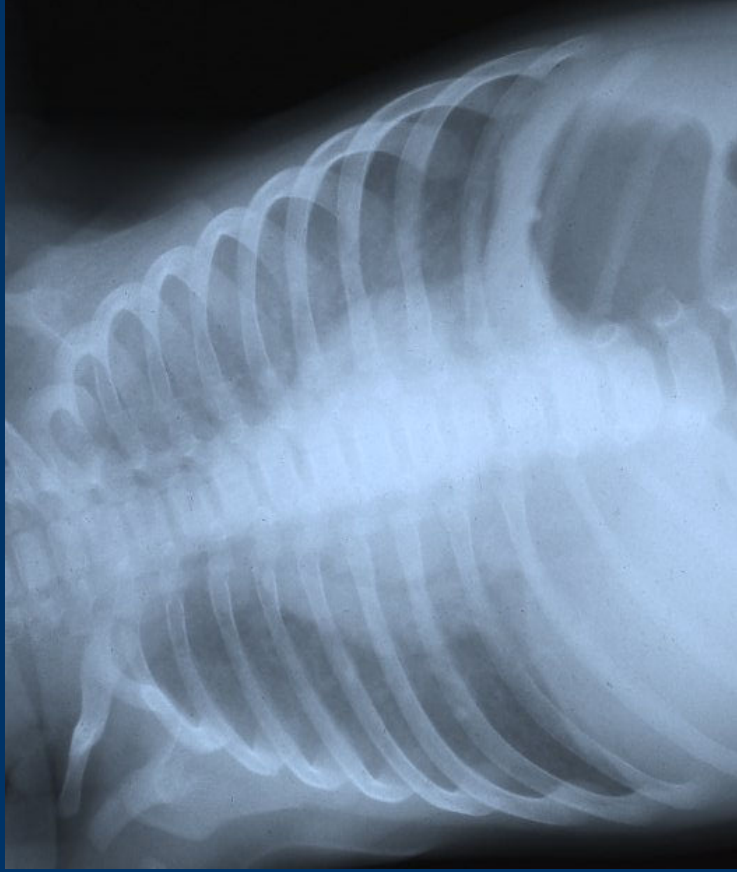
Infecções secundárias / oportunistas

A maioria das infecções são por agentes comuns, não requerem esquemas terapêuticos especiais, mas devem ser tratadas precocemente e com doses elevadas dos antimicrobianos

Pneumonia por *P. jiroveci*

- > risco no lactente (3 – 8 meses)
mesmo com CD4 normais
- SDR rapidamente progressivo / insidioso
- ausc. pulm. pode ser normal
- hipoxemia
- LDH ↑

Pneumonia por *P. jiroveci*
cotrimoxazol ev + corticosteroide



Meningite Criptocócica

- Criança mais velha
- Imunossupressão grave
- Quadro insidioso
 - Cefaleias, febre, náuseas, vômitos, mal estar geral
 - Rigidez da nuca pode não estar presente no início

Meningite Criptocócica

- Exame do LCR
 - Citoquímico
 - Tinta da china
 - Ag. criptococo
 - Cultural
- Anfotericina B (6 semanas)

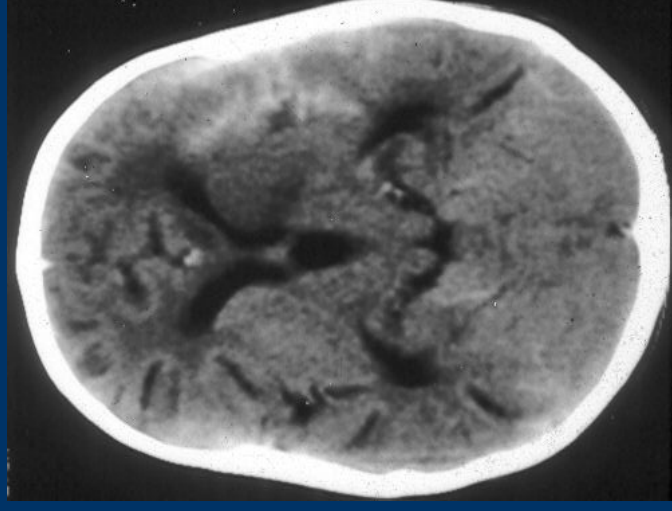
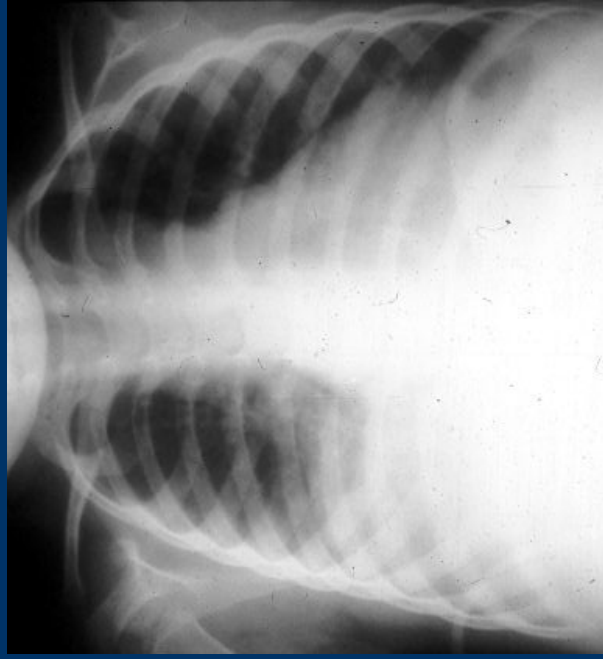
MAC

- Imunossupressão grave
- Quadro clínico
 - Perda de peso, febre, anemia, suores nocturnos, anorexia, dor abdominal, diarreia, hepato-esplenomegalia

MAC

- Internamento
- Exames microbiológicos
 - ...
 - Hemocultura para micobactérias (BACTEC)
 - Suco gástrico

Tuberculose



Gravidade clínica

Multiresistência

Malnutrição e infecção

malnutrição



ID secundária

↑ gravidade, duração,
prevalência infecções



malabsorção,

↑ metabolismo,

↑ consumo nutrientes,

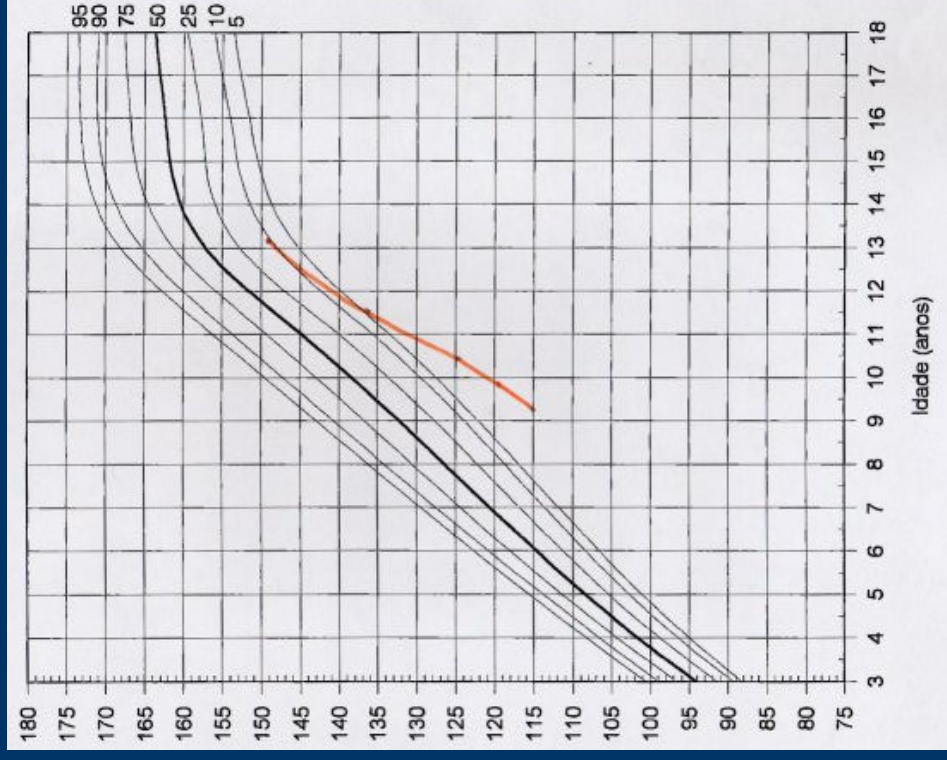
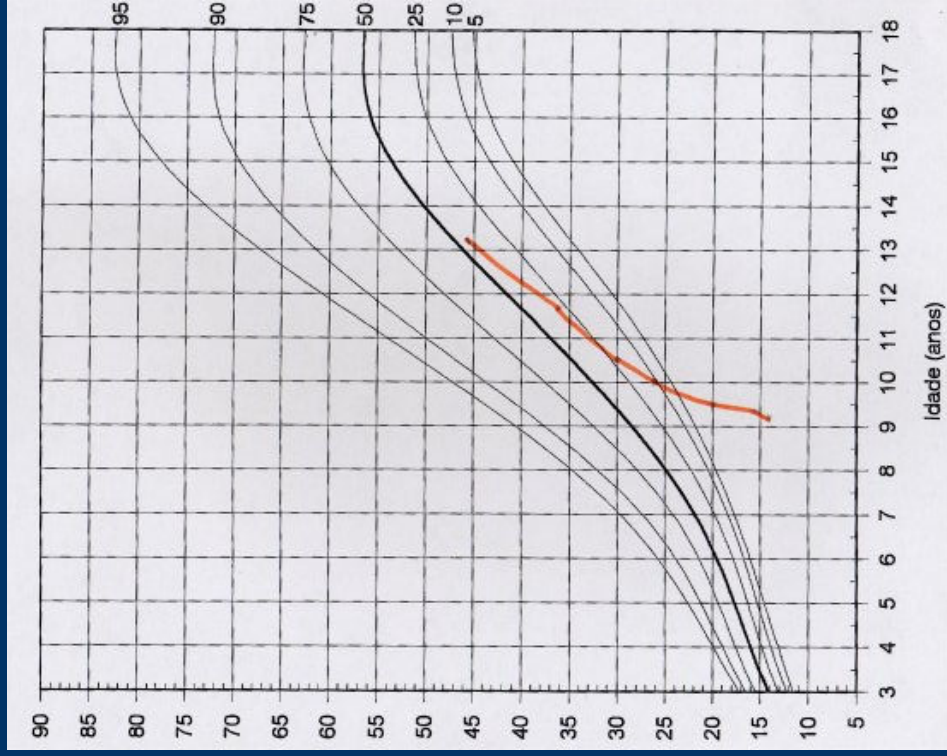
anorexia



Necessidades energéticas suplementares

- Febre + 12% por °C
- Diarreia aguda + 25%
- Infecção grave + 60%

SIDA e Malnutrição



Acompanhamento da criança com infecção VIH

Equipa multidisciplinar

...

Escola

Saúde escolar

Integração escolar

- 1 - 2 responsáveis escolares com conhecimento
- Reunião: pais, responsável escolar, médico assistente
médico de saúde escolar

Integração escolar

- Precauções básicas
- Medicação (evitar tomas na escola)
- Aviso rápido de d. infecciosas
- Profilaxia pós-contacto
- Apoio especial
 - nutricional, educativo, social

Precauções básicas iguais para todas as crianças

- Evitar o contacto com sangue ou fluidos contaminados com sangue
- Avisar um adulto
- Usar luvas
- Lavagem correcta e imediata das mãos
- Limpeza imediata das superfícies sujas (lixívia)

Manual escolar – 3º ano

Se a ferida for grande e sair muito sangue:

- Retira a roupa à volta da ferida.
- Comprime o ferimento com um tecido absorvente.
- Levanta a parte magoada acima do nível do coração.
- Aplica uma compressa e fixa-a com uma ligadura.
- Não dê de comer ou de beber.
- Leva o sinistrado rapidamente ao hospital.



“Don’t touch blood!”

Prevenção

Pode ser necessário:

- Afastamento temporário das crianças com lesões exsudativas ou sangrantes
- Ensino em meio restrito ou mais vigiado se a criança tem hábitos agressivos

Prevenção

Não há casos documentados de transmissão em escolas ou creches

Prevenção

- Profilaxia pós contacto com sangue ou produtos contaminados com sangue potencialmente infectado



referenciação ao hospital da área

Prevenção

Não há casos documentados de transmissão do VIH por picada accidental não ocupacional

Infecção VIH É urgente:

- Intervir na escola / adolescência
- Intervir eficazmente na toxicodependência
- Diagnosticar
- Tratar
- Eliminar a transmissão vertical

A SIDA e a Escola

- Formação de todos os intervenientes
- Condições de higiene
- Luta eficaz contra a toxicodependência
- Diagnóstico
- Grupo de referenciação
- Confidencialidade (promover informação parceiros sexuais)
- Não discriminação

Prevenção da T. vertical

- Facilitar o diagnóstico e a terapêutica da infecção materna (rastreamento universal)
- Maternidades de referência
- ART no RN mesmo se mãe recusar (TSOD)
- Novos esquemas ART no RN
- Garantir aleitamento artificial

Adolescentes

- Muitos adolescentes infectados não o sabem e estão assintomáticos
- Conhecimento inconsistente dos riscos da promiscuidade e toxicodependência

Adolescentes

- Muitos adolescentes infectados não o sabem e estão assintomáticos
- Conhecimento inconsistente dos riscos da promiscuidade e toxicodependência

A infecção VIH não se diagnostica pelo aspecto nem pela condição social

Infecção VIH na Criança

- Prevenível
- Tratável
- Cumprir regras de terapêutica e de profilaxia
- Tratamento precoce das complicações (sinais de alerta)

