

SIDA EM LACTENTES JOVENS FILHOS DE MÃES HIV NEGATIVAS NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GRAVIDEZ

MIGUEL CUNHA, L. PRETO, H. ALMEIDA, G. RODRIGUES,
A. CARVALHO, M. CORREIA, J. SEQUEIRA
Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa.

RESUMO

Apresentam-se 2 casos clínicos, referentes a lactentes internados no nosso Serviço com insuficiência respiratória grave devido a Pneumonia a *Pneumocystis Carinii* (PPC), nos quais foi diagnosticada infecção por Virus da Imunodeficiência Humana (VIH), inicialmente não suspeitada. Em ambos os casos, o estudo serológico para VIH realizado às mães no decorrer do 1º trimestre de gravidez foi negativo. Enfatiza-se e discute-se, a necessidade do aconselhamento e vigilância estreita das grávidas no sentido de evitar ou detectar precocemente a infecção pelo VIH.

SUMMARY

AIDS in the infants of mothers who were HIV negative in the first three months of pregnancy

The authors describe two cases of infants admitted to our Unit with respiratory failure caused by a *Pneumocystis Carinii* pneumonia (PCP). Because their mothers were HIV negative in the first three months of pregnancy, HIV infection was not suspected and the diagnosis was only made after the PCP. Based on these examples we discuss the importance of detecting HIV infection during pregnancy.

INTRODUÇÃO

Tem sido descrito, nos últimos anos, um número crescente de casos de Pneumonia a *P. Carinii* (PPC) no decorrer do 1º ano de vida, como primeira manifestação de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) no lactente, sendo também, o primeiro sinal de infecção pelo VIH na mãe ou nos pais da criança¹⁻⁵.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1 - Lactente do sexo feminino, 3 meses de idade, de raça negra, produto de uma gravidez vigiada (com

referência a serologia negativa para VIH1 e VIH2 no primeiro trimestre), de 39 semanas, sem qualquer intercorrência. O parto foi eutócico. O Índice de Apgar de 9 e 10 aos 1' e 5' respectivamente. O peso ao nascer foi de 3500g. A criança teve alta da maternidade ao 3º dia de vida, tendo a mãe optado pela alimentação ao peito.

No final do primeiro mês de vida, iniciou episódios frequentes de dificuldade respiratória com pieira, interpretados como *bronquiolite* e medicados de acordo com esse diagnóstico. Aos 3 meses de idade, foi internado na sequência de um destes episódios, complicado por vômitos, diarreia e recusa alimentar. Efectuou uma radiografia do torax que revelou *padrão de vidro despolido*

(fig. 1), sendo iniciada terapêutica com amoxicilina associada a ác. clavulânico. Após 4 dias de evolução sem qualquer melhoria, fez TAC pulmonar que revelou padrão intersticial bilateral com áreas de hipersinsuflação (fig. 2).

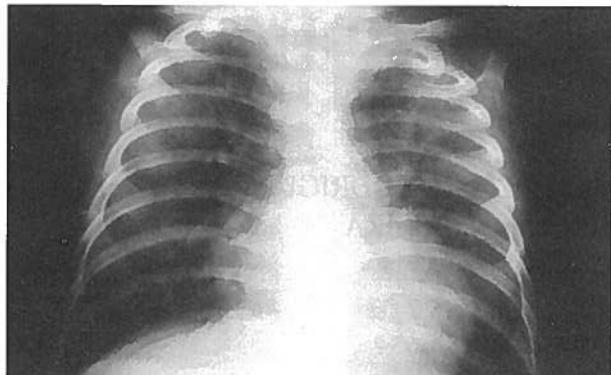


Fig.1 -



Fig.2 -

Nos 6 dias seguintes, agravaram-se os sinais de dificuldade respiratória, surgindo também febre elevada (>39°C) e hipoxemia, com necessidade de aumento progressivo da FiO₂. Ao 10º dia de internamento iniciou ventilação mecânica e antibioterapia de largo espectro, que incluiu cotrimoxazol a partir do 12º dia, após pesquisa de *P. Carinii* positiva no lavado bronco alveolar. Nesta altura iniciou também terapêutica com gama-globulina e corticosteroides. Ao 20º dia de internamento, introduziu-se pentamidina por não se registar qualquer melhoria. Apesar de todos os esforços, manteve-se um agravamento progressivo do quadro clínico com ARDS (Fig. 3), justificando parâmetros de ventilação cada vez mais agressivos, acabando a criança por falecer ao 22º dia de internamento.

Na sequência do diagnóstico de PPC, procedeu-se ao despiste de possível infecção pelo VIH, que foi confirmada (Elisa, Western-Blot, Ag p24, PCr e Cultura positivas para VIH1), o mesmo acontecendo com os pais da criança.

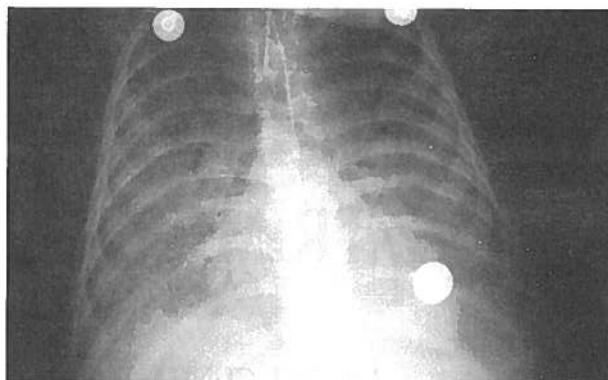


Fig.3 -

Caso 2 - Criança do sexo masculino, raça branca, com 2 meses e 3 semanas de idade na altura do internamento. A gravidez foi de termo, vigiada, sem intercorrências e com serologia negativa para VIH1 no 1º trimestre. O parto foi eutócico, com I. Apgar 1'-9/5'-10 e peso ao nascer de 3050g, tendo alta do hospital aos 3 dias de vida, alimentado ao peito. Não houve referência a qualquer intercorrência até cerca de um mês de idade. Nesta altura, a criança inicia pieira recorrente (*bronquiolites* segundo o médico que primeiro a observou), com curso de gravidade flutuante, respondendo mal à terapêutica habitual e que se arrastou durante cerca de 1 mês e meio. Foi internada aos 2 meses e 3 semanas de idade, por dificuldade respiratória acentuada, com febre de 39,5°C, recusa alimentar, prostração e má perfusão periférica. A radiografia do torax evidenciou hipotransparência na base do pulmão direito (fig. 4) e os exames laboratoriais, leucocitose com neutrofilia e PCR elevada (19,7 mg/dl), tendo iniciado terapêutica com amoxicilina associada a ác. clavulânico.

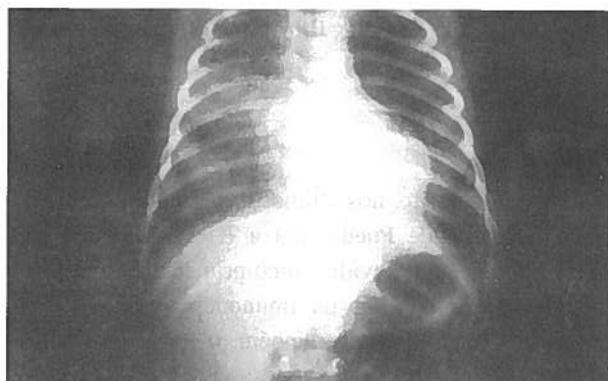


Fig.4 -

Ao segundo dia de internamento, houve um agravamento súbito do seu estado clínico (apneia com bradicardia) que levou ao início de ventilação mecânica e antibioterapia de largo espectro que incluiu terapêutica anti-fúngica (anfotericina lipossômica), após ter sido iso-

lada *C. Albicans* na urina. O exame do lavado bronco-alveolar, revelou a existência de *P. Carinii*, motivando o início de terapêutica com cotrimoxazol, corticosteroides e gama-globulina ao 4º dia de internamento. Registou-se contudo um agravamento progressivo dos quadros clínico (parâmetros de ventilação mais agressivos), radiológico (*pulmão branco* bilateral - ARDS) (fig. 5) e laboratorial (neutropénia e trombocitopénia mantidas), com manutenção de *muitos quistos de P. Carinii* no lavado bronco alveolar ao 20º dia de internamento, o que motivou a introdução de pentamidina na terapêutica. Após a primeira toma deste medicamento, surgiu um quadro de insuficiência renal aguda, falecendo a criança ao 22º dia de internamento.

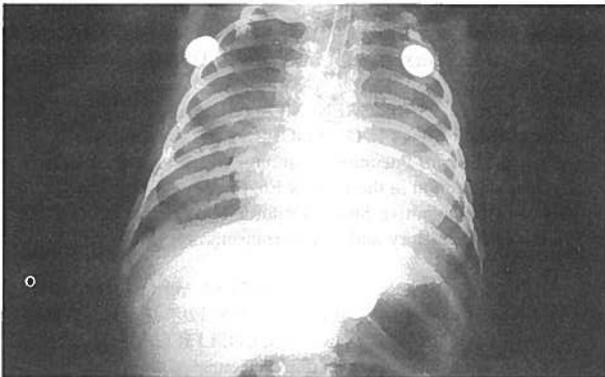


Fig.5 -

Foi confirmada a infecção por VIH na criança (ELISA, Western-Blot, Ag P24 e Cultura positivas para VIH1) e posteriormente nos pais.

DISCUSSÃO

A infecção por VIH nas crianças, é uma doença familiar com aspectos médicos, económicos e sociais, que a tornam numa das doenças mais complicadas do mundo actual⁶. Nos últimos 15 anos, a infecção pelo VIH tornou-se uma causa major de morbilidade e mortalidade nas crianças⁷, sendo actualmente a 7ª causa de morte no grupo etário dos 1 aos 4 anos nos EUA⁸. A transmissão vertical, é a principal forma de infecção das crianças (82% na Europa⁹) e tem vindo a aumentar nos últimos anos, paralelamente com o aumento da transmissão heterossexual^{6,7,10}. Segundo a OMS, no início do séc. XXI, 10 milhões de crianças estarão infectadas com VIH em todo o mundo e a maioria dos seus pais estarão doentes ou terão já falecido devido a esta doença^{6,8}.

A PPC continua a ser a infecção oportunista mais frequentemente encontrada em crianças infectadas com o VIH (37-50%)^{1,4,5,11,12}. 2,4% de todas as crianças filhas

de mães VIH positivas desenvolvem PPC¹³. O risco mínimo estimado de PPC durante o 1º ano de vida em crianças infectadas verticalmente com o VIH é de 7-24%^{4,5,11,14,15}. Predomina nos 1ºs 6 meses de vida (cerca de 50% dos casos entre os 3 e os 6 meses de idade^{4,5,11,16}), sendo a idade média de apresentação 4,1 meses⁴. Em 64%, é a manifestação que permite o diagnóstico de SIDA^{4,5}. O quadro clínico, dominado por dificuldade respiratória com hipoxémia de agravamento progressivo, é de início frequentemente confundido com uma banal bronquiolite e a rapidez do diagnóstico depende do conhecimento ou suspeição da existência de uma imunodeficiência¹⁻⁴. O prognóstico é mau^{2,4,5,11,16,17}, embora tenha vindo a melhorar ao longo dos anos^{4,5,16,17,18,19} (sobrevida aos 3 meses de 38%⁴, sobrevivida média de 12 a 19 meses^{5,16}), sendo pior nas crianças mais jovens e naquelas em que o diagnóstico é feito tardiamente, geralmente em resultado do desconhecimento da existência de infecção por VIH. Metade de todas as mortes e 82% das mortes no 1º ano de vida de crianças VIH positivas são atribuíveis à PPC⁴.

A eficácia da profilaxia da PPC com TMP-SMX^{7,20}, a evidência da melhoria do seu prognóstico, através de um diagnóstico e início de tratamento precoces^{11,17,21}, a possibilidade de profilaxia das infecções bacterianas com imunoglobulina EV^{7,8,22,23,24}, o possível benefício da terapêutica anti-retroviral precoce^{25,26} e fundamentalmente, o reconhecimento de uma série de medidas que visam a redução da transmissão vertical⁷, realçam a problemática da necessidade de uma metodologia que permita a identificação do maior número possível de grávidas portadoras de VIH^{4,5,6,7,8,10,27,28,29,30}.

Alguns estudos efectuados nos últimos anos^{15,31}, revelaram que a taxa de detecção se situa muitas vezes a níveis inferiores a 20%, sendo o número de diagnósticos de PPC nos filhos, superior ao número de mães previamente reconhecidas como infectadas, o que vem ao encontro de outras observações^{4,5} que referem o desconhecimento da infecção a VIH, na altura ou pouco antes do diagnóstico de PPC em 44/a 59% das crianças^{5,13}. Um estudo efectuado na Califórnia³², confirmou que só 34 a 50% das crianças filhas de mães positivas para VIH, estariam a beneficiar de cuidados de saúde. Outros¹³ mostraram que 66% das crianças VIH positivas, não tinham feito qualquer profilaxia até à altura do diagnóstico de PPC.

Como já anteriormente referido, a transmissão vertical tem aumentado paralelamente com o aumento da transmissão heterossexual, começando a esbater-se a noção de *grupos de risco*^{33,34}. Os nossos 2 casos (mães seronegativas no 1º trimestre de gravidez), vêm revelar

uma dificuldade acrescida. A aquisição de infecção por VIH durante a gravidez, com a possibilidade de isso poder aumentar consideravelmente a probabilidade de transmissão vertical, devido à "carga viral" associada⁷, vem sublinhar a necessidade de continuação dos estudos de seroprevalência (e seroconversão) em grávidas. A finalidade, deverá continuar a ser a de determinar as populações a vigiar mais apertadamente, mas também a de procurar saber de que forma (rotina/aconselhamento) e em que altura se deverá executar essa vigilância, visto que a infecção pode ser contraída durante a gravidez e tendo em conta que o período de seroconversão pode ir até 6 meses³⁵. Em áreas de grande endemicidade (ex. África), onde até 30%^{7,8,36} das mulheres em idade fértil são portadoras de VIH, a taxa de seroconversão durante a gravidez poderá ser elevada (2,2% num estudo na África do Sul³⁷). No entanto, na generalidade dessas áreas, dada a escassez de meios, é impossível implementar um screening obrigatório, sendo mesmo os benefícios deste altamente questionáveis³⁸. Na Europa Ocidental e EUA, os estudos de seroprevalência^{9,10,12,31,32,39,40,41,42,43,44}, revelam valores comparativamente muito mais baixos, mas apontando para um aumento progressivo. Actualmente, nos EUA, as recomendações são as de aconselhar todas as grávidas a efectuar testes serológicos para despiste de infecção a VIH, devendo ser reforçada e encorajada a sua realização em áreas onde a seroprevalência seja superior a 1:1000¹⁰. Na Suécia e Noruega, virtualmente todas as clínicas ante-natais executam por rotina o despiste de infecção a VIH nas grávidas^{43,44}.

CONCLUSÃO

A implementação de testes serológicos para VIH no último trimestre de gravidez, próximo da altura do parto ou mesmo durante o parto (sangue do cordão), deverá ser objecto de estudos mais aprofundados. As crianças cujas mães adquiriram o VIH durante a gravidez e que, por essa razão, podem não ser identificadas por estudos serológicos efectuados precocemente, poderão vir a beneficiar com esta medida.

BIBLIOGRAFIA

- JONES P: *HIV in Childhood* BMJ Editorial 1994; 308: 425-6.
- TASKER RC, WILKINSON K, SLATER TJ, NOVELLI V: Unsuspected *Pneumocystis Carinii* Pneumonia and vertically acquired HIV infection in infants requiring intensive care BMJ 1994; 308: 462-3.
- EVANS JA, MARRIAGE SC, WALTERS MDS, LEVIN M: Undetected HIV infection presenting in first year of life BMJ 1995; 310: 1235-6.
- GIBB DM, DAVISON C, HOLLAND F, NOVELLI V, WALTERS S, MOK J: *Pneumocystis Carinii* Pneumonia in children with vertically acquired HIV infection in the British Isles Arch Dis Child 1994; 70: 241-1.
- SIMONDS RJ, OXOTOBY MJ, CALDWELL MB, GWINN ML, ROGERS MF: *Pneumocystis Carinii* Pneumonia among US children with perinatally acquired HIV infection JAMA 1993; 270: 470-3.
- GIBB D AND WARA D: Paediatric HIV Infection AIDS 1994; 8 (Supl 1) S275-83.
- PECKHAM C, GIBBS D: Mother-to-child transmission of HIV N. Engl J Med 1995; 333:298-302.
- ROGERS MF, JAFFE HW: Reducing the risk of maternal-infant transmission of HIV: a door is opened N Engl J Med 1994; 331: 1222-3.
- CANOSA CA: Epidemiology of HIV infection in children in Europe Acta Paediatr Suppl 1994; 400: 8-14.
- Task Force on Paediatric AIDS: Perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing Pediatrics 1992; 89: 791-4.
- HUGHES WT: *Pneumocystis Carinii* Pneumonia: new approaches to diagnosis, treatment and prevention Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 391-9.
- ROGER MF, CALDWELL MB, GWINN MC, SIMONDS RJ: Epidemiology of pediatric HIV infection in USA Acta Paediatrica-Suppl 1994; 400:5-7.
- SIMONDS RJ, LINDGREN ML, THOMAS P, HANSON D, CALDWELL B, SCOTT G, ROGERS M: Prophylaxis against *Pneumocystis Carinii* Pneumonia among children with perinatally acquired HIV infection in the USA N Engl J Med 1995; 332: 786-90.
- European Collaborative Study: Children born to women with HIV infection - natural history and risk of transmission Lancet 1991; 337: 257-60.
- ADES AE, DAVISON CF, HOLLAND FJ: Vertically transmitted HIV infection in British Isles BMJ 1993; 306: 1296-9.
- TURNER BJ, EPPES S, MCKEE LJ, COSLER L, MARKSON LE: A population based comparison of clinical course of children and adults with AIDS AIDS 1995; 9 (1): 65-72.
- BERNSTEIN LJ, BYE MR, RUBINSTEIN A: Prognostic factors and life expectancy in children with AIDS and *Pneumocystis Carinii* Pneumonia Am J Dis Child 1989; 143: 775-8.
- WONG HR, CHUDU KR: Improved outcome for Young children with AIDS, *Pneumocystis Carinii* Pneumonia and acute respiratory failure Pediatr. Pulmonol. 1994; 18 (2): 114-8.
- MCLAUGHLIN GE, VIRDEE SS, SCHLEIEN CL, HOLZMAN BH, SCOTT GB: Effect of corticosteroids on survival of children with AIDS and *Pneumocystis Carinii* related respiratory failure J Pediatr 1995; 126 (5pt1): 821-4.
- RIGOUUD M, POLLACK H, LEIBOWITZ E et al: Efficacy of primary chemoprophylaxis against *Pneumocystis Carinii* Pneumonia during the first year of life in infants infected with HIV J Pediatr 1994; 125: 476-80.
- SLEASMAN JW, HEMENWAY C, KLEIN AS, BARRETT DJ: Corticosteroids improve survival of children with AIDS and *Pneumocystis Carinii* Pneumonia Am J Dis Child 1993; 147: 30-4.
- SPECTOR SA, GELBER RD, MCGRATH N et al: A controlled trial of intravenous immune globulin for the prevention of serious bacterial infections in children receiving zidovudine for advanced HIV infection N Engl J Med 1994; 331:1181-7.
- MOFFENSON LM, MOYE J JR, KORELITZ J, BETHEL J, HIRSCHHORN R, NUGENT R: Crossover of placebo patients to intravenous immunoglobulin confirms efficacy for prophylaxis of bacterial infections and reduction of hospitalizations in HIV infected children Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 477-84.
- MOFFENSON LM, NUGENT R: Prophylactic immune globulin in children with HIV disease N Engl J Med 1995; 332: 750-1.
- PIZZO PA, WILFERT CM: Anti-retroviral therapy and medical management of the HIV infected child Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 513-22.
- POLLACK H, ZHAN MX, MOORE T, TAO PZ, KRASINSKI K,

- BORKOWSKY W: Effects of anti-viral therapy on the production of anti-HIV specific immunoglobulin in infants and children *J Infect Dis* 1994; 170: 1003-6.
27. HEAGARTY MC, ABRAMS MJ: Caring for HIV infected woman and children *N Engl J Med* 1992; 326 (13): 887-8.
28. COOPER E, ANASTOS K, FUTTERMAN D, LYNCH C, MARTE C, PIVNICK A: Pregnancy and HIV (Letter) *N Engl J Med* 1992; 327 (9): 645-6.
29. BANATVALA JE, CHRYSTIE IL: HIV screening in pregnancy - UK lags (Letter) *Lancet* 1994; 343: 113-4.
30. MEADOWS J, CHESTER T, CATALAN J: Screening for HIV in pregnancy (Letter) *BMJ* 1994; 308: 414-5.
31. HOLLAND FJ, ADES AG, DAVISON CF, PARKER S, BERRY T, HJELM M et al: Use of anonymous serosurveys to evaluate antenatal HIV screening programs *Journal of Medical Screening* 1994; 1: 176-9.
32. MALDONADO YA, WANG NE, CALDWELL B: Factors associated with early clinical recognition of children with perinatal HIV infection *J Infect Dis* 1995; 171(3): 689-92.
33. BARBACCI M, REPKE JT, CHAISSON RE: Routine prenatal screening for HIV infection *Lancet* 1991; 337: 709-11.
34. BOAG F et al, BANATVALA N et al, WILLOCKS L et al: HIV seroprevalence and antenatal clinics (Letters) *Lancet* 1992; 339: 622.
35. ROGERS MF et al: Advances and problems in the diagnosis of HIV infection in infants *Pediatr. Infect. Dis J.* 1991; 10: 523-31.
36. ALLEN S, LINDAN C, SERU FILIRA A et al: HIV infection in urban Rwanda: demographic and behavioral correlates in a representative sample of childbearing woman *JAMA* 1991; 266: 1657-63.
37. QOLOHLE DC, HOUSEN AA, MOODLEY J, SMITH AN, MLISANA KP: Serologic screening for sexually transmitted infections in pregnancy: is there any value in re-screening for HIV and Syphilis at the time of delivery? *Genitourin Med* 1995; 71(2): 65-7.
38. VERKUYL DAA: Practising obstetrics and gynaecology in areas with high prevalence of HIV infection *Lancet* 1995; 346: 293-6.
39. MAHONEY A, NICHOLAS J, HEPTONSTALL J, GILL ON: Survey of HIV infection among pregnant woman in England and Wales *Commun Dis Rep CDR Rev* 1994; 4(10): R115-20.
40. MARRI E, BIANCHI S, PEDO O, CALABRIA MA, MILANDRI GL, PALASETI A: Seroprevalence rate of HIV in pregnant women in Bologne *Epidemiol Prev* 1993; 17: 219-22.
41. OBADIA Y, REY D, MOATTI JP, PRADIER C, COUTRIER E, BROSSARD Y, BRUNET JB: HIV prenatal screening in South-Eastern France: differences in seroprevalence and screening policies by pregnancy outcome *AIDS Care* 1994; 6 (1): 29-38.
42. NESHEIM SR, LINDSAY M, SAWYER MK, MANCAO M, LEE FK, SMAFFER N, JONES D, SLADE BA, OU CY, NAHAMIAS A: A prospective based study of HIV perinatal transmission *AIDS* 1994; 8 (9): 1293-8.
43. DAAE C. BJORNDAL A: Information routines in HIV screening of pregnant women *Tidsskr Nor Laegforen* 1994; 144 (3): 338-40.
44. LINDGREEN S, BOHOLIN AB, FOSGRGEN M et al: Screening for HIV1 antibodies in pregnancy: results from Swedish natinal programme *BMJ* 1993; 307: 1447-51.