

MARAÍSA CENTEVILLE

*SOBREVIVÊNCIA DE CRIANÇAS INFECTADAS POR
TRANSMISSÃO VERTICAL PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO 1 (HIV-1)*

CAMPINAS

2003

MARAÍSA CENTEVILLE

***SOBREVIVÊNCIA DE CRIANÇAS INFECTADAS POR
TRANSMISSÃO VERTICAL PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO 1 (HIV-1)***

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de Pediatria.

ORIENTADORA: PROF^A. TITULAR DRA MARIA MARLUCE DOS SANTOS VILELA

CO-ORIENTADOR: PROF. ADJ. DR RICARDO CORDEIRO

CAMPINAS

2003

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

C333s Centeville, Maraísa
Sobrevivência de crianças infectadas por transmissão vertical pelo
vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1). / Maraísa
Centeville. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientador : Maria Marluce dos Santos Vilela, Ricardo Cordeiro
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. AIDS. 2. Infecção em crianças. 3. Mortalidade. 4.
Sobrevida. I. Maria Marluce dos Santos Vilela. II. Ricardo
Cordeiro. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. IV. Título.

UNIDADE	PC
Nº CHAMADA	TI UNICAMP
	C333s
V	EX
TOMBO BC/	52696
PROC.	16/12/09
C <input type="checkbox"/>	D <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	11,00
DATA	19/01/2004
Nº CPD	

BIBID. 309588

CM00192991-5

Banca Examinadora da Tese de MESTRADO

Orientador:

Prof. Dr. Maria Marluce dos Santos Vilela

Membros:

1. Profª. Drª. Maria Célia Cervi

2. Prof. Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho

3. Profª. Drª. Maria Marluce dos Santos Vilela

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 2003

DEDICATÓRIA

A meus pais,

Antonio Carlos e Neiva;

A minha irmã Valéria;

*Mesmo à distância, eu sempre pude contar
com o amor e o apoio de vocês.*

AGRADECIMENTOS

Durante a realização deste projeto, tive a boa fortuna de conviver com pessoas cuja contribuição superou as expectativas iniciais, e, que além de participarem da parte acadêmica do trabalho, influenciaram definitivamente sobre minha visão do mundo.

À Prof^a. Dr^a Maria Marluce dos Santos Vilela, que, com a proficiência que lhe é peculiar, muito contribuiu para o meu aprendizado na realização da pesquisa. Com generosa paciência e disponibilidade, sempre pronta a enfrentar e esclarecer as dúvidas e transmitir seus conhecimentos, me mostrou que com seriedade e determinação é possível superar limites, e não raras vezes acreditou mais em mim do que eu mesma. À medida que nossa convivência aumentava mais admirava sua percepção aguçada, que transcende as aparências e vai ao âmago das pessoas e das situações. Com abnegação, generosidade e integridade, não só orientou meu mestrado, mas também influenciou positivamente a minha carreira profissional e meu modo de encarar a vida.

Ao Prof. Dr. Ricardo Cordeiro, que com bom-humor constante e grande tolerância foi responsável pelo método e pela análise estatística desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva, em quem admiro a integridade, a inteligência e a bondade desde os tempos de minha residência. Com seu exemplo e suas palavras foi o primeiro a inspirar e apoiar este trabalho.

Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo, que me ensinou a organizar informações e idéias de forma clara e objetiva, e que, muito além de sua tarefa enquanto professor, com humildade e generosidade, compartilhou comigo um pouco de sua grande sabedoria na forma de alguns dos melhores conselhos que já recebi.

À amiga Dra Adriana Maria Alves De Tommaso, por sua ajuda com a parte gráfica desse trabalho, por sua disponibilidade e sinceridade em criticar os enganos e, principalmente, por seu otimismo contagiante, que muito me ajudou nos momentos de crise.

Aos amigos Dr. Sérgio Massayuki Tani e Dr. Roberto José Negrão Nogueira, que, mesmo sem participação direta no projeto, estiveram sempre ao meu lado com sua amizade e apoio constantes,.

À Dra. Adyléia Toro e à Assistente Social Maria Aparecida Montagnolli Moura, do Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica, pela generosidade em compartilhar informações e pela acolhida amistosa durante todo o trabalho.

À Secretária da Sub-Comissão de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente Simone Cristina Ferreira, que se destaca por sua competência e boa vontade, pela ajuda na travessia da floresta burocrática inerente a todo trabalho como esse.

Às crianças seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica, que antes de serem os sujeitos desse estudo, são as pessoas pelas quais estamos aqui.

Aos funcionários do Departamento de Arquivo Médico, onde foi realizada a revisão de prontuários, por sua pronta colaboração.

			<i>PÁG.</i>
RESUMO			<i>xiv</i>
.....			
ABSTRACT			<i>xvi</i>
.....			
1.			18
INTRODUÇÃO			
.....			
2.			23
HIPÓTESE			
.....			
3.			25
OBJETIVOS			
.....			
3.1.	Objetivo		26
geral.....			
3.2.	Objetivos		26
específicos.....			
4.			27
MÉTODOS			
.....			
4.1.	Critérios	de	29
inclusão.....			

inclusão.....		
4.2. Critérios de exclusão.....	29	
5. RESULTADOS	30	
.....		
5.1. Análise de sobrevida.....	44	
6. DISCUSSÃO	50	
.....		
7. CONCLUSÕES	60	
.....		
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62	
9. ÉTICA	67	
.....		
10. ANEXOS	69	
....		
Anexo 1: Classificação da adis pediátrica (DCD, 1994).....	70	
Anexo 2: Ficha de coleta de dados.....	73	

dados.....

Anexo 3: Parecer do comitê de ética médica sobre o presente estudo..... 76

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
AZT	Zidovudina
DDI	Didanosina
3TC	Lamivudina
d4T	Estavudina
CDC	Centers for diseases control
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da imunodeficiência humana)
HC	Hospital das Clínicas
OMS	Organização Mundial da Saúde
ACTG	AIDS Clinical Trial Group Protocol
HAART	Highly active antiretroviral therapies

	PÁG.
Figura 1: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, gênero e início do seguimento ambulatorial.....	32
Figura 2: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, óbito e início do seguimento ambulatorial.....	33
Figura 3: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo e categoria clínica no início do seguimento ambulatorial.....	35
Figura 4: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo e categoria clínica no final do seguimento ambulatorial.....	36
Figura 5: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, aleitamento materno e início do seguimento	37

ambulatorial.....

Figura 6: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, tipo de parto e início do seguimento ambulatorial..... 38

Figura 7: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, quanto à escolaridade dos pais..... 39

Figura 8: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, quanto ao conhecimento prévio das mães sobre o diagnóstico de AIDS..... 40

Figura 9: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo uso do protocolo ACTG-076..... 41

Figura 10: Distribuição das mães das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo a provável via de infecção..... 42

Figura 11: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, primeiro tratamento anti-retroviral e início do seguimento ambulatorial..... 43

Figura Curva geral de sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1,

12:	seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999.....	44
Figura 13:	Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo início do seguimento ambulatorial...	45
Figura 14:	Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, em relação à categoria clínica no início do seguimento ambulatorial.....	46

Figura Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no
15: Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-
 UNICAMP na década de 1989-1999, em relação à categoria
 clínica no fim do seguimento 47
 ambulatorial.....

PÁG.

Quadro 1:	Características gerais das crianças com infecção congênita pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP durante a década de 1989-1999.....	31
Quadro 2:	Média e mediana da idade no início dos sintomas das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à ocorrência de óbito.....	34
Quadro 3:	Média e mediana da idade ao diagnóstico das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à ocorrência de óbito.....	34
Quadro 4:	Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à idade de início dos sintomas, do tratamento e ao diagnóstico.....	48



RESUMO

A partir da revisão dos prontuários de 165 crianças com infecção congênita pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, construímos curvas de sobrevida abrangendo o período de 1989 a 1999. Os sujeitos foram divididos em três grupos segundo seu ano de início de seguimento ambulatorial. O primeiro grupo incluiu crianças que iniciaram seu seguimento entre 1989 e 1992, quando o único tratamento disponível era a zidovudina (AZT), indicada apenas em estágios avançados da doença. O segundo grupo foi de 1993 a 1996, quando já existiam outros medicamentos disponíveis, sua indicação era mais precoce e o avanço do conhecimento da doença permitiu medidas preventivas da transmissão vertical. O terceiro grupo abrangeu o período de 1997 a 1999, quando foram introduzidos os inibidores de protease, classe de medicamentos mais eficazes em interromper a replicação viral.

As curvas de sobrevida construídas a partir desses grupos mostraram-se significativamente diferentes, ocorrendo maior risco de óbito conforme a gravidade da doença e a precocidade do início do seguimento e diagnóstico, não havendo mudança no risco de óbito relacionado a outras variáveis, como gênero, peso de nascimento e aleitamento materno.



ABSTRACT

By the record review of 165 HIV-1 perinatally infected children followed at HC-UNICAMP Immunologic Pediatrics Service, between 1989 and 1999, data were gotten for this population construction of a survival curves.

The population was divided into three groups according to its follow-up starting:

- Group 1: from 1989 to 1992;
- Group 2: from 1993 to 1996;
- Group 3: from 1997 to 1999.

These periods were based on treatment changes and on improving knowledges about disease.

In the first period the current treatment was the use of AZT, and it was just started when the child was severely symptomatic.

In the second period there were more available drugs, and the first treatment must be the combination of two drugs.

A new kind of drugs was available in the third period. They would be protease inhibitor, used together with the previous ones. This association can inhibit the viral replication completely.

Our data showed that the three groups survival expectance was different. The survival expectance is bigger in group 3 than in group 2 and group 1. It probably reflects the drug treatment improvement, as well as the support offered to these patients.

We also found that early onset symptoms and clinical classification C at follow-up starting were associated with lower survival expectance. In other hand, birth weight, gender and breast feeding were not correlated with survival expectance changes.



1. INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) no mundo foram reconhecidos em 1981, podendo-se rastrear casos possíveis até 1978 (JAFÉ, 1984). Devido às suas formas de contágio, inicialmente a doença acometia principalmente homossexuais masculinos, usuários de drogas endovenosas ilícitas, receptores de hemoderivados e pessoas com elevado número de parceiros sexuais. A doença foi identificada em crianças a partir de 1982, e seu contágio nessa população ocorre principalmente por transmissão vertical e transfusão de hemoderivados.

Nos Estados Unidos da América, em decorrência de melhor controle dos bancos de sangue e de programas sociais enfatizando as formas de prevenção da doença, ocorreu decréscimo da contaminação através de transfusão de hemoderivados, do uso de drogas endovenosas ilícitas e entre homossexuais masculinos. Paralelamente, com a introdução de novas drogas anti-retrovirais, profilaxia de infecções oportunistas e programas sociais voltados aos doentes, houve declínio das mortes por AIDS e da incidência de doenças oportunistas, com aumento da sobrevida e do tempo até o aparecimento dos sintomas (FLEMING *et al.*, 1998). Porém, essas tendências não foram tão importantes entre os heterossexuais (BUVÉ & ROGERS, 1998), com conseqüente aumento do número de mulheres infectadas e das transmissões verticais.

No Brasil, também houve mudança nos grupos de incidência da doença, com maior aumento dos casos de infecção perinatal. Como mostra o Boletim Epidemiológico de AIDS do Ministério da Saúde 1997 (TABELA X), em 1983 havia apenas um caso notificado de AIDS na faixa etária de 0 a 13 anos, transmitido por uso de hemoderivados e a relação da incidência de doença entre homens e mulheres era de 40/1, aumentando progressivamente nos anos consecutivos (TABELA III).

Em 1990, a porcentagem de mulheres contaminadas através de contato heterossexual era de 28,7%. Houve aumento progressivo do número absoluto e da porcentagem de mulheres infectadas através de contato heterossexual (TABELA III

DO BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DE AIDS, 1997), o que promoveu o aumento das crianças contaminadas por transmissão vertical.

Os estudos iniciais sobre a história natural da AIDS em crianças indicaram uma doença rapidamente progressiva e com alta mortalidade (ROGERS, 1987; SCOTT, 1989) , porém, com o aumento do tempo de seguimento e o estudo de maior número de crianças, observou-se que isto não ocorria na maioria dos casos (TOVO, 1992).

Em relação ao curso clínico da infecção perinatal, que pode ser adquirida intra-útero, durante o parto ou pelo aleitamento materno, observa-se dois grupos distintos em relação à idade de aparecimento dos sintomas e progressão da doença. Parte das crianças, os progressores rápidos (10% a 25%), desenvolve sintomas durante os dois primeiros anos de vida, com imunodeficiência grave e grande mortalidade, próxima aos 100% no quarto ano de vida. Os demais, progressores intermediários e lentos (75 a 90%), apresentam sintomas mais tardiamente, em torno dos 4 e 8 anos, respectivamente, e continuam com sintomas leves a moderados até a adolescência (BLANCHE, 1990).

Há indícios de que as crianças que desenvolvem os sintomas nos primeiros dois anos de vida seriam contaminadas no período intra-uterino, quando a infecção, ao acometer o timo e os outros órgãos hematopoiéticos, pode provocar alterações na maturação de células da linhagem branca, resultando em curso clínico desfavorável. Os progressores intermediários e lentos, por outro lado, teriam sido infectados na fase perinatal, e, de fato, seu curso clínico é semelhante ao dos neonatos, que foram contaminados através de transfusão sanguínea (FEIGIN & CHERRY, 1998).

O tratamento anti-retroviral, progressivamente mais potente, vem sendo capaz de modificar a evolução clínica, os marcadores imunológicos e a sobrevida à doença (PALELA, 1998 ; PEZZOTTI, 1999).

Desde a notificação dos primeiros casos até o momento, podemos observar três fases da doença em relação à epidemiologia, à evolução da terapia específica e sua interferência no curso clínico.

A primeira fase ocorreu entre 1987 e 1992, quando se observou aumento do número de casos e a primeira classificação foi elaborada pelo CDC (Centers for Disease Control, 1987), a qual não levava em conta critérios imunológicos e não definia parâmetros precisos para a introdução de tratamento específico. No Brasil, em 1985 foram notificados os dois primeiros casos de infecção perinatal (9,5% dos 21 casos de AIDS notificados naquele ano), cuja incidência aumentou nos anos seguintes. Nessa fase não havia recomendações claras sobre o momento adequado para o início do tratamento medicamentoso para crianças e os medicamentos disponíveis, da classe dos análogos nucleosídeos (AZT e DDI), eram usados isoladamente.

Ainda em 1990, a probabilidade de uma criança infectada morrer de AIDS no primeiro ano de vida era estimada entre 12% e 42%, não havendo dados publicados para o período entre 1 e 5 anos de idade (VALLEROY, 1990). Após os cinco anos, a mortalidade estimada era de 40 a 89%. Aos 3 anos, 48% das crianças já eram sintomáticas (PLINER, 1998).

A segunda fase, entre 1993 e 1996, inclui a publicação de uma nova classificação da AIDS pediátrica (CDC, 1994) (Anexo 1), embasada em achados clínicos e imunológicos. A definição dos critérios para iniciar terapia anti-retroviral ficou claramente estabelecida, recomendando-se a associação de dois medicamentos, ambos análogos nucleosídeos (como AZT e DDI, AZT e 3TC ou DDI e d4T).

Na terceira fase, a partir de 1997, iniciou-se o uso de inibidores de protease, medicamentos capazes de bloquear a replicação viral e a recomendação para a associação de três drogas, dois análogos nucleosídeos e um inibidor de protease (como o ritonavir e o nelfinavir), que ficou conhecida como terapia anti-retroviral de grande atividade (HAART).

Todas essas mudanças nas características epidemiológicas da doença, a descoberta de novas drogas mais eficazes e menos tóxicas, medidas de profilaxia de doenças oportunistas e prevenção de ocorrência de novos casos vêm transformando a AIDS numa doença crônica, com a qual o indivíduo pode conviver por décadas e manter sua qualidade de vida.

A AIDS é uma doença de surgimento recente e que, por acarretar sérias conseqüências tanto para a pessoa doente como para a sociedade, vem sendo intensamente estudada. No presente trabalho trataremos de alguns aspectos epidemiológicos referentes apenas à infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A necessidade de um melhor conhecimento da AIDS em crianças brasileiras nos motivou a estudar a sobrevivência dos pacientes seguidos no Ambulatório de Imunodeficiências HC-UNICAMP, no período de 1989 a 1999.



2. HIPÓTESE

À semelhança do que se observa em indivíduos maiores de 13 anos, as crianças se beneficiam, no que diz respeito à sobrevida, dos avanços terapêuticos ocorridos nos últimos dez anos.



3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a sobrevivência de crianças portadoras de infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humana atendidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, no período de 1989 a 1999.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Estimar as curvas de sobrevivência da referida população.

3.2.2. Verificar a ocorrência de mudanças no padrão de sobrevivência de três coortes de crianças definidas de acordo com o ano de início do seguimento ambulatorial: 1989/92 (grupo um), 1993/96 (grupo dois) e 1997/ 1999 (grupo três).

3.2.3. Identificar co-variáveis associadas à sobrevivência das crianças estudadas em cada uma das coortes definidas, como gênero, ano de início do seguimento, peso ao nascimento, tratamento anti-retroviral recebido, idade ao início dos sintomas, ao diagnóstico e ao início do seguimento, e categoria clínica ao início e fim do seguimento.



4. MÉTODOS

As informações necessárias à análise serão coletadas por meio de revisão de prontuário das crianças atendidas no Ambulatório de Imunodeficiência do Departamento de Pediatria do HC-UNICAMP, entre 1989 a 1999.

Um protocolo será aplicado para conseguir informações sobre as condições sociais e clínicas da criança (anexo 2). A partir do prontuário médico serão anotadas informações relativas a renda, escolaridade dos pais, condições de moradia, profissão dos pais, número de irmãos, pessoa responsável pela criança, época de início dos sintomas, classificação clínica e sua mudança durante o tempo de seguimento, contagem de linfócitos CD4, uso de terapêutica específica, peso ao nascimento e ocorrência de óbito.

Com a finalidade de se atingir os objetivos mencionados, os dados coletados serão analisados por meio de técnicas de análise de sobrevivência, especialização da epidemiologia que se ocupa em estudar, em populações humanas, a evolução do risco em função do tempo. A variável principal de interesse foi definida, para os objetivos 2.2.1., 2.2.2. e 2.2.3., como o tempo transcorrido entre o início do seguimento ambulatorial das crianças estudadas e:

- a) o óbito por AIDS, para as falecidas por esta patologia, ou
- b) o último contato com o ambulatório, para as que estiverem em acompanhamento ou as que deixaram de ser seguidas por quaisquer motivos independentes da AIDS.

O objetivo 2.2.1. será atingido estimando-se a curva de sobrevivência das crianças estudadas pelo método do Produto-Limite de Kaplan e Meier (KAPLAN & MEIER, 1958).

O objetivo 2.2.2. será atingido em duas etapas. Na primeira, será estimada a curva de sobrevivência das crianças estudadas, estratificadas de acordo com as coortes acima definidas, pelo método de Kaplan e Meier (KAPLAN & MEIER, 1958), verificando-se a hipótese de igualdade das curvas por intermédio dos testes LogRank (MANTEL, 1966) e Wilcoxon (GEHNA, 1965), utilizando-se

nível α de significância igual a 0,05. Uma vez rejeitada a hipótese de igualdade por, no mínimo, um dos testes acima, a segunda etapa consistirá em ajustar aos dados um modelo de Riscos Proporcionais (COX, 1972 & 1975), tendo como co-variáveis duas variáveis “dummy” contrastando as coortes 1993/96 e 1997/99 com a coorte 1989/92.

O objetivo 2.2.3. será atingido ajustando-se aos dados o modelo de Riscos Proporcionais (COX, 1972, 1975), tendo como co-variáveis tempo-independentes: gênero, ano de início do seguimento, peso ao nascimento, tratamento anti-retroviral recebido.

A análise dos dados será executada através do programa estatístico SAS System 6.12 for Windows (SAS INSTITUTE INC, 1989 & 1991), com as sub-rotinas Proc Lifetest e Proc Phreg (SAS INSTITUTE INC. SAS TECHNICAL REPORT P-217, SAS/STAT SOFTWARE: THE PHREG PROCEDURE, VERSION 6, CARY, SAS INSTITUTE INC, 1991.), e do programa SPSS for Windows, versão 6.0, de 17 de julho de 1993, de propriedade do Departamento de Pediatria da FCM-UNICAMP.

4.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 4.1.1.** Criança filha de mãe comprovadamente com sorologia positiva para HIV.
- 4.1.2.** Acompanhamento regular no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP.
- 4.1.3.** Infecção pelo HIV caracterizada pelos critérios do CDC, 1994.

4.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 4.2.1.** Criança soro-reversora.

4.2.2. Criança em que ainda não foi possível descartar ou confirmar a infecção.

4.2.3. Criança pertencente às outras categorias de transmissão que não a vertical.



5. RESULTADOS

As principais características da população encontram-se dispostas no quadro 1.

Quadro 1: Características gerais das crianças com infecção congênita pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP durante a década de 1989-1999.

CARACTERÍSTICAS		N (%)
Grupo (N=165)	1 (1989 a 1992)	30 (18,2)
	2 (1993 a 1996)	82 (49,7)
	3 (1997 a 1999)	53 (32,1)
Gênero (N=165)	Masculino	93 (56)
	Feminino	72 (44)
Óbitos (N=165)	Sim	57 (34,5)
	Não	108 (65,5)
Categoria Clínica inicial (N=144)	N/A	65 (45,2)
	B	62 (41,3)
	C	17 (11,8)
Classificação Imunológica inicial (N=45)	1	17 (37,7)
	2	17 (37,7)
	3	11 (24,6)
Aleitamento Materno (N=124)	Sim	93 (75)
	Não	31 (25)
Tipo de Parto (N=123)	Operatório	45 (36,6)
	Vaginal	78 (63,4)
Adesão (N=122)	Sim	75 (61,4)
	Não	47 (38,6)
Tratamento inicial após diagnóstico (N=165)	Monoterapia	62 (37,5)
	Dois ou três medicamentos	59 (35,8)
	Não recebeu	44 (26,7)

Os sujeitos foram distribuídos em três grupos segundo seu ano de início de seguimento. Trinta pacientes (18,2%) começaram a ser seguidos entre 1989 e 1992 (grupo um); 82 (49,7%) entre 1993 e 1996 (grupo dois); e 53 (32,1%) entre 1997 e 1999 (grupo três) (Quadro 1). Os grupos foram analisados em suas características gerais e em relação à sobrevida.

Entre os 165 pacientes incluídos, encontramos 72 (44%) do gênero feminino e 93 (56%) do masculino (Quadro 1). O grupo um é composto por 16 meninas (53,3%) e 14 meninos (46,7%), o grupo dois, por 35 meninas (42,7%) e 47 meninos (57,3%), e o grupo três, por 21 meninas (39,6%) e 32 meninos (60,4%) (Figura 1).

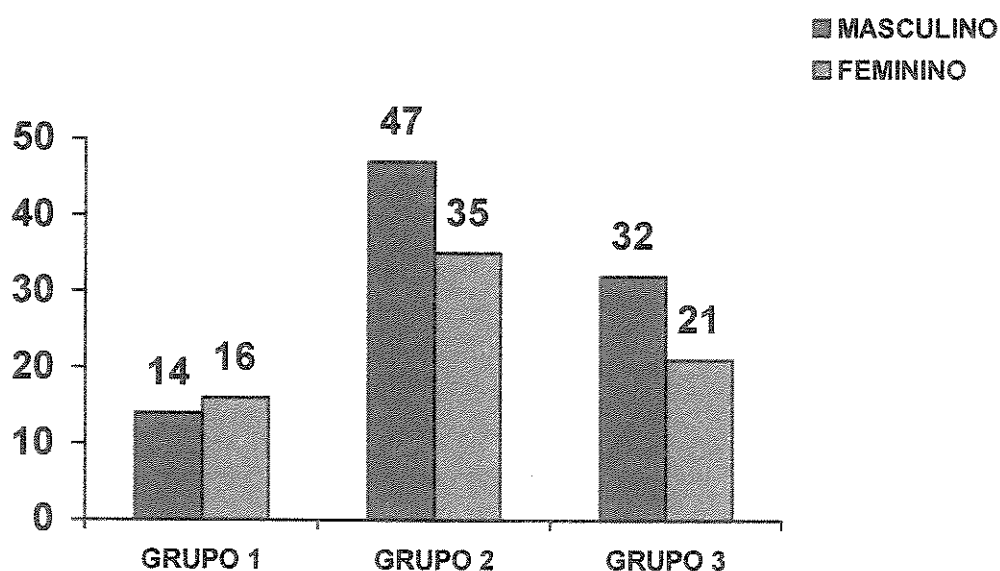


Figura 1: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, gênero e início do seguimento ambulatorial.

Durante todo o seguimento ocorreram 57 óbitos (34,5%) (Quadro 1). No grupo um, 20 crianças (66,7%) faleceram, 10 (33,3%) sobreviveram até o final da coleta de dados e 3 abandonaram o seguimento. No grupo dois ocorreram 28 óbitos (34,1%) e 54 (65,9%) permaneceram vivos, sendo que 10 (12,2%) perderam seguimento. No grupo três, 9 (17%) foram a óbito e 44 (83%) permaneceram vivos, sendo que 1 perdeu o seguimento (Figura 2).

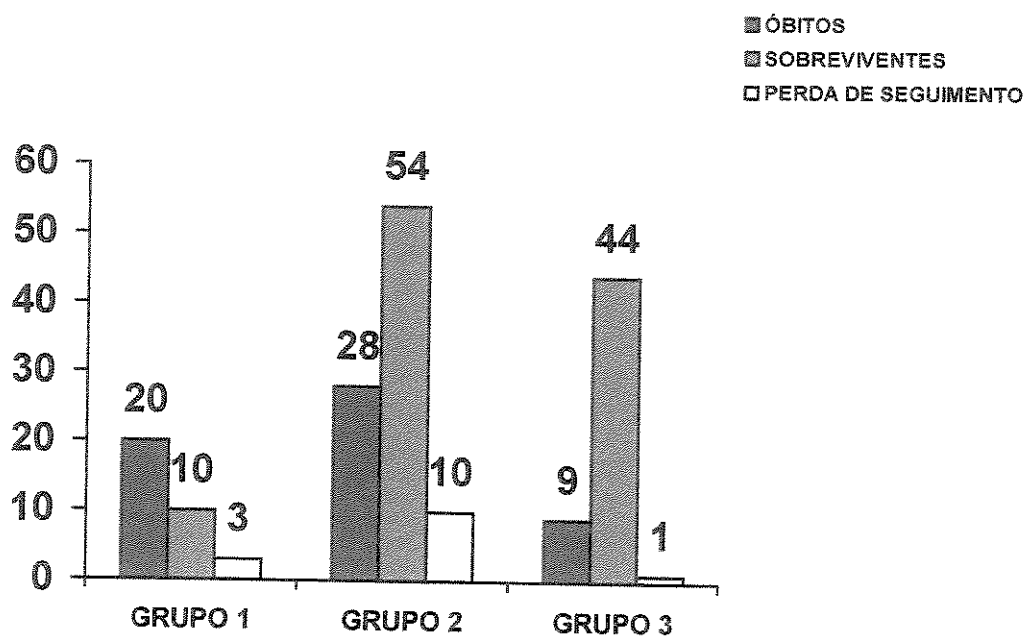


Figura 2: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, óbito e início do seguimento ambulatorial.

A média e a mediana da idade de início dos sintomas foram significativamente diferentes entre os pacientes sobreviventes e os falecidos conforme mostra a Quadro 2. O mesmo ocorreu em relação à idade ao diagnóstico (Quadro 3).

Quadro 2: Média e mediana da idade no início dos sintomas das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imundeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à ocorrência de óbito.

	Mediana da idade de início dos sintomas (meses)	Média da idade de início dos sintomas (meses)	p *
Sobreviventes	12	21,86	0,009
Óbitos	4	13,68	

* Teste de Wilcoxon

Quadro 3: Média e mediana da idade ao diagnóstico das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imundeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à ocorrência de óbito.

	Mediana da idade ao diagnóstico (meses)	Média da idade ao diagnóstico (meses)	p *
Sobreviventes	19	28,32	0,032
Óbitos	13	18,92	

* Teste de Wilcoxon

A mediana de idade no momento do diagnóstico foi de 17 +/- 26,5 (um desvio padrão) meses (N=143). No grupo um foi de 19,50 +/- 26,42 meses, 16 +/- 21,95 no grupo dois e 14,50 +/- 31,67 no grupo três. Não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

A mediana de idade de início dos sintomas foi de 9,5 +/- 24,2 meses (N=139), sendo 8 +/- 24,61 no grupo um, 12 +/- 23,34 no grupo dois e 9 +/- 25,58 no grupo três; não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Em 144 pacientes foi possível determinar a categoria clínica ao início do seguimento, sendo 65 (45,2%) classificados nas categorias N e A, 62 (43,1%) na B e 17 (11,8%) na C (Quadro 1). No grupo um, 10 pacientes (33,3%) pertenciam às categorias A ou N, 9 (30%) à categoria B, 4 (13,3%) à categoria C, e em 7 (23,%) a informação não foi obtida. No grupo dois, 34 crianças (41,5%) pertenciam às categorias A e N, 29 (35,4%) à categoria B, 8 (9,8%) à categoria C e em 11 (13,4%) a informação não foi obtida. No grupo três, 21 pacientes (39,6%) foram incluídos nas categorias A ou N, 24 (45,3%) na categoria B, 5 (9,4%) na categoria C e em 3 (5,7%) não foi possível obter a informação (Figura 3).

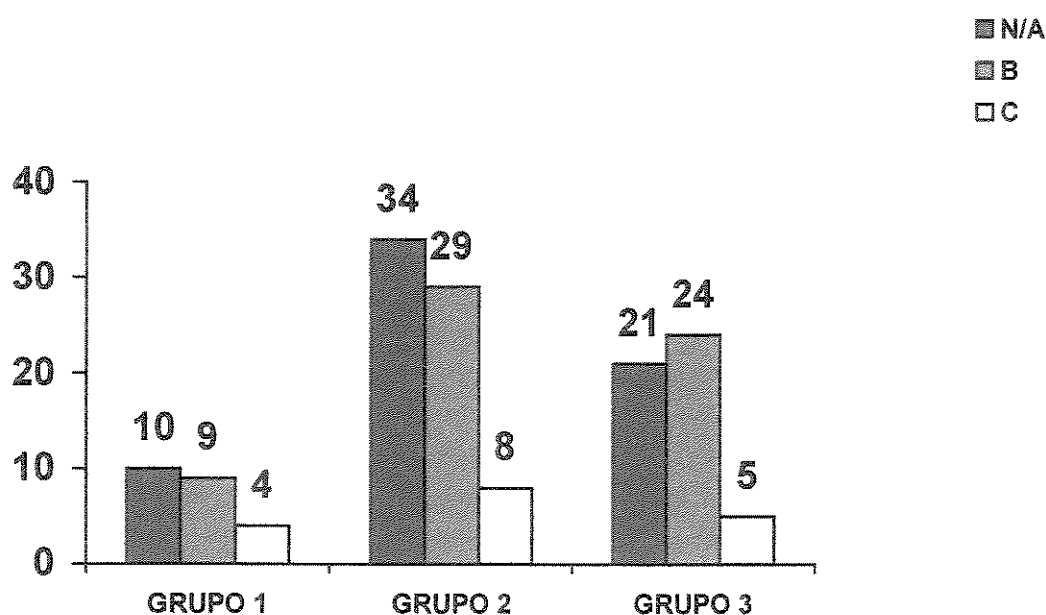


Figura 3: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo e categoria clínica no início do seguimento ambulatorial.

Em 145 pacientes foi possível determinar a categoria clínica ao final do seguimento, sendo 35 (24,1%) classificados na categoria A, 72 (49,7%) na B e 38 (26,2%) na C. No grupo um 4 pacientes (17,4%) pertenciam à categoria A, 11 (47,8%) à categoria B, 8 (34,8%) à categoria C. No grupo dois 15 crianças (20,8%) pertenciam à categoria A, 35 (48,6%) à categoria B e 22 (30,6%) à categoria C. No grupo três 16 pacientes (32%) foram incluídos na categoria A, 26 (52%) na categoria B, e 8 (16%) na categoria C (Figura 4).

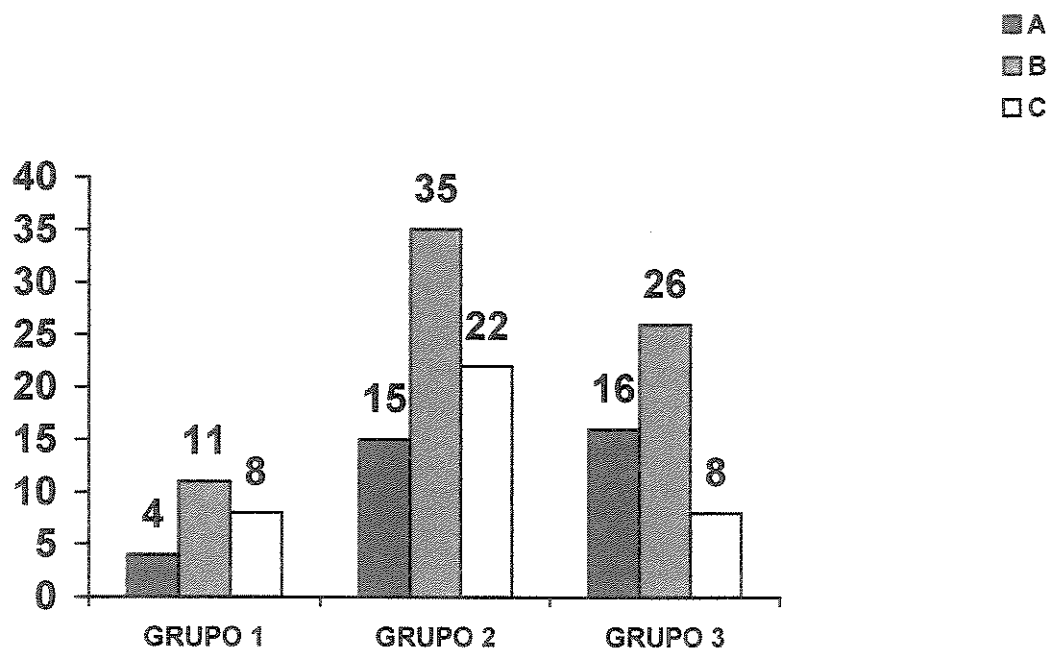


Figura 4: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo e categoria clínica no final do seguimento ambulatorial.

A classificação imunológica no momento do diagnóstico pôde ser determinada em 45 casos, sendo 17 (37,7%) incluídos na categoria 1, 17 (37,7%) na 2 e 11 (24,6%) na 3 (Quadro 1). Esta informação estava disponível em 6 pacientes do grupo um, 14 do grupo dois e em 25 do grupo três.

A informação sobre aleitamento materno constava no prontuário de 124 pacientes, dos quais 93 (75%) foram amamentados (Quadro 1). No grupo um, doze pacientes (40%) foram amamentados, 7 (23,3%) não foram e em 11 casos (36,7%) não se obteve a informação. No grupo dois, 15 (18,3%) não foram amamentados, 46 (56,1%) foram e em 21 (25,6%) a informação não foi obtida. No grupo três, 9 crianças (17%) não foram amamentadas, 35 (66%) foram e em 9 (17%) não foi possível obter a informação (Figura 5).

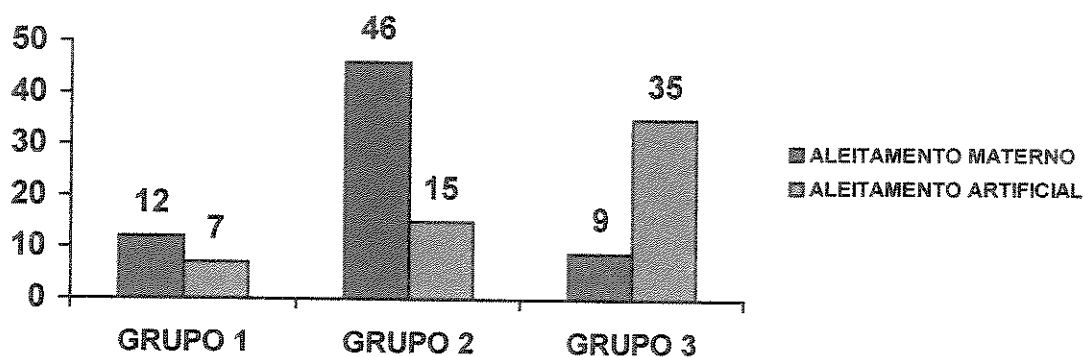


Figura 5: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, aleitamento materno e início do seguimento ambulatorial.

Em 123 casos havia anotação sobre o tipo de parto, sendo 78 (63,4%) nascidos de parto vaginal e 45 (36,6%) de parto operatório (Quadro 1). No grupo, um 7 (23,3%) nasceram através de parto operatório, 13 (43,3%) de parto vaginal e em 10 (33,3%) a informação não foi obtida. No grupo dois, 18 (22%) foram submetidos à parto operatório, 43 (52,4%) à parto vaginal e em 21(25,6%) a informação não foi obtida. No grupo três 20 (37,7%) nasceram por parto operatório, 22 (41%) por parto vaginal, e em 11 (20,8%) não foi possível obter a informação (Figura 6). Na maioria dos casos a indicação do parto operatório não foi relacionada ao conhecimento prévio de que a gestante fosse portadora de infecção pelo HIV.

Em relação aos responsáveis pelas crianças, 125 (75,8%) eram cuidadas por seus pais, 27 (16,4%) por parentes, e 13 (7,9%) por instituições. Vinte e sete pais (16,4%) e 20 mães (12,1%) já haviam falecido na época da primeira consulta da criança no ambulatório.

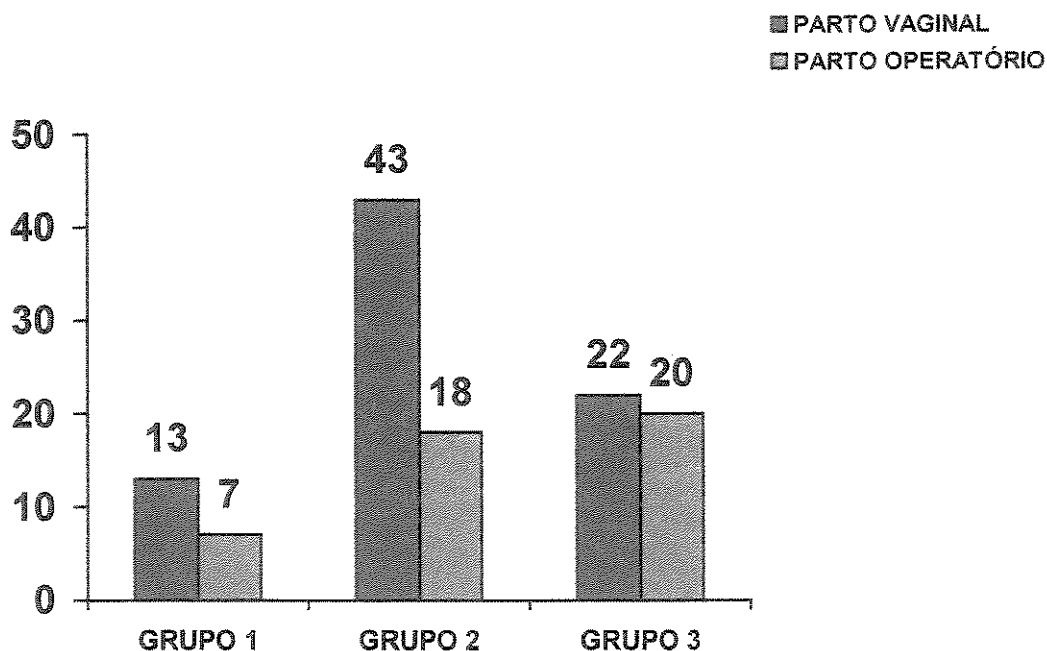


Figura 6: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, tipo de parto e início do seguimento ambulatorial.

Quanto à adesão ao tratamento, 47 pacientes (28,5%) declaradamente não faziam uso correto da medicação recomendada, 75 (45,5%) seguiam a prescrição corretamente e em 43 (26%) não foi possível obter esta informação (Quadro 1).

Quanto às características dos pais, constatamos que 2 (1,2%) não eram alfabetizados, 49 (29,7%) cursaram o ensino básico, 12 (7,3%) o ensino secundário e 2 (1,2%) têm curso superior completo. Em 100 (60,6%) esta informação não foi obtida (Figura 7).

Sobre a escolaridade das mães, constatamos que 3 (1,8%) não eram alfabetizadas, 40 (24,3%) cursaram o ensino básico, 9 (5,4%) o ensino secundário e 1 (0,6%) tem curso superior completo. Em 112 (67,9%) esta informação não foi obtida (Figura 7).

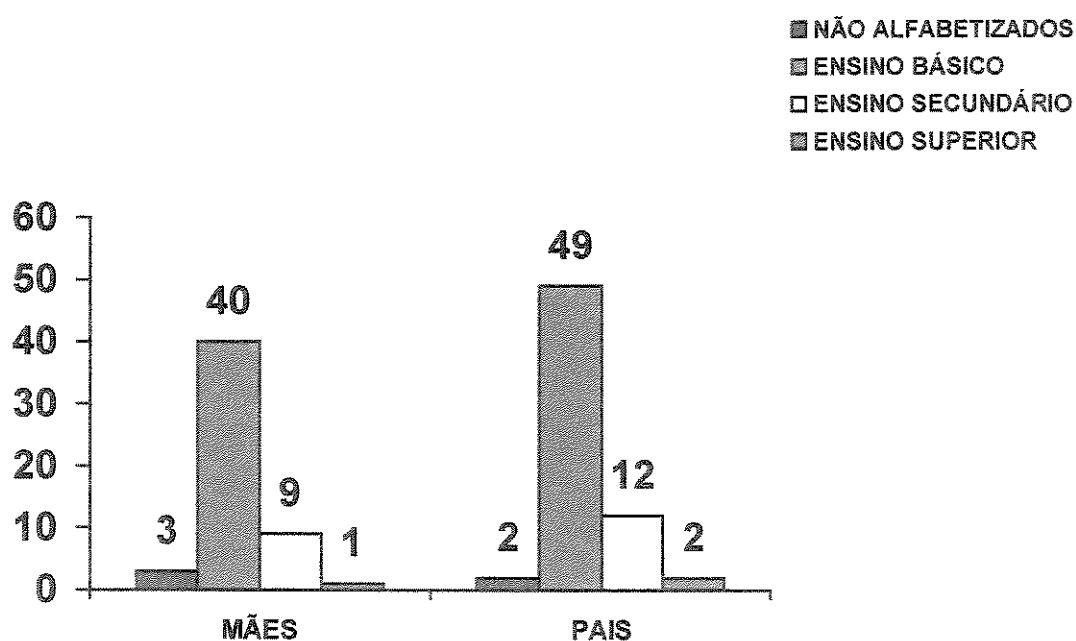


Figura 7: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, quanto à escolaridade dos pais.

Em 97 casos (58,8%), o diagnóstico de infecção pelo HIV não era conhecido antes do parto, em 30 (18,2%), era conhecido e a gestante estava em seguimento em ambulatório especializado e em 38 (23%) esta informação não foi obtida (Figura 8).

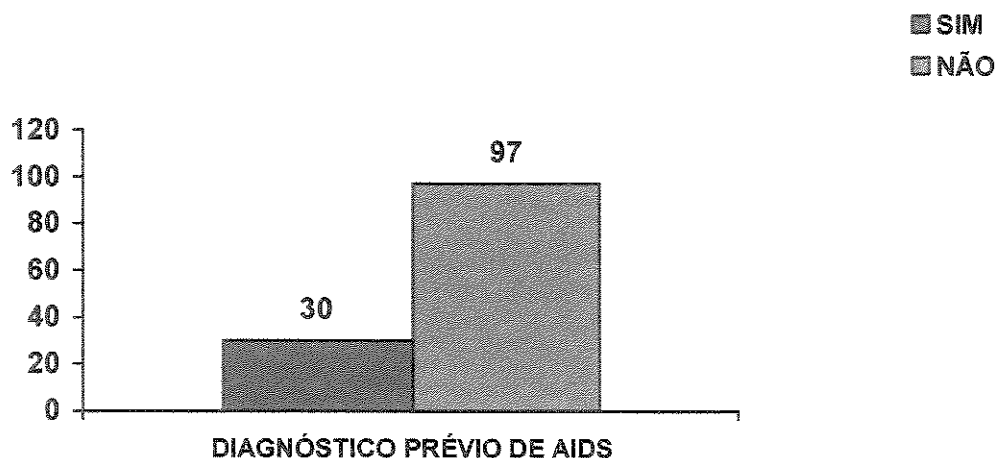


Figura 8: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, quanto ao conhecimento prévio das mães sobre o diagnóstico de AIDS.

Das 165 mães questionadas sobre o uso do protocolo ACTG-076 durante a gestação, apenas 4 (2,4%) fizeram o tratamento completo, 123 (74,6%) não tiveram nenhum tratamento anti-retroviral ou fizeram uso incompleto do protocolo, e em 38 (23%) casos a informação não foi obtida (Figura 9).

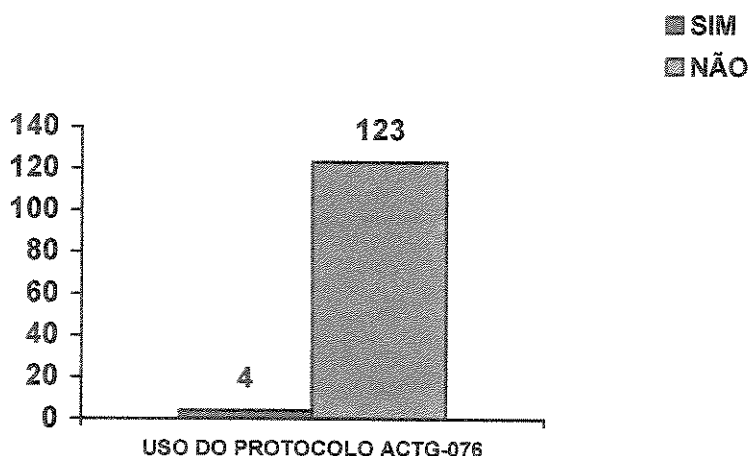


Figura 9: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo uso do protocolo ACTG-076.

Ocorreram 114 partos a termo (69,9%), 9 (5,5%) pré-termo, 1 (0,6%) pós-termo e 39 (23,6%) casos sem informação disponível. O peso de nascimento, disponível em 118 casos, variou entre 1400 e 5300g, com mediana de 3015,6g +/- 569,9.

Em 121 pacientes (73,3%) instituiu-se tratamento anti-retroviral logo após o diagnóstico, sendo monoterapia em 62 (51,2%) casos e tratamento duplo ou triplo em 59 (48,8). Quarenta e quatro pacientes (26,7%) não receberam tratamento logo ao diagnóstico (Quadro 1).

Em 55 casos (33,4%) não foi possível conhecer a via de infecção materna, em 82 (49,7%) a exposição foi por meio de contato sexual, em 15 (9%) por uso de drogas injetáveis, em 5 (3%) por transfusão de hemoderivados, e em 8 (4,9%) havia mais de uma possibilidade de contágio (Figura 10).

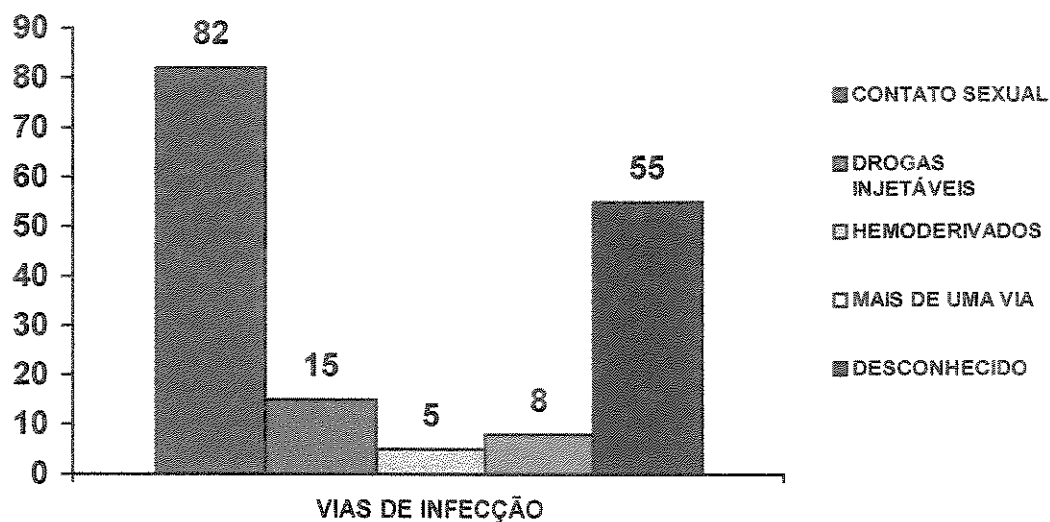


Figura 10: Distribuição das mães das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo a provável via de infecção.

No grupo um 16 pacientes (53,3%) receberam monoterapia, 1 (3,3%) recebeu terapia dupla ou tripla e 13 (43,3%) não receberam tratamento. No grupo dois, 45 (54,9%) receberam monoterapia, 17 (20,7%) terapia dupla ou tripla, e 20 (24,4%) não foram tratados. No grupo três, 1 (1,9%) recebeu monoterapia, 41 (77,4%) receberam terapia dupla ou tripla e 11 (20,8%) não receberam tratamento (Figura 11).

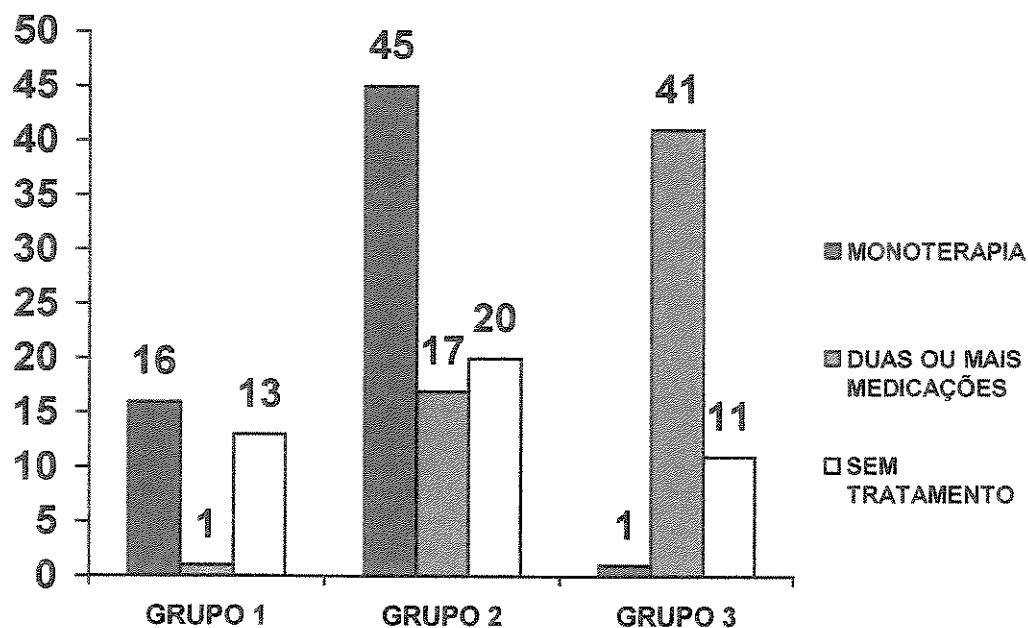


Figura 11: Distribuição das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo grupo, primeiro tratamento anti-retroviral e início do seguimento ambulatorial.

5.1. ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A comparação das curvas de sobrevivência mostra que os três grupos têm diferentes riscos de óbito (Figuras 12 e 13). Usando-se a coorte 1 como base, observa-se que o risco de óbito da coorte 2 (nesta análise, uma medida de risco relativo) é 0,57 (com intervalo de confiança de 95% igual a 0,32-1,02; valor $p = 0,06$), sendo o da coorte 3 igual a 0,39 (IC95% 0,17-0,86; $p = 0,02$).

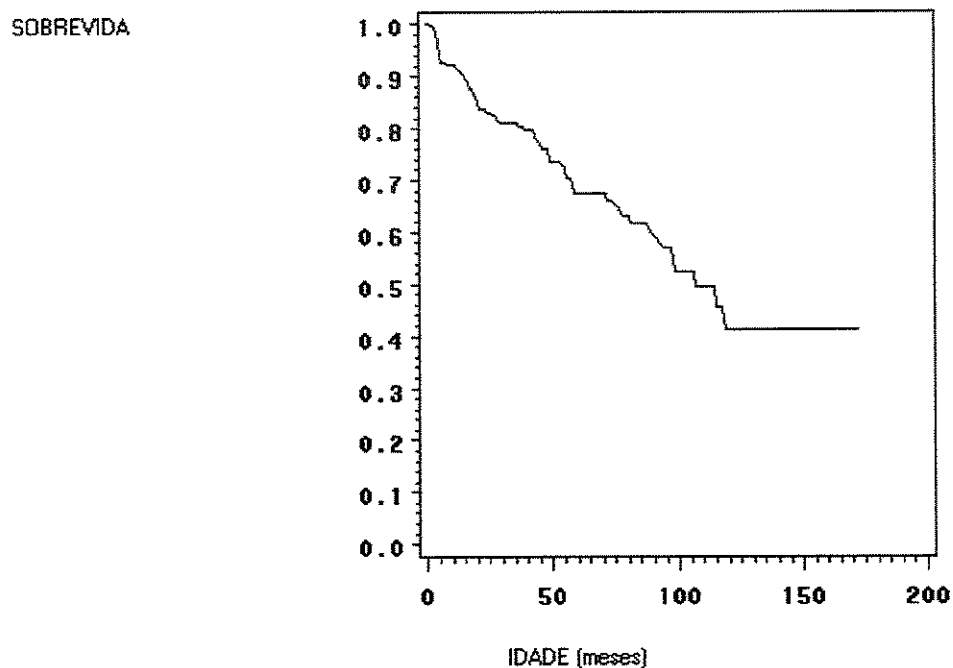


Figura 12: Curva geral de sobrevivência das crianças infectadas pelo HIV-1, seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999.

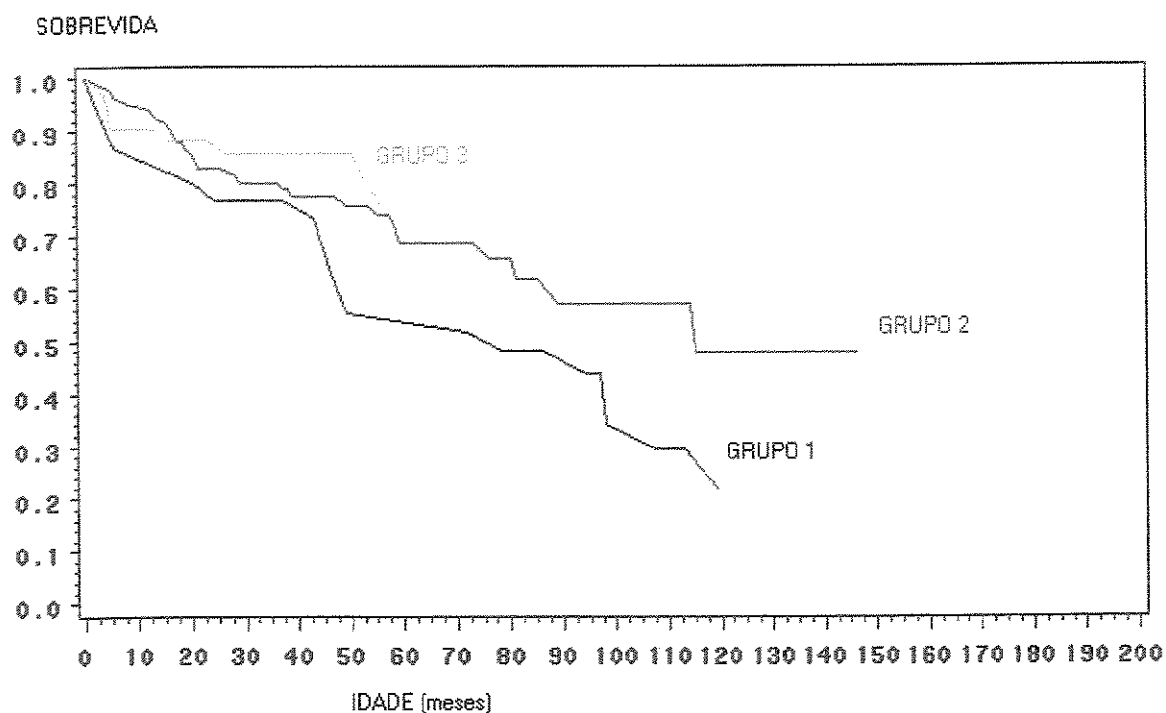


Figura 13: Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, segundo início do seguimento ambulatorial.

Verificou-se que a variável gênero não se associa à sobrevida ($RR = 0,95$; $IC_{95\%} 0,56-1,61$; $p=0,83$), ocorrendo o mesmo com as variáveis tipo de parto, peso ao nascimento e aleitamento materno.

O estudo da categoria clínica ao início do seguimento mostrou que pertencer à categoria C implica um aumento de quatro vezes no risco de óbito em relação à categoria A ($RR = 4,06$; $IC_{95\%} 1,79 - 9,21$; $p < 0,01$). Pertencer à categoria B não se associou significativamente a risco de óbito maior em relação à categoria A ($RR = 1,41$; $IC_{95\%} 0,66 - 3,00$; $p = 0,38$) (Figura 14).

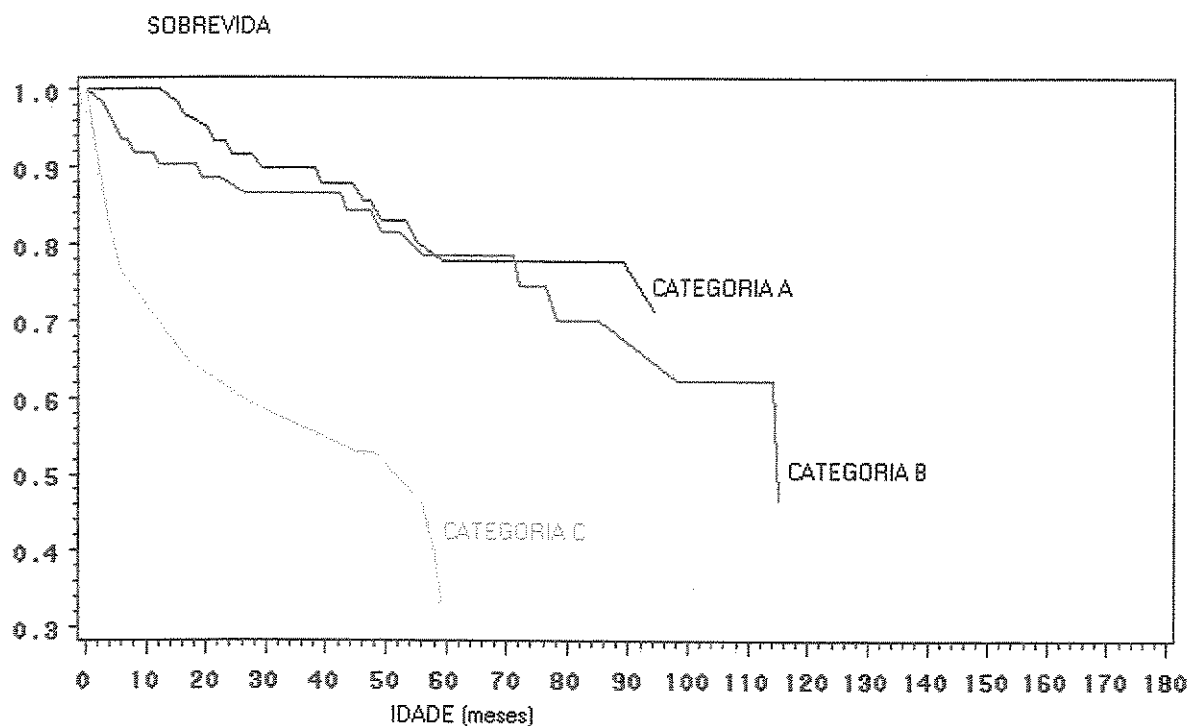


Figura 14: Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, em relação à categoria clínica no início do seguimento ambulatorial.

O risco de óbito variou em função da categoria clínica no final do seguimento. Pertencer à categoria B se associou a um aumento de quatro vezes e meia do risco de óbito em relação à categoria A ($RR = 4,58$; $IC_{95\%} 1,06 - 19,82$; $p = 0,04$). Do mesmo modo, pertencer à categoria C associou-se a um aumento de nove vezes e meia do risco de óbito em relação à categoria A ($RR = 9,59$; $IC_{95\%} 2,32 - 41,24$; $p < 0,01$) (Figura 15).

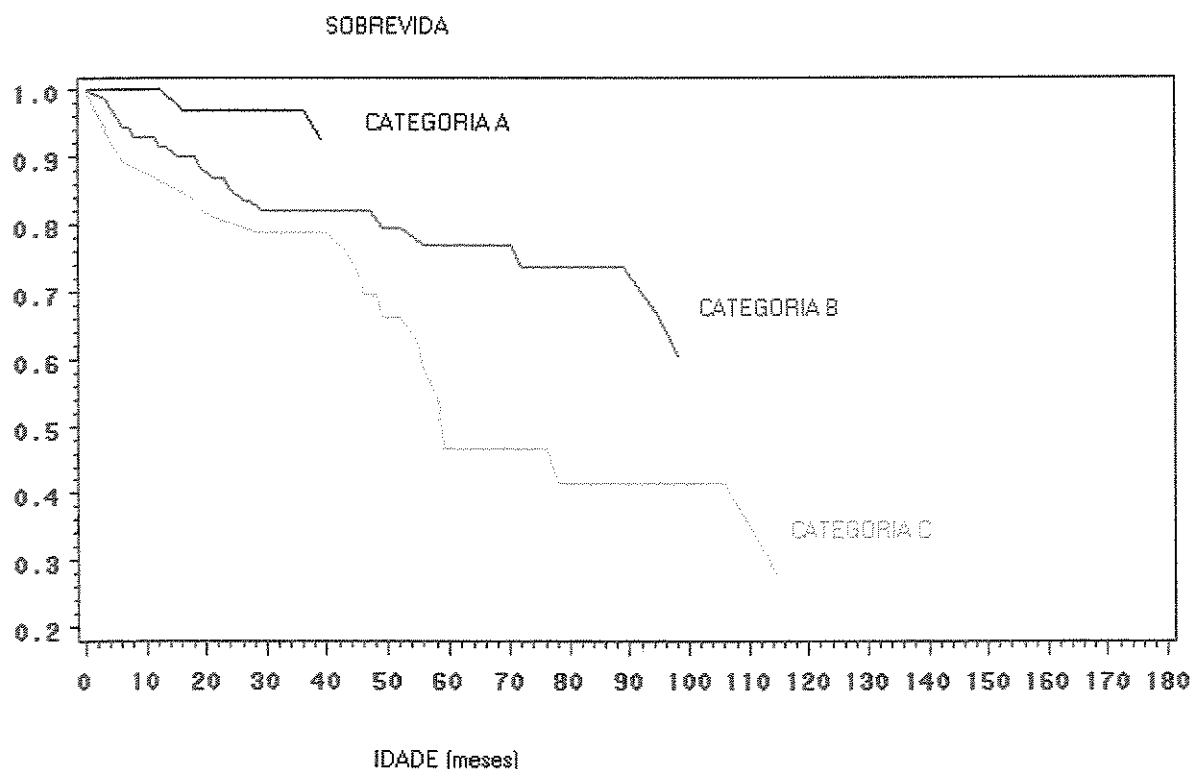


Figura 15: Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP na década de 1989-1999, em relação à categoria clínica no fim do seguimento ambulatorial.

Quadro 4: Sobrevida das crianças infectadas pelo HIV-1 na década de 1989-1999, seguidas no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP, em relação à idade de início dos sintomas, do tratamento e ao diagnóstico.

	IDADE DO INÍCIO DOS SINTOMAS	IDADE AO DIAGNÓSTICO	IDADE AO INÍCIO DO TRATAMENTO
GRUPO 1	BASE	BASE	BASE
GRUPO 2	0,518 *	0,435	0,529
	0,08 **	0,02	0,03
GRUPO 3	0,258	0,250	0,414
	0,02	0,01	0,03

* risco relativo

** p

Com a inclusão no modelo da variável idade ao início dos sintomas, observou-se que o risco relativo de óbito das coortes 2 e 3 em relação à coorte 1 passa a ser, respectivamente, 0,518 (IC95% 0,332-1,788 p=0,08) e 0,258 (IC95% 0,191-0,512 p=0,02). Observa-se que cada aumento de um mês nesta variável acompanha-se de uma diminuição de 0,969 no risco de óbito.

Analogamente, incluindo-se no modelo a variável idade ao diagnóstico, o risco relativo de óbito das coortes 2 e 3 em relação à coorte 1 passa a ser, respectivamente, 0,435 (IC95% 0,318-0,672 p=0,02) e 0,250 (IC95% 0,202-0,499 p=0,01). Cada aumento de um mês desta variável acompanha-se de uma diminuição de 0,964 no risco de óbito.

Incluindo-se no modelo a variável idade ao início do tratamento, o risco relativo de óbito das coortes 2 e 3 em relação à coorte 1 passa a ser, respectivamente, 0,529 (IC95% 0,389-0,781 p=0,03) e 0,415 (IC95% 0,212-0,789 p=0,03). Cada aumento de um mês dessa variável acompanha-se de uma redução de 0,976 no risco de óbito. Não se encontrou

associação entre a variável “tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento” e a sobrevivência das crianças estudadas.

Não se conseguiu estudar a associação entre a variável “tratamento anti-retroviral inicial” e sobrevivência devido à grande colinearidade entre aquela variável e a época do início do seguimento.



6. DISCUSSÃO

Até dezembro de 2001 existiam 40 milhões de pessoas infectadas pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana). Desses 2,7 milhões eram crianças menores de 15 anos, das quais 580.000 morreram nesse mesmo ano (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

Os dados do presente estudo mostram que houve melhora da sobrevivência de crianças portadoras de infecção congênita pelo HIV ao longo dos dez anos de existência do serviço de atendimento especializado a esta população no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Nesse estudo, os pacientes foram divididos quanto ao ano de início do seguimento e comparados quanto às características gerais (gráficos 1 a 6 e 11). As principais diferenças entre os grupos foram notadas em relação ao número de óbitos e ao tipo de tratamento inicial.

Quanto aos fatores que influíram na mortalidade, detectou-se relação entre sobrevivência, época de início do seguimento e categoria clínica inicial. Pertencer à categoria clínica C e ter iniciado seguimento ambulatorial entre 1989 e 1996 (grupos 1 e 2) foram fatores determinantes de aumento do risco de óbito.

Com o aumento dos conhecimentos sobre os mecanismos fisiopatológicos do vírus e a história natural da infecção, foram desenvolvidas novas estratégias para o controle da doença. A escolha dos períodos de tempo para a definição dos grupos baseou-se em momentos de mudanças no tratamento da AIDS, configurando-se três momentos em que essas mudanças foram mais significativas.

As mudanças no tratamento da AIDS pediátrica no Ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica do HC-UNICAMP acompanharam, na medida do possível, as diretrizes internacionais divulgadas pela OMS e pelos CDC, o que significa alguma defasagem de tempo relacionada à disponibilidade de novas drogas na rede pública de atendimento à saúde.

Nos primeiros anos de existência deste ambulatório, cujo intervalo representativo situa-se entre 1989 e 1992, a conduta era não se iniciar tratamento anti-retroviral antes que a criança fosse claramente sintomática. Os medicamentos disponíveis, todos inibidores da enzima viral transcriptase reversa, eram a zidovudina (AZT) e a didanosina (DDI), usados na forma de monoterapia, e depois a lamivudina (3TC) e a estavudina (D4T).

O uso do AZT iniciou-se em 1990 e em 1991 o DDI também estava disponível no serviço. Posteriormente descobriu-se que a associação de dois medicamentos era sinérgica e bem tolerada, passando-se a usá-los desta forma quando havia falha de tratamento com a monoterapia.

É importante ressaltar que a política de saúde pública adotada pelo governo brasileiro, que elegeu a prevenção e o tratamento da AIDS e das outras doenças sexualmente transmissíveis, garantiu aos infectados o acesso ao diagnóstico e aos medicamentos, o que certamente contribuiu para a mudança do perfil epidemiológico da doença.

Ainda em 1992 comprovou-se que havia maior índice de transmissão de AIDS em crianças amamentadas ao seio (DUN ET AL, 1992), sendo contraindicada a amamentação para as mães com sorologia positiva para HIV.

Entre os anos de 1993 e 1996, ocorreram duas grandes mudanças . Uma foi o tratamento medicamentoso mais agressivo e precoce, recomendando a associação de dois anti-retrovirais, sugerido pelos CDC a partir de 1994, baseado na reclassificação da AIDS pediátrica (CDC, 1994). Com essa classificação passou-se a levar em conta a sintomatologia clínica, classificando o paciente como portador de doença leve (A), moderada (B), grave (C) e ausência de sintomas (N), e a contagem de células CD4 como indicador do estado imunológico, com ausência de imunodepressão (1), alteração imunológica moderada (2) e grave (3).

A segunda mudança também ocorreu em 1994, com a divulgação dos dados do Pediatrics AIDS Clinical Trial Group Protocol 076, os quais constatavam que o uso de AZT durante a gestação e o parto, e pelo recém-nascido até a sexta semana de vida, era capaz de diminuir em dois terços a taxa de transmissão. No

grupo placebo, a taxa de transmissão foi de 27.7%, enquanto que no grupo controle foi de 7,9%. O risco de transmissão vertical antes da introdução da profilaxia com zidovudina era entre 25% a 30% (CONNOR,1995).

A partir de 1997 os pacientes acompanhados no serviço começaram a ser tratados com uma nova classe de medicamentos, os inibidores da enzima protease, que em associação com as medicações já existentes, são chamados de HAART (*do inglês highly active anti-retroviral therapies*) ou terapia anti-retroviral de grande atividade. Esse tipo de tratamento promove a redução da carga viral circulante, muitas vezes tornando-a indetectável e proporcionando grande melhora no quadro clínico dos doentes. A partir de então, também houve mudança na indicação do tratamento em criança, que passou a ser mais precoce.

Existem diversos estudos europeus e norte-americanos que mostram mudanças na mortalidade e morbidade da AIDS ao longo das duas últimas décadas. As mudanças no perfil dos infectados, no tratamento da doença e na expectativa de vida dos doentes ocorreram em todo o mundo, adquirindo diferenças conforme as condições sócio-políticas de cada região.

Nos Estados Unidos a incidência de infecção congênita pelo HIV aumentou rapidamente no fim dos anos 80 e início dos anos 90, tendo seu ponto máximo em 1992, declinando a partir desta data (PIZZO, 1994). A distribuição dos casos pediátricos segue o padrão da epidemia entre os adultos, concentrando-se nas grandes áreas urbanas do nordeste e do sul do país (Nova York, Nova Jersey e Flórida), com menor número de casos no meio-oeste e oeste (exceto pela Califórnia, onde a incidência de casos é maior). As crianças pertencentes às minorias étnicas, como afro-americanos e hispânicos, foram contaminadas em maior número do que o resto da população, também seguindo o padrão da ocorrência em adultos.

Em 1993, estudo realizado em Massachusetts por SEAGE III *et al* (1993). chamou atenção para o aumento da sobrevivência dos doentes de AIDS diagnosticados entre os anos de 1979 e 1989, observando que os pacientes com diagnóstico mais recente sobreviviam por maior tempo que os antigos, exceto na

ocorrência de sarcoma de Kaposi. Porém, os autores não tinham dados suficientes para concluir que o tratamento anti-retroviral e a profilaxia de infecções oportunistas fossem responsáveis pela mudança.

PALELLA *et al.* (1998), estudaram a morbidade e mortalidade em 1255 pacientes adultos portadores de infecção pelo HIV em estágio avançado, com contagem de células CD4 abaixo de 100, nos Estados Unidos, entre 1994 e 1997, constatando declínio dos dois indicadores através dos anos. Esse declínio pôde ser diretamente relacionado ao uso de tratamento anti-retroviral, sendo maior com o uso dos inibidores de protease.

Em 2001, ABRAMS *et al.* observaram, a partir de dados coletados em Nova York, o aumento da faixa etária das crianças portadoras de infecção pelo HIV atendidas no serviço médico da região. No período entre 1989 e 1991 a média de idade destes pacientes era 3 anos, e entre 1995 e 1998 esta média subiu para 6 anos. Segundo esse estudo também ocorreu aumento do tempo até o aparecimento de sintomas de AIDS nessas crianças. Essas mudanças coincidiram com a diminuição dos índices de transmissão vertical, do aumento da prescrição de drogas antiretrovirais e da profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis carinii*.

Atualmente, existem 940.000 pessoas infectadas pelo HIV na América do Norte (20% mulheres), sendo 10.000 crianças (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001). Porém, ocorreram menos de 100 mortes por AIDS em crianças abaixo de 15 anos em 2001, e menos de 500 casos novos de infecção foram notificados nesse ano (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

Na Ásia, local onde se concentra pouco mais da metade da população mundial, a epidemia de infecção pelo HIV chegou relativamente tarde, mas o número de infectados vem aumentando consideravelmente desde o fim da década de 80. A região é grande e muito heterogênea, mas de um modo geral, há predomínio da transmissão por contato heterossexual (principalmente por meio do comércio sexual) e uso de drogas intravenosas (PIZZO, 1994).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001), até o final de 2001 existiam 7,1 milhões de portadores do HIV na Ásia (exceto a Ásia Central, contabilizada junto com a Europa Oriental), dos quais 207.000 com menos de 15 anos de idade. Nos dois países mais populosos do continente, China e Índia, a incidência da infecção varia conforme a província ou estado. Na China ocorreu grande aumento de casos (de 5.800 em 1985 para 836.000 em 1999), traduzindo o potencial de rápido crescimento da epidemia, principalmente se não forem tomadas medidas efetivas para sua contenção (DURBAN MAP, 2000).

Na Europa Ocidental, os primeiros casos da doença datam de 1981, inicialmente acometendo homossexuais masculinos e usuários de drogas endovenosas. No Norte da Europa, a principal rota de transmissão foi o contato homossexual, enquanto que no Sul predominou a transmissão entre usuários de drogas, levando ao maior número de mulheres infectadas (tanto diretamente por esta via, como por contato sexual com homens infectados) e, portanto, maior incidência de transmissão vertical. Os países mais afetados foram França, Itália e Espanha. Os países da Europa Oriental, exceto a Romênia, foram menos afetados. Posteriormente, da mesma forma que no resto do mundo, ocorreu aumento da contaminação de mulheres por contato sexual (PIZZO, 1994).

PEZZOTTI *et al.* (1999), em estudo feito na Itália com 2118 participantes, diagnosticados entre 1985 e 1997, encontraram redução no risco de morte conforme o ano de diagnóstico, com ênfase para os diagnosticados na segunda metade do ano de 1996, quando a terapia com inibidores de protease tornou-se amplamente utilizada na região.

Atualmente, na Europa Ocidental, a principal forma de transmissão ainda é por contato homossexual e uso de drogas endovenosas e existem 560.000 infectados, sendo 4.000 crianças, com menos de 100 mortes por AIDS no ano de 2001 (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

A Europa Oriental e a Ásia Central, onde os primeiros casos reportados datam do começo da década de 90, têm 1 milhão de infectados, sendo 15.000 crianças com menos de 15 anos e menos de 100 mortes em 2001. A principal via de contágio é o uso de drogas endovenosas (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

Esta situação é muito diferente do que ocorre na África sub-saariana, região onde está concentrada mais da metade dos infectados (28,1 milhões de pessoas). Os primeiros casos nessa região datam do fim da década de 70, e a principal via de infecção é o contato sexual, especialmente entre as mulheres mais jovens. Esses países têm 8,4% de sua população adulta contaminada pelo HIV (55% do sexo feminino), a maior mortalidade por AIDS (2,3 milhões), e a maior incidência de casos novos (3,4 milhões) no ano de 2001 (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001). Existem 2,4 milhões de crianças com HIV/AIDS na região, entre as quais ocorreram 500000 mortes em 2001 (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

Na América Latina existem 1,4 milhão de pessoas infectadas pelo HIV, sendo 40.000 crianças, das quais 8000 morreram durante o ano de 2001. Nesse mesmo ano foram relatados 10000 casos novos de infecção entre crianças com menos de 15 anos. Os primeiros casos foram relatados entre o fim da década de 70 e começo da de 80. Atualmente, a taxa de prevalência da infecção em adultos é de 0,5%, dos quais 30% são mulheres (AIDS EPIDEMIC UPDATE, 2001).

A América Central e o Caribe têm maiores índices de infecção do que o resto do continente, sendo o contato heterossexual a principal via de transmissão (DURBAN MAP, 2000). Na América do Sul existe maior concentração da epidemia em grupos de alto risco, como os usuários de drogas endovenosas. Porém, assim como nos Estados Unidos, nos últimos anos houve aumento do contato heterossexual como forma de transmissão da doença, levando ao aumento do número de mulheres e crianças infectadas (DURBAN MAP, 2000). Alguns países, como Brasil, Argentina e México, vêm desenvolvendo grandes esforços para oferecer tratamento adequado aos seus doentes, o que resultou em decréscimo da mortalidade e morbidade pela doença nas populações desses países.

No Brasil, os primeiros casos foram notificados no início dos anos 80, em homossexuais masculinos e receptores de hemoderivados. Nos anos seguintes ocorreu mudança no perfil epidemiológico, com decréscimo dos casos nos dois grupos acima e em usuário de drogas, mas com aumento do contágio por contato heterossexual, o que levou ao aumento da incidência da infecção entre mulheres e crianças.

Segundo o Ministério da Saúde, existem 222.356 casos de HIV/AIDS notificados no Brasil, estimando-se que existam cerca de 597.000 de pessoas infectadas. A taxa de prevalência da doença entre a população adulta é de 0,65%, com relação de 1,9 homens para cada mulher, com maior incidência entre as classes sociais mais baixas. Atualmente a maioria dos casos novos ocorre por contato heterossexual, sendo a transmissão vertical responsável por 2% dos casos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

MATIDA (1997), em sua dissertação de mestrado, faz uma análise de sobrevivência de crianças infectadas pelo HIV a partir da notificação dos casos ao sistema oficial do Estado de São Paulo entre 1987 e 1994, observando a probabilidade geral de sobrevivência de 18 meses após a data do diagnóstico, com mediana de 9 meses e média de 8,5 meses. A autora observa que há aumento constante no tempo de sobrevida, embora esse aumento fique abaixo daquele observado no mesmo período nos países desenvolvidos.

A situação no Brasil desenvolveu-se de forma semelhante ao que ocorreu nos Estados Unidos e na Europa Ocidental, acompanhando a tendência da disseminação da doença para pessoas fora dos antigos grupos de risco. Ocorreu aumento da transmissão por contato heterossexual, aumento da transmissão vertical, melhora da sobrevida e diminuição da morbidade e dos custos hospitalares com os doentes.

Os pontos positivos ressaltados acima são fruto das extensas campanhas educativas e, principalmente, do acesso aos medicamentos para o tratamento da doença, conforme eles foram produzidos e introduzidos na prática clínica.

Seguindo as tendências dos Estados Unidos e da Europa Ocidental, as curvas de sobrevida construídas com nossos dados, com grupos de início de seguimento definidos a partir das mudanças no tratamento, mostraram-se significativamente diferentes, ocorrendo maior risco de óbito conforme a precocidade do início do seguimento e diagnóstico, não havendo mudança no risco de óbito relacionado a outras variáveis, como gênero, peso de nascimento e aleitamento materno.

Chama a atenção a mudança na sobrevida induzida pela categoria clínica, seguindo-se aqui a classificação de 1994 do CDC conforme se encontra explicado na sessão de métodos. Ao início do seguimento pertencer à categoria C implicou risco de óbito quatro vezes maior em relação à categoria A, não havendo diferença entre as categorias B e A. O mesmo ocorreu com a categoria clínica ao fim do seguimento, com a diferença de que pertencer à categoria B também implicou maior risco de óbito, provavelmente por indicar doença em progressão.

Na categoria C, indicativa de doença grave, encontram-se as infecções oportunistas, muitas das quais encaixam-se também entre as condições de definição de caso de AIDS para efeito de notificação aos órgãos de vigilância epidemiológica (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994). Existem diversos estudos que constataram maior risco de óbito em pacientes nestas condições, tanto em relação à classificação do CDC como à ocorrência das doenças ali contidas.

O trabalho de TURNER *et al.*, divulgado em 1993, portanto antes da classificação do CDC, teve como principal objetivo avaliar o impacto de diferentes condições clínicas definidoras de AIDS em crianças. Trata-se de um completo estudo das condições de sobrevivência de 789 crianças portadoras de infecção pelo HIV, com elaboração de grupos de condições definidoras de AIDS e níveis de acometimento, observando-se que cada grupo de doenças e suas complicações eram fatores significantes e independentes na predição do risco de morte. Nesse estudo, as crianças com menos de 6 meses de idade ao diagnóstico, independente

do tipo de doença inicialmente ocorrida, tiveram prognóstico pior do que as que tiveram início mais tardio dos sintomas.

O estudo de BLANCHE *et al.* (1997) trata da morbidade e da mortalidade de 392 crianças européias seguidas desde 1986. Embora o principal objetivo do trabalho não seja este, ele analisa a mortalidade conforme a classificação do CDC. Pequeno número de crianças sobreviveu mais de três anos após desenvolver patologias classificadas na categoria C, sendo que 21% delas morreram cerca de um mês após sua inclusão nessa categoria.

Ao constatar que crianças incluídas na categoria C ao início do seguimento têm menor sobrevida, os dados do estudo traduzem o significado da gravidade dessa classificação, que vem sendo modificado pelos avanços no tratamento.

Quanto às variáveis idade ao início dos sintomas, ao diagnóstico e tratamento, todas se relacionaram com aumento da sobrevida, isto é, quanto maior a idade da criança nesses momentos, maiores são suas possibilidades de sobrevida.

A associação entre precocidade do início dos sintomas e maior risco de óbito é bem conhecida. Em sua revisão dos mecanismos patogênicos da infecção pelo HIV-1, WILFERT (1994) menciona que a imunodeficiência desenvolve-se mais rapidamente em crianças do que em adultos infectados pelo HIV, provavelmente devido à imaturidade funcional do sistema imunológico das crianças à época da infecção.

Como exposto na Quadro 21, observamos que a idade de início dos sintomas é significativamente menor no grupo das crianças que faleceram. Outros autores, como KRASINSK (1989), ROGERS (1987), TURNER (1993 e 1995) e GALLI (1995) também relacionam a precocidade do início dos sintomas com pior prognóstico, assim como no estudo de BLANCHE (1990), que descreve a progressão bimodal da doença em crianças, com um grupo de início precoce de sintomas, progressão rápida e maior risco de óbito, e outro com início tardio e progressão mais lenta.

É interessante observar que, embora a idade ao início dos sintomas comprovadamente influencie as chances de sobrevida, ela não foi o fator determinante para a diferença de sobrevida observada nos três grupos, uma vez que essa variável não é significativamente diferente entre eles.

Quanto à idade ao diagnóstico, ela está, na maioria das vezes, muito relacionada à idade do início dos sintomas, principalmente no período compreendido entre 1997 e 1999. O mesmo ocorre com a idade de início do tratamento.

Nossos dados estão concordantes com os obtidos na literatura revisada. Observamos que houve melhora da sobrevida dos pacientes no decorrer do tempo (dez anos) e uma tendência de associação com as novas terapias anti-retrovirais.



7. CONCLUSÕES

Houve melhora da sobrevivência de crianças infectadas pelo HIV-1 durante os dez anos de acompanhamento revisados.

A melhora da sobrevida esteve associada à:

- início do seguimento ambulatorial no período de 1996 a 1999 (grupos 2 e 3);

- início tardio dos sintomas (após 2 anos de idade).

A piora da sobrevida esteve associada à:

- pertencer à categoria clínica C no início do seguimento;

- pertencer às categorias B ou C no final do seguimento.

O peso de nascimento, o gênero, o tipo de parto e o aleitamento materno não modificaram a sobrevida.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abrams E.J., et al. Aging cohort of perinatally human immunodeficiency virus-infected children in New York City. New York City Pediatric Surveillance of Disease Consortium. **Pediatr Infect Dis J.** 2001 May;20(5):511-7.

Blanche S., et al. Morbidity and Mortality in European Children Vertically Infected by HIV-1. The French Pediatric HIV infection Study Group and European Collaborative Study. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.** 1997 Apr 15; 14(5):442-50.

Blanche S., et al. Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatal acquired human immunodeficiency virus infection: evidence for a bimodal expression of clinical and biological symptoms. **Am J Dis Child.** 1990 Nov;144 (11):1210-5.

Brasil – Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/ AIDS. Revisão da definição nacional de casos de AIDS em crianças. Brasília, 1994.

Buvé A.; Rogers, M.F.. Epidemiology: overview AIDS 1988. **AIDS.** 1988;12 Suppl A: S53-4.

Center for Disease Control. Classification for immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age. **MMWR** 1987;36(15):225-30; 226-36.

Centers for Disease Control: 1994 revised classification system of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. **MMWR** 1994; 43:1-10.

Connor, E. M.; Mofenson, L. M.- Zidovudine for the reduction of perinatal human immunodeficiency virus transmission: Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076- results and treatment recommendations. **Pediatr Infect Dis J.** 1995 Jun;14(6): 536-41.

Cox D.R. Regression models and life-tables (with discussion). **Journal of The Royal Statistic Society, Ser B.** 1972; 34:187-202.

Cox D.R. Partial likelihood. **Biometrika.** 1975; 62:269-276.

Dunn D.T, et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. **Lancet**. 1992 Sep 5;340(8819):585-8.

Feigin, R.D.; Cherry, J.D. **Textbook of Pediatric Infectious Diseases**. Williams & Wilkins, Baltimore, 1998, Edition 4 , chp 192, pg 2169-2226.

Fleming, P.L., et al. Declines in AIDS incidence and deaths in the USA: a signal change in the epidemic. **AIDS**. 1998; Suppl A: S55-61.

Gehan, E.A. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. **Biometrika**. 1965; 52:203-223.

Italian Register for HIV Infection in Children. Features of children perinatally infected wit HIV-1 surviving longer than 5 years. **Lancet**. 1994 Jan 22; 343(8891): 191-5.

Jaffe H.J., Bergman D.J., Selik R.M.. Acquired immune deficiency syndrome in the United States: the first 1,000 cases. **J Infect Dis**. 1984 Jun;148(1):339-45.

Kaplan, E.L.; Meier. P. Nonparametric estimation from incomplete observation. **Journal of The American Statistic Association**. 1958;53:457-481, 1958.

Krasinski K., Borkowosky W., Holzman R.S.. Prognosis of human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. **Pediatr Infect Dis J**. 1989 Apr; 8(4): 216-20.

Matida L.H.. Aids de transmissão materno-infantil: análise de sobrevivência de casos notificados ao sistema oficial do Estado de São Paulo de 1987 a 1994; 1997. Tese (Mestrado em Epidemiologia) – Escola Paulista de Medicina, Unifesp. São Paulo.

Mantel, N.. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. **Cancer Chemotherapy Reports**. 1966; 50:163-70.

MaWhinney, S.; Pagano, M.;Thomas, P. Age at AIDS diagnosis for children with perinatally acquired HIV. **J Acqir Immune Defic Syndr**. 1993 Oct; 6(10):1139-44.

Ministério da Saúde. **AIDS Boletim Epidemiológico**, 1997. Brasília.

Ministério da Saúde. Consenso sobre terapia anti-retroviral para crianças infectadas pelo HIV. 1997. Brasília.

Ministério da Saúde (on line). A Política Brasileira para o Controle da Epidemia. http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/resposta/resp_espanhol.pdf. Acesso em 20 de julho de 2002.

Palella F.J.Jr., et al. Decline morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. **N Engl J Med**. 1988 Mar 26; 338(13): 853-60.

Pezzotti P., et al. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination anti-retroviral therapies. **AIDS**. 1999 Feb 4; 13:249-55.

Pliner, V.; et al. Incubation period of HIV-1 in perinatally infected children. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. **AIDS**. 1998 May 7;12(7):759-66.

Pizzo, P.A.(ed.); Wilfred, C.M.(ed.) **Pediatric AIDS. The Challenge of HIV Infection in Infants Children and Adolescents**. Willians & Wilkins, Baltimore, 1994, Chap 1-4 & 35.

Report on the global HIV/AIDS epidemic- December 2001. UNAIDS/WHO. http://www.unaids.org/epidemics_update/report/index.html>. Acesso em 20 de julho 2002.

Rogers M.F., et al. Acquired immunodeficiency syndrome in children: report of the Centers for Disease Control national surveillance, 1982 to 1985. **Pediatrics**. 1987;79:1008-1014.

Ryder, R.W.; et al. Mortality in HIV-1 seropositive women, their spouses and their newly born children during 36 months of follow up in Kinshasa, Zaire. **AIDS** May;8(5):667-72, 1994.

SAS System 6.12 for Windows. SAS Institute Inc., SAS/STAT User's Guide, Version 6, 4th ed., Volume 1, Cary, SAS Institute Inc., 1989.

Seage, G.R. 3rd, et al. Survival with AIDS in Massachusetts, 1979 to 1989. **American Journal of Public Health**. 1993 Jan; 83(1): 72-8.

Scott G.B., et al. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. **N Engl J Med.** 1989 Dec 28; 321(26): 1791-6.

Secretaria do Estado da Saúde S.P. **Boletim Epidemiológico-Programa DST/AIDS.** São Paulo.

The Durban Monitoring AIDS Pandemic (MAP) Networky Symposium Report, 5-7 July 2000. The Status and Trends of the HIV/AIDS in the World. Official satellite of the XIIIth International AIDS Conference, 9-14 July 2000.

Tovo PA, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV infections. The Italian Register for HIV Infection in Children. **Lancet.** 1992 Sep; 6(9): 991-7.

Turner BJ, et al. Survival experience of 789 children with the acquired immunodeficiency syndrome. **Pediatr Infect Dis J.** 1993;12:310-20.

Turner BJ, et al. A population-based comparison of the clinical course of children and adults with AIDS. **AIDS.** 1995 Jun, 9(1): 65-72.

Valleroy, L.A.; Harris; Way, P.O. The impact of HIV infection on child survival in the developing world. **AIDS.** 1990 Jul; 4(7):667-72.

Wilfert, C.M, et al. Pathogenesis of pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection. **J Infect Dis.** 1994 Aug; 170(2):286-92. Review.



9. ÉTICA

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da FCM-UNICAMP
(anexo 3).



10 . ANEXOS

CLASSIFICAÇÃO DA ADIS PEDIÁTRICA (CDC, 1994)

	CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA				LINFÓCITOS CD4 (%)		
	Sem sintomas	Sintomas leves	Sintomas moderados	Sintomas Graves	Menos de 12 meses de idade	1 a 5 anos de idade	6 a 12 anos de idade
Sem imunodepressão	N1	A1	B1	C1	>1500 (25)	>100 0 (25)	>500 (25)
Imunodepressão moderada	N2	A2	B2	C2	750 a 1499 (15 a 24)	500 a 999 (15 a 24)	200 a 499 (15 a 24)
Imunodepressão grave	N3	A3	B3	C3	<750 (15)	<500 (15)	200 (15)

DEFINIÇÕES

Categoria N: não sintomáticos.

Crianças que não têm nenhum sintoma ou sinal considerado como resultante da infecção por HIV, ou que têm apenas uma das condições incluídas na categoria A.

Categoria A: sintomas leves.

Crianças com duas ou mais das condições abaixo, desde que excluídas as categorias B e C:

- linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia, desmatite, parotidite, infecções recorrentes de vias aéreas superiores.

Categoria B: sintomas moderados.

Crianças com condições clínicas abaixo, atribuídas ao HIV, desde que excluídas as categorias A e C.

- Anemia, neutropenia e plaquetopenia persistentes por mais de 30 dias;
- Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse (apenas um episódio);
- Candidíase orofaríngea persistente;
- Miocardiopatia;
- Infecção por citomegalovírus;
- Diarréia recorrente ou crônica;
- Estomatite herpética recorrente;
- Bronquite, pneumonia ou esofagite por herpes em criança com menos de um mês de idade;
- Herpes zoster, dois episódios distintos ou um episódio envolvendo mais de um dermatomo;
- Leiomiossarcoma;
- Pneumonia intersticial linfóide;
- Nefropatia;
- Nocardiose;
- Febre persistente
- Varicela disseminada
- Toxoplasmose em criança com menos de um mês de idade.

Categoria C: sintomas graves.

- Infecções bacterianas sérias, múltiplas e recorrentes;
- Candidíase esofágica ou pulmonar;
- Coccidioidomicose disseminada;
- Criptococose extrapulmonar;

- Criptosporidiose ou isosporíase com diarreia persistindo por mais que um mês;
- Citomegalovirose em criança com mais que um mês de idade;
- Encefalopatia;
- Infecção por herpes, com úlcera cutâneo-mucosa por mais de um mês ou bronquite, pneumonia e esofagite de qualquer duração em criança com mais de um mês de idade;
- Histoplasmose disseminada;
- Sarcoma de Kaposi;
- Linfoma primário de sistema nervoso central;
- Linfoma de Burkitt ou de outro tipo;
- Tuberculose extrapulmonar ou disseminada;
- Infecção disseminada por outro tipo de micobactéria;
- Pneumonia por *P. carinii*;
- Leucoencefalopatia multifocal disseminada;
- Sepsis recorrente por salmonela não tifóide;
- Síndrome consumptiva, na ausência de outras doenças concomitantes.

FICHA DE COLETA DE DADOS

Nome: _____

HC: _____ Sexo: _____

Data de Nascimento: _____ Data de início do
seguimento: _____

Data de início dos sintomas: _____ Data do
diagnóstico: _____

Óbito: _____ Data do Óbito: _____ Última
Consulta: _____

Causa do
óbito: _____

Responsável pela criança: _____ Mãe/ Pai
falecidos: _____

Criança institucionalizada: _____ Abandono pelos
pais: _____

Número de irmãos: _____ Quem mora na
casa: _____

Escolaridade da mãe: _____ Profissão da
mãe: _____

Escolaridade do pai: _____ Profissão do
pai: _____

Renda familiar: _____ Número de pessoas na
casa: _____

Tipo de exposição da mãe _____ Parto: _____ Id.
gest: _____

Diagnóstico da mãe feito antes do nascimento:_____

Uso de drogas na gestação:_____ Compartilhou seringa:_____

Peso de nascimento:_____ Aleitamento materno:_____ Duração:_____

Uso de antiretroviral na gestação:_____ Sena de início:_____ Duração:_____ Uso de antiretroviral durante o parto:_____

Uso de AZT após o nascimento:_____

Aderência ao tratamento:_____

Categoria clínica	Manifestações	Data

TRATAMENTO		
DROGA	INÍCIO	TÉRMINO

EXAMES DIAGNÓSTICOS

Data											
Elisa											
WB											
IF											
PCR											
Log											
Carga ViralL											

CONTAGENS DE LINFÓCITOS

Data	Linf	Cd3	Cd3 %	Cd4	Cd4 %	Cd8	Cd8 %	Rel



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
☑ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas-S.P.
☎ 0 19 7888936
fax 0 19 7888925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP, 10/07/01
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 112/2001

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "SOBREVIVÊNCIA DE CRIANÇAS INFECTADAS POR TRANSMISSÃO VERTICAL PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ADQUIRIDA"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Maráisa Centeville

INSTITUIÇÃO: CIPED/FCM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 05/06/2001

II - OBJETIVOS

Estudar a sobrevivência de crianças portadoras de infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humana atendidas no Ambulatório de Imunodeficiência/HC/UNICAMP, no período de 1989 a 1999.

III - SUMÁRIO

O estudo trata de alguns aspectos epidemiológicos referentes apenas a infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humanas.

Será avaliado retrospectivamente, através de consulta de prontuários, a sobrevida de crianças infectadas pelo vírus da HIV, atendidas na instituição.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Os proponentes solicitam dispensa do Termo de Consentimento por se tratar de um estudo retrospectivo. Sendo assim, concordamos com a dispensa do referido termo.

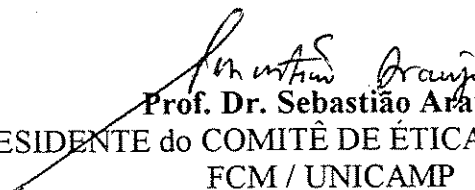
O projeto está de acordo com a Resolução 196/96 CNS-MS.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 10 de julho de 2001.


Prof. Dr. Sebastião Araújo
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP