

**ROSANA VAZ REZENDE**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DO CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL DE  
UMA COORTE DE CRIANÇAS INFECTADAS PELO VÍRUS DA  
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
COMBINADA**

Belo Horizonte

2009

**ROSANA VAZ REZENDE**

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DO CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL DE  
UMA COORTE DE CRIANÇAS INFECTADAS PELO VÍRUS DA  
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL  
COMBINADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde - Nível: Mestrado  
Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente  
Orientador: Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto  
Faculdade de Medicina – UFMG.

Belo Horizonte

2009

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente**

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Prof<sup>a</sup>. Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof<sup>a</sup>. Elizabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: João Lúcio dos Santos Jr.

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof<sup>a</sup>. Maria Aparecida Martins

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof<sup>a</sup>. Ivani Novato Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof<sup>a</sup>. Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Prof<sup>a</sup>. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof<sup>a</sup>. Regina Lunardi Rocha

Gustavo Sena Sousa (Repr. Discente).

Aos meus pais, pelo amor grandioso que inspira  
minha luta e renova todo cansaço. Aos meus irmãos,  
sobrinhos amados e ao Carlos, razões do meu  
coração alegre e em paz.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Jorge Andrade Pinto, pela confiança em meu trabalho como pesquisadora, pelo auxílio ofertado e pelo exemplo de dedicação à causa da criança portadora de Imunodeficiência Humana.

Às brilhantes companheiras de pesquisa, Lílian Martins Oliveira Diniz, pela imensurável ajuda na concretização deste projeto, auxiliando-me desde a execução do anteprojeto até as conclusões finais do trabalho; Marcelle Martins Maia, pela competência e boa vontade em me auxiliar na elaboração estatística.

Aos queridos profissionais do Grupo de AIDS Maternoinfantil da UFMG, pela troca incessante de saber, estima e amizade.

Aos preceptores da Residência Médica em Infectologia Pediátrica da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Andréa Lucchesi de Carvalho, Inácio Roberto de Carvalho e Heliane Brant Machado Freire, incentivadores do estudo científico, exemplos de dedicação e trabalho na Infectologia Pediátrica.

À equipe multidisciplinar de atendimento em DST/AIDS de Contagem, pelo apoio e pela confiança com que me receberam desde o primeiro dia de trabalho.

À minha família – alegria, apoio, afeto, presença... Em todos os momentos. Agradeço a compreensão nas ocasiões em que me fiz ausente para dedicar a este trabalho.

Ao Carlos, por compartilhar de forma plena e afetuosa este e tantos outros projetos, pelo exemplo de dedicação e estudo, grande incentivador de minhas realizações pessoais e profissionais. A D. Giselda e Sr. Álvaro, pelas preces.

A Deus, sempre, por viver em mim e ser Toda Verdade e Sabedoria, Guia e Pouso.

*“[...] porque a Ciência – matriz do progresso – será sempre, no mundo, a interrogação vestida de luz, entesourando experiências diante da verdade.”*

*Chico Xavier*

**RESUMO:**

**Introdução:** O atraso no crescimento ponderoestatural é uma característica comum da infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana (*Human immunodeficiency virus* - HIV). Existem poucos dados sobre os efeitos a longo prazo da terapia antirretroviral combinada no ganho de peso e altura de crianças infectadas. Nosso objetivo foi avaliar o impacto do início da terapia combinada nos parâmetros antropométricos ao longo do tratamento de uma coorte brasileira de crianças infectadas e analisar os possíveis fatores associados a este efeito.

**Pacientes e Métodos:** Estudo observacional e longitudinal em um Centro de Referência de Belo Horizonte, Brasil. Foram analisados os dados antropométricos, clínicos e laboratoriais de crianças infectadas entre um mês de vida e 12 anos de idade. Medidas de peso e altura, carga viral, contagem de linfócitos CD4, tipo de esquema antirretroviral (com ou sem inibidor de protease) e classificação clínico-imunológica basal foram anotados dos prontuários. Foram incluídos os pacientes previamente não tratados que iniciaram a terapia no período entre 2000 e 2006, com seguimento por 96 semanas. Para análise ponderoestatural das crianças utilizou-se o escore z e as curvas-padrão do NCHS para altura/idade e peso/idade, nos períodos das semanas basal, 24, 48, 72 e 96. O grupo de resposta viral foi definido como crianças com carga viral indetectável ou queda de 1 log no valor, na semana 24 de tratamento. O grupo de resposta imunológica foi definido como elevação de cinco pontos percentuais na contagem de linfócitos CD4 para pacientes na categoria imunológica 3 ou elevação ou manutenção na mesma contagem para os de categoria 1 ou 2 também na semana 24 de tratamento. O teste t de Student foi utilizado para comparação das médias para amostras pareadas entre dois grupos e o ANOVA para três ou mais grupos em amostras independentes. Em seguida avaliaram-se as covariáveis associadas ao desfecho escore z peso-idade e altura-idade  $\leq -2$  vs  $> -2$ , por meio de análise bivariada (qui-quadrado e odds ratio) e multivariada (regressão logística binária). A

formatação do banco de dados foi feita nos programas SPSS for Windows versão 12.0 e EpInfo versão 6.04.

**Resultados:** Foram incluídos 144 pacientes, 52% do gênero feminino, com mediana de carga viral basal de 5,2 log (IQR 25%-75%: 4,6–5,9 log) e mediana de contagem de linfócitos CD4 basal de 619 células/mm<sup>3</sup> (IQR 25-75%: 326-1127 cels/mm<sup>3</sup>); 38,9% pertenciam à categoria clínica C e 44% à categoria imunológica 2 ao início do tratamento. A terapia combinada com inibidor de protease foi usada por 64% dos pacientes. Na análise bivariada, o uso da terapia combinada associou-se a um aumento significativo no escore z de peso e altura após 96 semanas de tratamento ( $p < 0,05$ ): houve um aumento significativo no escore peso-idade de -2,0 a -0,6 e no escore de altura-idade de -1,7 a -0,8; a resposta viral mostrou associação com aumento no escore z de peso-idade e altura-idade na semana 48 ( $p = 0,02$ ;  $p = 0,001$ , respectivamente); crianças mais jovens mostraram melhor escore de peso-idade após 2 anos de terapia; não houve evidência de melhora no peso e na altura em relação à resposta imune. Na análise multivariada, o uso de terapia antirretroviral combinada com inibidor de protease mostrou uma tendência para escore z altura-idade  $> -2$  após dois anos de tratamento ( $p = 0,06$ ; OR 3,9; IC 95% 0,9-16,5).

**Conclusões:** O uso da terapia antirretroviral combinada está associado a um efeito positivo no crescimento ponderoestatural de crianças infectadas pelo HIV. Esse efeito foi sustentado por 96 semanas de tratamento e parece estar associado à resposta virológica no primeiro ano de terapia, mas não mostrou associação com resposta imunológica.

**ABSTRACT:**

**Background:** Growth failure is a common feature of Human Immunodeficiency virus (HIV) infection. There are few data on long-term effects of highly active antiretroviral therapy (HAART) on weight and height in infected children. Our objective was to assess the impact of HAART initiation on growth parameters of infected-children over time in Brazil cohort, and analyze possible factors associated with this effect.

**Methods:** Retrospective, longitudinal study at a reference center for HIV/AIDS in Belo Horizonte, Brazil. We analyzed growth parameters, clinical data and laboratory results of HIV-infected children, between 1 month and 12 years of age. Measurements of height, weight, viral load, CD4 lymphocytes number, type of HAART regime (with or without protease inhibitor) and CDC (Centers for Disease Control) clinical and immunological category were retrieved from the Center's records. Selected patients were ARV naïve, initiated HAART from 2000 to 2006 and were followed-up for 96 weeks. Height and weight age-adjusted z scores were calculated at 0, 24, 48 and 96 weeks after initiation of HAART, using the NCHS reference curves for age. Viral responders were defined as those who either reached an undetectable viral load or had a  $> 1, 0$  log reduction in baseline viral load at weeks 24 of treatment. Children in immunological category 3 who had an elevation on baseline CD4 lymphocytes percentage above 5% or those in immunologic category 1 or 2 who had an elevation or maintenance on baseline CD4 lymphocytes number at week 24 of treatment were immunologic responders. A paired t test was used to compare the changes in the values of the different factors analyzed over time. To compare means of z scores between 2 groups we used the Student's test. The ANOVA test was used when more than 2 groups were compared. The weight-age and height-age z scores were also categorized as  $\leq -2$  vs  $> -2$  (our endpoint). We evaluated possible risk factors associated with lower z scores. Pearson's  $\chi^2$  test was used for bivariate analysis of all categorical variables, and possible covariables were evaluated by

further logistic regression using  $p$  value  $< 0,25$  to keep a variable in the model. Statistical analysis was performed by SPSS version 12.0 software and EpiInfo version 6.04.

**Results:** 144 patients were included, 52% female, with a baseline median log viral load of 5,2 (IQR25%-75%: 4,6–5,9 log) and a median baseline CD4+ T cell count of 619 cells/mm<sup>3</sup> (IQR 25-75%: 326-1127 cells/mm<sup>3</sup>); 38,9% were clinical category C and 44% immunological stage 2. HAART with protease inhibitors was used for 64% of patients. In bivariate analysis, HAART led to an increase in mean weight and height scores from baseline to 96 week ( $p<0,05$ ): there was a significant improvement in weight-age  $z$  score (waz) from -2,0 to -0,6 and in height-age  $z$  score (haz) from -1,7 to -0,8; virologic response was associated with higher increase in height and weight parameters at 48 week ( $p=0,02$ ;  $p=0,001$ , respectively); younger children also were associated significantly with an increase in weight  $z$  score after 2 years of treatment; there was no evidence of differential height or weight changes over time correlated to immunologic response. In multivariate analysis, type of HAART regime (with protease inhibitor) showed a trend to a final height  $z$  score  $>-2$  after 2 years of treatment ( $p=0,06$ ; OR 3,9; 95% IC 0,9-16,5).

**Conclusions:** HAART has a positive influence effect on the growth of HIV-infected children. This effect is sustained for at least 96 weeks and seems to be correlated with virologic response in the first year of therapy, but not with immunologic response.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Sumário global da Epidemia AIDS, dezembro de 2007 .....	18
TABELA 2: Casos de AIDS (número e taxa por 100.000 habitantes) segundo Unidade Federativa por ano do diagnóstico. Brasil, 2003-2008* .....	19
TABELA 3: Casos de AIDS (número e taxa por 100.000 habitantes) em menores de cinco anos, segundo Unidade Federativa por ano do diagnóstico. Brasil, 2003-2008* .....	19
TABELA 4: Sumário da Epidemia AIDS no Brasil .....	20
TABELA 5: Estudos que avaliaram mudanças no peso e altura em crianças recebendo HAART .....	30
TABELA 6: Características das crianças ao início do tratamento (até jan/2006) .....	38
TABELA 7: Incremento nas médias dos escores z de altura-idade em relação ao basal, de acordo com a semana de tratamento .....	39
TABELA 8: Incremento nas médias dos escores z de peso-idade em relação ao basal, de acordo com a semana de tratamento .....	39
TABELA 9: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de altura-idade para resposta virológica entre os grupos respondedores e não-respondedores .....	41
TABELA 10: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de peso-idade para resposta virológica entre os grupos respondedores e não-respondedores .....	41
TABELA 11: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de peso-idade para resposta imunológica entre os grupos respondedores e não-respondedores .....	43
TABELA 12: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de altura-idade para resposta imunológica entre os grupos respondedores e não-respondedores .....	44
TABELA 13: Comparação das médias do escore z peso-idade por categoria clínica basal nas semanas de terapia .....	46
TABELA 14: Comparação das médias do escore z altura-idade por categoria clínica basal nas semanas de terapia .....	47
TABELA 15: Comparação das médias do escore z peso-idade por categoria imunológica basal nas semanas de terapia .....	48
TABELA 16: Comparação das médias do escore z altura-idade por categoria imunológica basal nas semanas de terapia .....	48
TABELA 17: Risco relativo para escore z peso-idade de acordo com a faixa etária ao início da terapia .....	50

TABELA 18: Risco relativo para escore z peso-idade na semana 48 de acordo com a faixa etária .....	51
TABELA 19: Comparação do incremento nas médias do escore z peso-idade e faixa etária basal ao início da terapia.....	52
TABELA 20: Comparação das médias do escore z peso-idade nos grupos TARV com IP e sem IP na semana basal.....	53
TABELA 21: Comparação do incremento nas médias do escore z peso-idade nos grupos TARV com IP e sem IP em relação ao escore z peso-idade basal .....	53
TABELA 22: Comparação do incremento nas médias do escore z altura-idade nos grupos TARV com IP e sem IP em relação ao escore z altura-idade basal.....	54
TABELA 23: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z peso-idade no primeiro ano de terapia.....	55
TABELA 24: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z altura-idade no primeiro ano de terapia.....	56
TABELA 25: Análise multivariada das covariáveis para escore z peso-idade no primeiro ano de terapia .....	56
TABELA 26: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z peso-idade no segundo ano de terapia .....	57
TABELA 27: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z altura-idade no segundo ano de terapia .....	58
TABELA 28: Análise multivariada das covariáveis para escore z peso-idade no segundo ano de terapia .....	58

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Incrementos na média do escore z altura-idade comparados ao basal após início do tratamento .....	39
GRÁFICO 2: Incrementos na média do escore z peso-idade comparados ao basal após início do tratamento .....	40
GRÁFICO 3: Comparação das médias dos escores z peso-idade nas semanas de terapia.....	40
GRÁFICO 4: Comparação das médias dos escores z altura-idade nas semanas de terapia.....	40
GRÁFICO 5: Evolução do escore z peso-idade nos grupos de respondedores e não respondedores virológicos .....	42
GRÁFICO 6: Evolução do escore z altura-idade nos grupos de respondedores e não respondedores virológicos .....	43
GRÁFICO 7: Evolução do escore z altura-idade nos grupos de respondedores e não respondedores imunológicos .....	45
GRÁFICO 8: Evolução do escore z peso-idade nos grupos de respondedores e não respondedores imunológicos .....	45
GRÁFICO 9: Médias do escore z peso-idade e faixa etária ao início da terapia .....	49
GRÁFICO 10: Médias do escore z peso-idade e faixa etária após um ano de terapia.....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E GLOSSÁRIO

AIDS: *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

ARV: Antirretroviral

CDC: *Centers for Diseases Control and Prevention*

COEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CTR-DIP: Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias

ELISA: *Enzyme-linked immuno-assay*

HAART: *Highly active antiretroviral therapy*

HIV: *Human Immunodeficiency Virus*

IP: Inibidor de protease

ITRN: Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

ITRNN: Inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo

OMS: Organização Mundial de Saúde

PACTG: *Pediatric AIDS Clinical Trials Group*

PCR-DNA: *Polymerase Chain Reaction for Deoxyribonucleic Acid*

PCR-RNA: *Polymerase Chain Reaction for Ribonucleic Acid*

TARV: terapia antirretroviral

UNAIDS: *Joint United Nations Program on HIV / AIDS* - Programa Global para AIDS da Organização Mundial de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1. Epidemiologia da infecção pelo HIV .....	17
1.2. AIDS na criança .....	21
1.2.1. Distúrbios nutricionais associados ao HIV .....	22
1.2.2. Avaliação ponderoestatural em crianças infectadas .....	22
1.2.3. Terapia antirretroviral combinada em crianças .....	25
1.2.3.1. Padrões de resposta à terapia.....	27
1.2.3.2. Estudos de avaliação antropométrica na era pós-TARV .....	28
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	31
<b>3. PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	32
3.1. Apresentação do serviço, população estudada e desenho do estudo.....	32
3.2. Metodologia .....	34
<b>4. RESULTADOS</b> .....	37
4.1. Características das crianças.....	37
4.2. Mudanças no crescimento associadas à terapia combinada .....	38
4.3. Associação entre crescimento ponderoestatural e resposta virológica .....	40
4.4. Associação entre crescimento ponderoestatural e resposta imunológica .....	43
4.5. Associação entre crescimento ponderoestatural e classificação clínico-imunológica pelos critérios do CDC 1994 .....	45
4.6. Associação entre crescimento ponderoestatural e faixa etária .....	49
4.7. Associação entre crescimento ponderoestatural e terapia combinada com inibidor de protease .....	52
4.8. Associação entre crescimento ponderoestatural e gênero.....	54
4.9. Fatores associados à resposta nutricional ao longo do tratamento .....	54
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	60

<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	65
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	66
<b>ANEXO</b> .....	72
- ANEXO A: Classificação por categorias clínica e imunológica da infecção pelo HIV em Pediatria, baseada nos critérios propostos pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) em 1994 .....	72
- ANEXO B: Prontuário de primeira consulta da Pediatria do CTR-DIP .....	75
- ANEXO C: Prontuário de Evolução Clínica da Pediatria do CTR-DIP .....	84

## **1. INTRODUÇÃO**

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi descrita em 1981, nos Estados Unidos, quando foram notificados os primeiros casos de pneumonia por *Pneumocystis jirovesi* e de sarcoma de Kaposi. Foi identificado o agente etiológico, o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), um retrovírus da subfamília lentivírus (CDC, 1981).

O HIV infecta sobretudo as células que apresentam a estrutura CD4 em sua superfície, que são predominantemente os linfócitos CD4 e os macrófagos.

A transmissão pode ocorrer através de relações sexuais, transfusões de sangue e hemoderivados, gestação - através da mãe infectada para o concepto (desde o período intraútero até o parto) e via aleitamento materno.

Com a introdução de potentes medicamentos antirretrovirais na prática clínica, a busca pelo diagnóstico precoce e o emprego rotineiro de profilaxias para infecções oportunistas, houve grande queda da letalidade e da morbidade associadas à infecção pelo HIV. (Rachid, 2001). Ao mesmo tempo, o emprego cada vez mais precoce da terapia antirretroviral (TARV) levou ao aumento nos relatos de toxicidade pela medicação e, por conseguinte, à necessidade de maior acompanhamento dos pacientes, inclusive de crianças expostas verticalmente ao HIV (e à TARV materna), soronegativas.

Não obstante a melhoria do acesso aos medicamentos, o avanço da terapia e os enfoques nas campanhas de prevenção, a AIDS permanece uma epidemia alarmante, desafiando os esforços mundiais para superá-la.

### **1.1. EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV**

Globalmente a prevalência da infecção pelo HIV chegou a um patamar estável (0,8% desde 2001), contudo a AIDS continua sendo uma das principais causas de morte no mundo (TAB. 1). Mais de dois terços das pessoas vivendo com HIV moram na região subsaariana da

África, onde ocorrem também mais de 75% dos óbitos pela doença. Os aprimoramentos nas metodologias da UNAIDS e da OMS, que em 2007 realizaram revisão abrangente desde 2001, para estimar a situação do HIV e da AIDS, evidenciaram a redução no número de mortes como consequência de doenças relacionadas ao HIV.

TABELA 1: Sumário global da Epidemia AIDS, dezembro de 2007

<b>Dados Epidemiológicos Globais da Epidemia AIDS, dezembro de 2007 *</b>		
Número de pessoas vivendo com AIDS	<b>Total</b>	<b>33 milhões</b> (30-36milhões)
	Adultos	30,8 milhões (28,2-34,0milhões)
	Mulheres	15,5 milhões (14,2-16,9milhões)
	Crianças até 15 anos	2,0 milhões (1,9-2,3milhões)
Casos Novos em 2007	<b>Total</b>	<b>2,7milhões</b> (2,2-3,2 milhões)
	Adultos	2,3 milhões (1,9-2,8 milhões)
	Crianças até 15 anos	370.000 (330.000-410.000)
Mortes por AIDS	<b>Total</b>	<b>2,0 milhões</b> (1,8-2,3 milhões)
	Adultos	1,8 milhões (1,6-2,1milhões)
	Crianças até 15 anos	270.000 (250.000-290.000)

\*Fonte: OMS/UNAIDS, 2007.

No Brasil, os dados apresentados pelo Ministério da Saúde (MS) mostram 33.689 casos de AIDS notificados em 2007 e 5.012 casos em 2008 até o mês de junho (Ministério da Saúde, 2008). Triplicou, nos últimos dez anos, o número de casos de AIDS entre brasileiros com mais de 50 anos de idade. Segundo o MS, 72% das mulheres não usam preservativo com parceiros casuais, por associá-lo apenas à prevenção da gravidez. Em 2007, foram identificados 13.361 casos nesse grupo.

De acordo com o Boletim Epidemiológico 2008 AIDS/DST – ano V – nº. 1 foram notificados 506.499 casos de AIDS no Brasil entre 1980 a junho de 2008. A incidência da doença tende à estabilização no Brasil e nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste. No Norte e Nordeste, a tendência é de crescimento (TAB. 2). A razão entre os sexos vem diminuindo progressivamente. Em 1985, havia 15 casos em homens para uma mulher. Hoje, a relação é 1,5 para 1. A maior concentração de casos é na faixa etária entre 25 e 49 anos.

TABELA 2: Casos de AIDS (número e taxa por 100.000 habitantes) segundo Unidade Federativa por ano do diagnóstico. Brasil, 2003-2008\*

<i>Local</i>	2003		2004		2005		2006		2007		2008
	<i>n</i>	<i>tx</i>									
<b>Brasil</b>	<b>38131</b>	<b>21,7</b>	<b>37621</b>	<b>21,0</b>	<b>37071</b>	<b>20,1</b>	<b>35459</b>	<b>19,0</b>	<b>33689</b>	<b>17,8</b>	<b>5012</b>
Norte	1577	11,4	2107	15,0	2089	14,2	2100	14,0	2333	15,2	260
Nordeste	4871	9,9	5240	10,5	5722	11,2	5483	10,6	5660	10,8	828
<b>Sudeste</b>	<b>20814</b>	<b>27,6</b>	<b>20018</b>	<b>26,2</b>	<b>19282</b>	<b>24,6</b>	<b>17866</b>	<b>22,5</b>	<b>16030</b>	<b>19,9</b>	<b>2063</b>
<b>*MG</b>	<b>2903</b>	<b>15,6</b>	<b>2885</b>	<b>15,4</b>	<b>2891</b>	<b>15,0</b>	<b>2718</b>	<b>14,0</b>	<b>2578</b>	<b>13,1</b>	<b>402</b>
Sul	8243	31,7	7729	29,4	7588	28,1	7737	28,3	7631	27,6	1622
Centro-Oeste	2626	21,3	2527	20,2	2390	18,4	2273	17,1	2035	15,1	239

\*Fonte: MS/PN-DST/AIDS. Casos registrados até 30/06/2008.

\*\*Nota: n=número de casos; tx= taxa por 100.000 hab.

Em menores de cinco anos, foram identificados, em 2007, 434 casos, com taxa de incidência de 2,6 casos por 100 mil habitantes. A taxa de incidência é maior no Sul (5,1), seguido do Sudeste (2,5), Norte (2,3), Nordeste (2,2) e Centro-Oeste (1,8), (TAB. 3). Na faixa etária de 5 a 12 anos foram 364 casos.

TABELA 3: Casos de AIDS (número e taxa por 100.000 habitantes) em menores de cinco anos, segundo Unidade Federativa por ano do diagnóstico. Brasil, 2003-2008\*

<i>Local</i>	2003		2004		2005		2006		2007		2008
	<i>n</i>	<i>tx</i>									
<b>Brasil</b>	<b>855</b>	<b>5,0</b>	<b>671</b>	<b>3,9</b>	<b>684</b>	<b>3,8</b>	<b>561</b>	<b>3,1</b>	<b>434</b>	<b>2,6</b>	<b>68</b>
Norte	50	2,8	47	2,6	48	2,6	56	2,9	39	2,3	6
Nordeste	143	2,7	106	2,0	160	3,0	109	2,0	112	2,2	14
<b>Sudeste</b>	<b>402</b>	<b>6,1</b>	<b>306</b>	<b>4,6</b>	<b>294</b>	<b>4,3</b>	<b>227</b>	<b>3,3</b>	<b>157</b>	<b>2,5</b>	<b>25</b>
<b>*MG</b>	<b>67</b>	<b>4,0</b>	<b>43</b>	<b>2,5</b>	<b>32</b>	<b>1,8</b>	<b>44</b>	<b>2,5</b>	<b>25</b>	<b>1,5</b>	<b>4</b>
Sul	213	9,3	150	6,4	146	6,1	139	5,7	104	5,1	23
Centro-Oeste	47	3,9	62	5,0	36	2,8	30	2,3	22	1,8	0

\*Fonte: MS/PN-DST/AIDS. Casos registrados até 30/06/2008.

\*\*Nota: n=número de casos; tx= taxa por 100.000 hab.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil tem uma epidemia concentrada, com taxa de prevalência da infecção pelo HIV de 0,6% na população de 15 a 49 anos. (TAB. 4).

Entre 1980 a 2007 foram registrados 205.000 óbitos por AIDS no Brasil (coeficiente de mortalidade de 0,6 por 100.000 habitantes), sendo 5.633 (3%) na Região Norte, 20.136 (10%) na Região Nordeste, 137.551 (67%) no Sudeste, 32.632 (16%) no Sul e 9.457 (5%) no Centro-Oeste. Em 2007 ocorreram 810 óbitos em Minas Gerais. Observa-se redução de óbitos na Região Sudeste, estabilização na Região Sul e aumento nas demais regiões.

TABELA 4: Sumário da Epidemia AIDS no Brasil

<b>Dados Epidemiológicos da Epidemia AIDS no Brasil*</b>		
	<b>2001</b>	<b>2007</b>
Número estimado de pessoas vivendo com AIDS	<b>660.000</b> (520.000-810.000) **	<b>730.000</b> (600.000-890.000)
Adultos (maiores de 15 anos)	640.000 (510.000-790.000)	710.000 (580.000-870.000)
Mulheres (maiores de 15 anos)	220.000 (170.00-270.000)	240.000 (200.000-310.000)
Mortes por AIDS	9.400 (3.500-16.000)	15.000 (9.700-22.000)
Número estimado de pessoas recebendo terapia antirretroviral	-	181.000 (172.000-190.000)
Cobertura no uso da terapia (%)	-	80 (69- >95)
Número estimado de crianças até 15 anos recebendo terapia antirretroviral	-	6.815
Número de mulheres grávidas com HIV que receberam antirretrovirais para prevenir a transmissão vertical	-	6.188
Cobertura no uso do antirretroviral na gestação (%)	-	72
Cobertura da profilaxia neonatal	-	97%

\*Fonte: OMS/UNAIDS/UNICEF, 2008.\*\* Número estimado (baixa e elevada estimativas)

## 1.2. AIDS NA CRIANÇA

A exposição perinatal constitui a principal via de transmissão do HIV para a criança (cerca de 90% dos casos). Na ausência de medidas de intervenção terapêutica, as taxas de transmissão vertical podem chegar a 40%. O nível de assistência pré-natal às gestantes infectadas pelo vírus e os cuidados durante o parto e no pós-parto com o recém-nascido são fatores de risco que influenciam a taxa de transmissão do HIV: doença materna avançada, alto grau de imunossupressão e elevada carga viral, infecções genitais na gestação, tempo de rotura da membrana amniótica maior que quatro horas, aleitamento materno, prematuridade, baixo peso ao nascer e parto vaginal são alguns exemplos desses fatores (Melo, 2006).

A dinâmica viral e a imunopatogênese da infecção pelo HIV em adultos e crianças apresentam diferenças significativas. De acordo com a história natural da infecção na criança, sabe-se que a doença pode evoluir de forma lenta ou rapidamente progressora. A maioria dos pacientes pediátricos infectados possui o padrão progressor mais lento da doença (75 a 90%), em que há predominância de sinais e sintomas leves como adenomegalia, hepatomegalia e hipertrofia de parótidas. Progressores rápidos (10 a 25%) são aqueles que, já nos primeiros meses de vida, desenvolvem imunodeficiência grave, doença neurológica progressiva e infecções oportunistas, especialmente a Pneumonia por *Pneumocystis*. Estes pacientes estão associados a maior taxa de mortalidade nos primeiros cinco anos de vida. Um menor número de crianças irá permanecer assintomático na primeira década de vida com níveis estáveis de CD4, chamados progressores lentos (Pinto, 2005).

Vários fatores contribuem para essa diferenciação no padrão de progressão da doença como o momento da transmissão vertical (intra-útero, periparto, pós-parto), fenótipo viral, carga viral plasmática, preservação do sistema imunológico da criança, constituição genética e estado nutricional.

### 1.2.1. DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS ASSOCIADOS AO HIV

Sabe-se que anormalidades dos linfócitos B e T e dos macrófagos encontradas em crianças infectadas tem sido associadas com desnutrição e recrudescência de infecções oportunistas. A pneumonia por *Pneumocystis jirovesi* foi inicialmente descrita em crianças gravemente desnutridas (Miller, 1993).

A desnutrição protéico-calórica leva à depressão da imunidade humoral e celular, com inversão da relação de linfócitos CD4/CD8 e perda de atividade das células *natural killer*. É a principal causa de imunodeficiência no mundo (Chantry, 1999). Essas alterações na função imune são muito semelhantes às encontradas na infecção pelo HIV (Muller, 1998).

No trato gastrointestinal, estudos verificaram que enterócitos e células mononucleares da lâmina própria são infectados pelo HIV, sugerindo dano direto à mucosa do intestino delgado, originando distúrbios de má absorção generalizada (Heise, 1991).

Associada ao processo de deterioração do sistema imune, a má absorção intestinal acarretará perda de nutrientes essenciais, gerando cada vez mais deficiências de vitaminas, aminoácidos e sais minerais.

O baixo aporte de vitamina A em crianças infectadas, por exemplo, está relacionado a queda na imunidade e aumento da progressão clínica da doença. A suplementação de Vitamina A mostra efeito positivo no desenvolvimento ponderoestatural de lactentes infectados, representando intervenção terapêutica eficaz e de baixo custo (Villamor, 2002).

### 1.2.2. AVALIAÇÃO PONDEROESTATURAL EM CRIANÇAS INFECTADAS

A abordagem da criança portadora do HIV é complexa e envolve uma equipe de multidisciplinar de profissionais da saúde. Sabemos que alterações no crescimento e no metabolismo são comuns nas crianças infectadas. O atraso no desenvolvimento representa uma das primeiras manifestações da infecção e tem efeito significativo no tempo de sobrevivência.

(WHO, 2006). Também foram descritas alterações no metabolismo de lípidos, glicose e proteínas, nesta última com aumento do seu catabolismo e comprometimento da massa magra (Hardin, 2005). Tais descobertas aumentam o risco de novas comorbidades.

A origem dos distúrbios do ganho de peso e altura nas crianças infectadas pelo HIV provavelmente é multifatorial, incluindo causas secundárias da doença, como anemia, diarreia e baixo aporte da dieta (OMS, 2006); pesquisas nessa área ainda são necessárias a fim de descobrir os mecanismos envolvidos na falha do crescimento das crianças infectadas.

O atraso no crescimento ponderal é um indicador sensível de progressão da doença e um fator de risco independente para morte. Alguns trabalhos mostram que o atraso no desenvolvimento está relacionado à viremia plasmática encontrada no período pós-natal (Pollack, 1996; Lepage, 1996; Lindsey, 2000; Verweel, 2002; Kekitiinwa, 2008). McKinney *et al.* (1994) identificaram a falha no ganho ponderoestatural como fator de risco independente para morte, em crianças recebendo zidovudina como monoterapia. Chantry *et al.* (2003) observaram que a relação entre desenvolvimento ponderoestatural e sobrevida independem da idade, carga viral e contagem de células CD4.

Os critérios de avaliação do déficit de ganho de peso e altura variam de acordo com a população estudada e o método utilizado. Nos países em desenvolvimento dados completos desde o nascimento são pouco disponíveis de um modo geral. Os diversos estudos clínicos mundiais têm utilizado o escore z de peso-idade para as avaliações do estado nutricional. É importante que sejam avaliadas as medidas de estatura, pois o comprometimento desta também é um indicador de progressão da doença. O escore z quantifica a partir da mediana – equivalente ao percentil 50. Valores negativos de escore indicam que o valor está à esquerda da mediana e valores positivos que o valor está à direita da mediana. A recomendação da OMS pelo uso do escore z deve-se ao fato de este discriminar melhor os valores extremos (Goulart, 2005).

As crianças infectadas pelo HIV apresentam em geral menor ganho de peso do que crianças não infectadas ao nascimento e tendem a continuar com baixo ganho, especialmente de altura, em relação a crianças não infectadas da mesma idade.

A importância do crescimento ponderoestatural nas crianças infectadas pelo HIV tem sido avaliada em vários trabalhos, mas poucos relataram uma análise de crianças infectadas em uso de terapia antirretroviral combinada.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC) consideram alterações no crescimento ponderoestatural como critério para doença avançada. Crianças com atraso no ganho de peso (desnutrição moderada inexplicada, com muito baixo peso para idade, mais de -2 desvios-padrão) encontram-se no estágio III da OMS e categoria C da classificação pelo CDC. Nessa última situação, encontra-se a Síndrome da Caquexia, manifestada por:

- Perda de peso > 10% do peso anterior, ou
- Queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para idade, ou
- Peso abaixo do percentil 5 em duas medidas sucessivas, e
- Diarréia crônica (duração maior que 30 dias), ou
- Febre documentada por 30 dias ou mais.

Estudo recente observou que a velocidade de crescimento esteve mais fortemente associada à progressão da doença do que a velocidade de ganho de peso (Benjamin, 2003). Um grupo de estudo europeu concluiu, após comparar curvas de crescimento por 10 anos de crianças infectadas com não-infectadas, ambas nascidas de mães infectadas, que crianças infectadas pelo HIV mostram um crescimento mais lento e as diferenças se acentuam com a idade (The European Collaborative Study, 2003).

Abram *et al.* encontraram taxas significativamente mais elevadas de prematuridade e crescimento intra-uterino desacelerado entre crianças infectadas (Abrams, 1995). Estudos

prospectivos mostraram que a infecção materna pelo HIV prejudica o desenvolvimento da gestação (Lepage, 1996). Por outro lado, a exposição intra-uterina aos antirretrovirais usados pela mãe infectada na gestação não parece afetar significativamente o ganho de peso e altura do feto (Butlerys, 1994) nem o crescimento pós-natal da criança (Sperling, 1998).

Moye *et al.* acompanhando prospectivamente 282 recém-nascidos nascidos de mães infectadas observou que, ao nascimento, as crianças infectadas eram 0,28 kg mais magras e 1,64 cm menores que crianças expostas, não infectadas, e aos 18 meses de idade eram 0,7 kg mais magras e 2,2 cm mais baixas. Não foi observado diferença no crescimento em relação ao sexo (Moye, 1996).

Mckinney *et al.* analisaram retrospectivamente o crescimento ponderoestatural de 170 crianças expostas ao HIV até 25 meses de idade. Por volta do quarto mês de idade, as 62 crianças infectadas mostraram-se significativamente menores e mais magras do que as 108 não infectadas, e as diferenças aumentaram com a idade (Mckinney, 1993).

### **1.2.3. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA EM CRIANÇAS**

Desde o surgimento dos primeiros antirretrovirais até o momento atual, a terapia antirretroviral tem passado por modificações importantes. Inicialmente baseada na monoterapia com a zidovudina (AZT), foi observada sua curta eficácia, sendo necessária a progressiva associação de medicamentos para uma melhor resposta terapêutica. No início da década de 1990, foi instituída a terapia dupla, com a liberação de novos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN). De meados ao final da mesma década surgiram os inibidores de protease (IP) e os inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN), compondo novo esquema terapêutico com três medicamentos (terapia antirretroviral combinada).

O tratamento atual proposto pelo Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Pediatria publicado em 2006 propõe que a terapia deve iniciar obrigatoriamente com três antirretrovirais, baseado na maior necessidade de supressão viral e no risco de indução de resistência com terapia dupla (Ministério da Saúde, 2006). O esquema deve envolver a combinação de pelo menos três antirretrovirais incluindo um IP ou ITRNN. Tais combinações, referidas como terapia antirretroviral combinada (TARV), são mais efetivas do que dois ITRNNs em suprimir a replicação viral e permitir uma maior expectativa de vida ao paciente infectado. As vantagens do esquema seriam: potência, facilidade de uso, disponibilidade de formulações, existência de drogas que não requerem refrigeração e preservação. As desvantagens seriam: discrepância entre meia-vida das drogas e baixa barreira genética dos ITRNN, em que uma única mutação viral pode induzir resistência a toda classe.

A decisão para iniciar a terapia deve levar em consideração condições clínicas coexistentes como infecções, desnutrição, distúrbios metabólicos; risco de gravidez; uso de outros medicamentos concomitantes; potencial de resistência; regime utilizado pelos pais; idade da criança; dados laboratoriais como alterações de função hepática, renal; sinais de hipercolesterolemia ou hiperglicemia e fatores relacionados à adesão da criança ao uso dos medicamentos (horários, palatabilidade, formulação adequada para lactentes e crianças pequenas).

Os parâmetros clínicos e imunológicos para início do tratamento são baseados nos critérios da Classificação dos “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), associados aos critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da “Pediatric European Network for Treatment of AIDS” (PENTA). Os parâmetros laboratoriais baseiam-se na contagem de células CD4 (número absoluto e percentual) e os clínicos na presença de sinais e/ou sintomas leves, moderados ou graves da doença (Anexo A).

De acordo com o Grupo Assessor de Terapia Antirretroviral em Crianças, a indicação de tratamento deve “assegurar adesão satisfatória em longo prazo (...) e o menor impacto possível sobre o bem-estar e a qualidade de vida do paciente (...)” (Ministério da Saúde, 2006). São objetivos da TARV:

1. Prolongar a sobrevida, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida;
2. Assegurar crescimento e desenvolvimento adequados;
3. Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas;
4. Suprimir a replicação viral do HIV, preferencialmente a níveis indetectáveis, pelo maior tempo possível, prevenindo ou interrompendo a progressão da doença e minimizando o risco de resistência aos antirretrovirais;
5. Utilizar regimes terapêuticos que facilitem a adesão e que apresentem baixa toxicidade.

#### **1.2.3.1. PADRÕES DE RESPOSTA À TERAPIA**

A definição do prognóstico da criança não deve ser pautada apenas na carga viral, mas principalmente em sua evolução clínica e na contagem de células T CD4, especialmente naquelas abaixo de 30 meses de vida. Neste grupo, os níveis de viremia plasmática superiores a 100.000 cópias/ml e a contagem de linfócitos CD4 abaixo de 15% são preditores independentes de risco aumentado para progressão clínica da doença (CDC, 1994) e ou óbito (Mofenson, 1997).

A carga viral indetectável nem sempre é alcançada com a TARV em crianças, e tal condição não representa necessariamente falha terapêutica.

Para considerarmos o sucesso da terapia devemos incluir parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes (MS, 2006). São eles:

Resposta virológica: redução da carga viral superior a 1 log após oito a 12 semanas de tratamento.

Resposta imunológica: elevação de cinco pontos percentuais na contagem de linfócitos CD4 para pacientes na categoria imunológica 3 ou elevação ou manutenção na mesma contagem para os de categoria 1 ou 2.

Resposta clínica: retomada do crescimento ponderoestatural, do desenvolvimento neuropsicomotor e controle das complicações clínicas da infecção.

#### **1.2.3.2. ESTUDOS DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA NA ERA PÓS-TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA**

A melhora nos parâmetros antropométricos da criança infectada tem sido demonstrada como uma medida de eficácia da TARV. Alguns trabalhos tem demonstrado a associação dessa melhora com a resposta virológica, mas não com a resposta imune. (Verweel, 2002; Guillén, 2007). Outros mostraram que o uso de regimes contendo um ITRNN (efavirenz) como primeira ou segunda linha de escolha tem sido tão eficaz quanto o uso de esquemas contendo um IP (Negredo, 2002).

Baixo peso de nascimento foi relatado com o uso em associação de IP pela mãe em estudo inicial (Morris, 2000), mas não foi confirmado posteriormente em outros trabalhos mais elaborados (Goldstein, 2000).

Dreimane *et al.* (2001) mostraram que a inclusão de um IP no esquema associou-se significativamente com melhora na velocidade de crescimento de 40 crianças infectadas, previamente experimentadas com TARV, mas não mostrou melhora no ganho de peso.

Nachman *et al.* (2005) estudaram as mudanças no escore z de peso e altura ajustados para gênero e idade de 192 crianças infectadas de quatro meses a 17 anos de idade, em condições clínico-imunológicas estáveis e que receberam o esquema combinado contendo um IP, sendo que já haviam recebido terapia com ITRNN por pelo menos 16 semanas. Os

resultados mostraram que as crianças infectadas são significativamente menores que as não infectadas. Aquelas com carga viral mais elevada (maior que 100.000 cópias/ml) são menores e mais magras ao início do que aquelas com valores mais baixos ( $p < 0,001$ ). O uso da terapia combinada levou a um aumento na média do escore z de peso-idade a valores normais com 48 semanas (-0,16 a acima de 0) e de altura-idade (72% das crianças) com 96 semanas (-0,57 a -0,16). Crianças mais novas ganharam altura mais rapidamente ( $p < 0,001$ ). Crianças com carga viral basal mais elevada também ganharam peso mais rapidamente ( $p < 0,001$ ). Não houve evidência de mudanças de peso e altura na semana 48 entre crianças com diferentes valores de carga viral.

Em outro trabalho, Nachman *et al.* (2002) estudando prospectivamente as mudanças no escore z de peso e altura ajustados para gênero e idade e sua correlação com resposta viral de 197 crianças infectadas de dois a 17 anos de idade, em condições clínico-imunológicas estáveis e previamente experimentadas com TARV sem IP, não encontraram associação com o controle virológico. O trabalho também mostrou que apesar do início da TARV com IP, não houve melhora no ganho de peso e altura ao longo de dois anos (TAB. 5).

Kekitiinwa *et al.* (2008) estudaram prospectivamente os fatores preditores de resposta imune, viral e ponderoestatural de 1458 crianças de países de diferentes níveis socioeconômicos em uso de TARV por 12 meses, não encontrando diferença entre as coortes. O estudo mostrou que, de modo geral, crianças mais novas respondem melhor à TARV (melhor resposta imune e ponderoestatural).

TABELA 5: Estudos que avaliaram mudanças no peso e altura em crianças recebendo HAART

<i>Autores/Ano</i>	<i>Local</i>	<i>Desenho do estudo - Tempo de seguimento</i>	<i>Características da amostra</i>	<i>Resultados principais</i>
Kabue <i>et al.</i> (2008)	Uganda	Retrospectivo 3 anos	749 pacientes* 0-19 anos	Mostrou associação com melhora no escore z de peso-idade e altura-idade. Não avaliou resposta viral nem imune. Não especifica uso da HAART.
Buonora <i>et al.</i> (2008)	Brasil	Retrospectivo 97,2 meses	108 pacientes 10-20 anos TARV prévia	Mesmo com a HAART, escores z para altura-idade e peso-idade são mais baixos que da população normal. Grupo com escore z final $\leq -2$ mostrou menor % de CD 4 final (19% x 24%) e associação com categoria clínica C.
Guillén <i>et al.</i> (2007)	Espanha	Retrospectivo 71 meses	212 crianças TARV prévia	HAART mostrou associação com aumento significativo nos escores z de peso-idade e altura-idade, e esse aumento esteve correlacionado à resposta viral. Categoria C mostrou escores z mais baixos para altura. Não mostrou correlação com resposta imune nem CD4 basal.
Nachman <i>et al.</i> (2005)	EUA	Prospectivo 2 anos	192 crianças 4m -17 anos TARV prévia	HAART possibilitou aumento na média do escore z para peso-idade na semana 48 e altura-idade na semana 96. Crianças mais novas ganharam peso mais rapidamente. Não houve diferença no ganho de peso e altura na semana 48 para diferentes valores de carga viral.
Ghaffari <i>et al.</i> (2004)	EUA	Prospectivo 2 anos	40 crianças 2-18anos TARV prévia	Mostrou associação entre resposta imune e melhora no escore z de peso e altura ao final do seguimento. Não mostrou associação com resposta virológica.
Newell <i>et al.</i> (2003)	11 países da Europa	Prospectivo 10 anos (1987-1997)	1587 pacientes	Mostrou aumento do escore z de peso e altura com TARV, independente da classificação clínica.
Nachman <i>et al.</i> (2002)	EUA	Prospectivo 2 anos	197 2-17 anos TARV prévia	Não houve melhora no escore z de peso e altura com uso de HAART com IP. Não mostrou correlação com resposta viral.
Verwell <i>et al.</i> (2002)	EUA	Prospectivo 2 anos	24 crianças 0-16 anos	Mostrou tendência significativa de aumento do escore de peso e altura após início da TARV. Esse aumento esteve associado à resposta virológica, mas não mostrou relação com resposta imune. Pacientes virgens de tratamento mostraram melhor ganho de peso e altura. A classificação clínica não mostrou associação com melhora no ganho de peso ao longo do tratamento.

\*número de participantes no estudo.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo primário desta pesquisa é:

- Avaliar longitudinalmente o crescimento ponderoestatural como parâmetro clínico de resposta à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) em crianças no primeiro esquema de tratamento.

Os objetivos secundários são:

- Associar a resposta antropométrica com as respostas virológica e imunológica à terapia.
- Avaliar o impacto da terapia antirretroviral combinada com inibidores de protease e com inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos no crescimento ponderoestatural.
- Verificar associação entre a classificação clínica e imunológica do CDC e o crescimento ponderoestatural.

### **3. PACIENTES E MÉTODOS**

#### **3.1. APRESENTAÇÃO DO SERVIÇO, POPULAÇÃO ESTUDADA E DESENHO DO ESTUDO**

Esse estudo envolveu 144 crianças infectadas pelo HIV entre um mês e 12 anos de idade, acompanhadas no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias, CTR - DIP, órgão vinculado à Faculdade de Medicina da UFMG e à Secretaria Municipal da Saúde (SMSA), criado desde 1983 e municipalizado em 1993. A partir de outubro de 2005 passou a funcionar em sistema de co-gestão com a universidade.

O Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias (CTR-DIP) Orestes Diniz, unidade de referência secundária da SMSA/SUS-BH GERSA Centro Sul em co-gestão com a UFMG, é referência municipal e estadual para o tratamento de HIV/Aids e outras doenças infecto-parasitárias e representa um marco como serviço de referência em infectologia no cenário nacional. Foi credenciado pelo Ministério da Saúde como um Serviço de Atendimento Especializado (SAE). Possui farmácia própria que distribui medicamentos para cerca de 250 pacientes/dia. O portador do vírus HIV passa pela consulta farmacêutica quando inicia medicação e retorna após abandono da medicação ou quando ocorre troca de terapia antirretroviral. A consulta visa aumentar a adesão do usuário ao tratamento. As consultas farmacêuticas têm apresentado bons resultados, sendo reconhecidas e servindo de exemplo para outras unidades municipais e estaduais de saúde (CTR-DIP, 2008).

Em 2002 foi constituída a Comissão Técnica para Uso de Terapia antirretroviral (TARV) do CTR-DIP/Orestes Diniz, composta por auditores médicos e farmacêuticos que atuam de forma coerente e harmônica com as Recomendações do Ministério da Saúde, avaliando, deferindo ou não, todas as prescrições de antirretrovirais encaminhadas para dispensação na farmácia, sejam elas de esquemas de terapia inicial, troca de esquema terapêutico ou nova prescrição por abandono (CTR-DIP, 2008).

No serviço de pediatria do CTR os pacientes expostos ou infectados são acompanhados clinicamente no primeiro ano de vida com consultas mensais nos primeiros seis meses e, em seguida, a cada três meses (Anexo B e C). Ao exame físico, as crianças até dois anos são medidas em estatura e acima de dois anos em comprimento, usando-se réguas e balanças próprias do serviço. Os pacientes infectados são acompanhados com exames laboratoriais trimestrais e/ou a intervalos menores de acordo com a necessidade definida pelo médico assistente.

Entre fevereiro de 1989 e janeiro de 2006, 424 crianças infectadas pelo HIV haviam sido atendidas no CTR, sendo que 297 ainda estavam em acompanhamento (perda de seguimento de 50 crianças, 23 transferidas a outro serviço e 54 óbitos). Desse total foram selecionadas as crianças que iniciaram terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2006, considerando-se o uso de esquemas incluindo 2 ITRN + 1 IP ou 2 ITRN + 1 ITRNN. Pacientes em uso de esquema contendo três ITRN foram excluídos. Apenas crianças previamente não tratadas foram incluídas no trabalho.

O estudo longitudinal e observacional foi conduzido através da coleta de informações sobre a evolução dos pacientes contidas em um banco de dados, gerado no Laboratório de Pesquisa do Serviço de Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade, atualizado regularmente. O acompanhamento foi feito por 24 meses, considerando-se o mínimo de 48 semanas de seguimento regular no ambulatório.

O banco de dados contém as principais informações obtidas durante as consultas das crianças no ambulatório. São elas: iniciais do paciente, idade, data da visita, data do diagnóstico, classificação clínico-imunológica da infecção pelo HIV segundo critérios do CDC 1994, exames laboratoriais, intercorrências clínicas, internações, alterações relevantes ao exame físico, diagnósticos, terapia antirretroviral, troca da terapia, terapia concomitante. Para sua formatação é utilizado o programa SPSS for Windows versão 12.0.

Os dados anotados do grupo de pacientes foram: idade em meses, sexo, classificação clínico-imunológica da infecção pelo HIV segundo os critérios do CDC, medidas de altura e peso, contagem de linfócitos CD4, carga viral, esquema antirretroviral em uso e via de transmissão da doença.

O projeto foi submetido à análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (parecer nº. ETIC 329/08), do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos de Belo Horizonte (parecer nº. 072.2008), do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG (parecer nº. N°97/97), do Núcleo de Ensino e Pesquisa (NEP) do CTR-DIP e da Diretoria da faculdade.

### **3. 2. METODOLOGIA**

Parâmetros de crescimento, dados clínicos e laboratoriais foram analisados e descritos. Para análise ponderoestatural das crianças, os valores de peso e altura para idade obtidos no banco de dados foram ajustados para o escore z (desvio-padrão) utilizando-se as curvas-modelo do NCHS (*National Center for Healthy Statistics*) para altura/idade e peso/idade, através do programa estatístico Epi Info versão 6.04.

A resposta viral foi definida como carga viral indetectável ou queda de 1 log no valor, após 24 semanas de terapia ( $\pm$  4 semanas). Respondedores imunológicos foram aqueles que apresentaram elevação de 5 pontos percentuais na contagem de linfócitos T CD4 para pacientes na categoria imunológica 3 ou elevação ou manutenção na mesma contagem para os de categoria 1 ou 2, segundo critérios do CDC de 1994, também na semana 24 de tratamento ( $\pm$  4 semanas).

O método laboratorial de quantificação do RNA viral (carga viral) foi realizado em amostra de plasma pelo método HIV-1 RNA 3.0 *Assay* (bDNA 3.0) com limite de detecção de 50

cópias/ml. A contagem de linfócitos T helper (CD4<sup>+</sup>) foi feita pelo método de citometria de fluxo.

As medidas dos escores z altura-idade e peso-idade foram determinadas nas semanas basal, 24, 48, 72 e 96 de terapia. Inicialmente, foi executada a comparação das médias dos valores de escore z altura-idade e peso-idade entre as semanas para todas as crianças ao longo do tempo e, em seguida, levando em consideração fatores associados como contagem da carga viral, número de linfócitos T CD4, uso de TARV com IP, sexo, faixa etária e classificação clínico-imunológica pelo CDC. Foi feito teste de normalidade prévio para avaliar a distribuição dos valores das variáveis. Para comparação das médias de amostras pareadas entre dois grupos foi realizado o teste T Student e para comparação entre três ou mais grupos de amostras independentes foi realizado o ANOVA.

Numa segunda etapa, a análise univariada foi feita para identificar quais variáveis foram associadas ao desfecho “resposta nutricional antropométrica ao longo do tratamento”. O Risco Relativo e o respectivo intervalo de confiança (IC) foram calculados para avaliar a exposição ao fator de risco. A variável resposta foi categorizada em escore z  $> -2$  e escore z  $\leq -2$  para peso-idade e altura-idade ao final do primeiro e segundo anos de terapia. O valor escore z  $\leq -2$  corresponde ao ponto de corte segundo a classificação da OMS para determinar desnutrição e é o mais utilizado nas publicações científicas (Goulart, 2000). As variáveis categóricas foram analisadas pelo método qui-quadrado.

Em seguida foi ajustado um modelo de regressão logística *Stepwise* (passo-a-passo) que testa a significância estatística dos possíveis fatores de risco, adequando o melhor modelo. Foi realizada a análise multivariada utilizando-se um modelo de regressão binária para verificar quais variáveis estiveram associadas de maneira independente à resposta antropométrica ao tratamento. Todas as variáveis com valor  $p < 0,25$  na análise univariada foram incluídas no modelo inicial da análise multivariada. Em seguida, aquelas com o maior

valor de p (menor significância estatística) foram retiradas uma a uma até que restassem somente variáveis com valor de  $p < 0,05$ , indicando que elas apresentavam associação estatística.

Toda a análise estatística foi executada através do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 12.0. Foi considerado um nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. CARACTERÍSTICAS DAS CRIANÇAS**

No período de janeiro de 2000 a junho de 2006, 144 crianças haviam iniciado a HAART. As características das crianças ao início do estudo estão descritas na TAB. 6. Ressalta-se que ao início da terapia a idade mediana encontrada foi acima de dois anos de idade; a maioria das crianças apresentava-se com sinais e sintomas graves da infecção pelo HIV (categoria C) e com imunossupressão moderada (categoria 2).

No grupo de resposta virológica (n=127), 100 crianças (78,7%) foram respondedores e 27 não respondedores. Entre o grupo de resposta imunológica (n=132), 118 crianças (89,4%) responderam e 14, não.

TABELA 6: Características das crianças ao início do tratamento (até jan/2006)

<i>Características</i>		<i>Total de crianças (n=144)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
<b>Sexo</b>	Feminino	75	52,1
<b>Idade em meses (Mediana; IIQR 25-75%)</b>		29,7 (10,5-58,7)	
<b>Distribuição por faixa etária</b>			
	≤ 1 ano	38	26,4
	2 a 5 anos	75	52,1
	6 a 12 anos	31	21,5
<b>Via de transmissão</b>			
	Vertical	139	96,5
	Hemoderivados	2	1,4
	Desconhecido	3	2,1
<b>Classificação clínica (n=144)</b>			
	N	9	6,3
	A	33	22,9
	B	46	31,9
	C	56	38,9
<b>Classificação imunológica (CD4%; n=144)</b>			
	1 (>25%)	36	25,0
	2 (15 a 25%)	64	44,4
	3 (<15%)	44	30,6
<b>Número absoluto de linfócitos CD4</b> (Mediana; IIQ25-75%)		619 células (325,5- 1126,5)	
<b>Carga viral em log</b> (Mediana; IIQ25-75%)		5,1 (4,6 – 5,9)	
<b>Escore z peso-idade basal</b> (Mediana; IIQ25-75%)		-1,62 (- 2,4; -0,7)	
<b>Escore z altura-idade basal</b> (Mediana; IIQ25-75%)		-1,60 (- 2,6; -0,9)	
<b>TARV com IP</b>		92	63,9

Nota: IIQR 25-75%= intervalo interquartil 25-75%

#### 4.2. MUDANÇAS NO CRESCIMENTO ASSOCIADAS À TERAPIA COMBINADA

O uso da terapia esteve associado a um aumento significativo nas médias dos escores z de peso-idade e altura-idade nas semanas analisadas ao longo do período de tratamento. Os aumentos nas médias do escore z para altura/idade e para peso/idade das semanas 24, 48, 72 e 96 comparados à semana basal estão demonstrados nas TAB. 7 e 8. Houve um aumento

significativo na média do escore z de altura a partir de 48 semanas de terapia, e, no escore z de peso, a partir de 24 semanas (GRAF.1 e 2).

TABELA 7: Incremento nas médias dos escores z de altura-idade em relação ao basal, de acordo com o período de tratamento

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Aumento na média e desvio-padrão</i>		<i>Valor p</i>
Basal	144			
24	139	0,12	±1,86	0,4
48	132	0,49	±1,75	0,001
72	112	0,57	±1,68	0,000
96	78	0,92	±1,60	0,000

TABELA 8: Incrementos nas médias dos escores z de peso-idade em relação ao basal, de acordo com o período de tratamento

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Aumento na média e desvio-padrão</i>		<i>Valor p</i>
Basal	140			
24	140	0,43	±1,62	0,002
48	136	0,67	±1,61	0,000
72	113	0,87	±1,58	0,000
96	81	1,39	±1,59	0,000

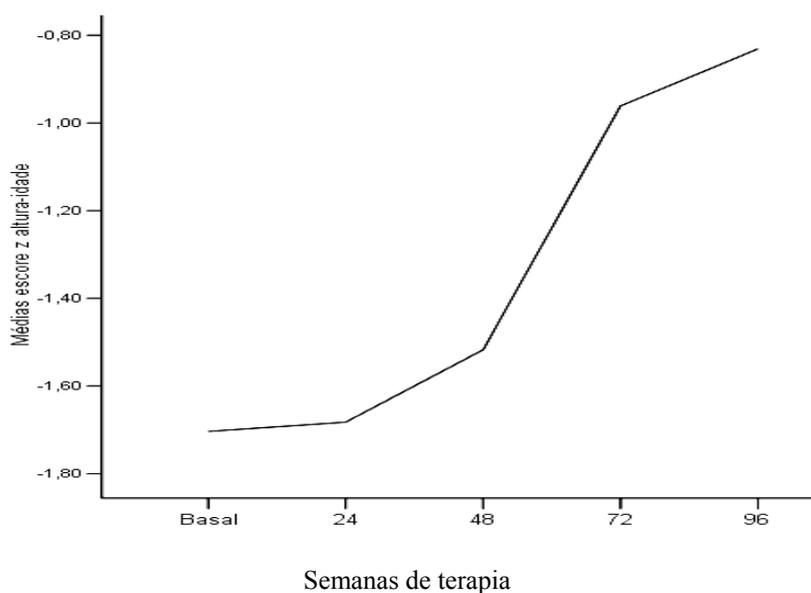


GRÁFICO 1: Incrementos na média do escore z altura-idade, comparados ao basal após início da terapia  
\*p< 0,05 a partir da semana 48

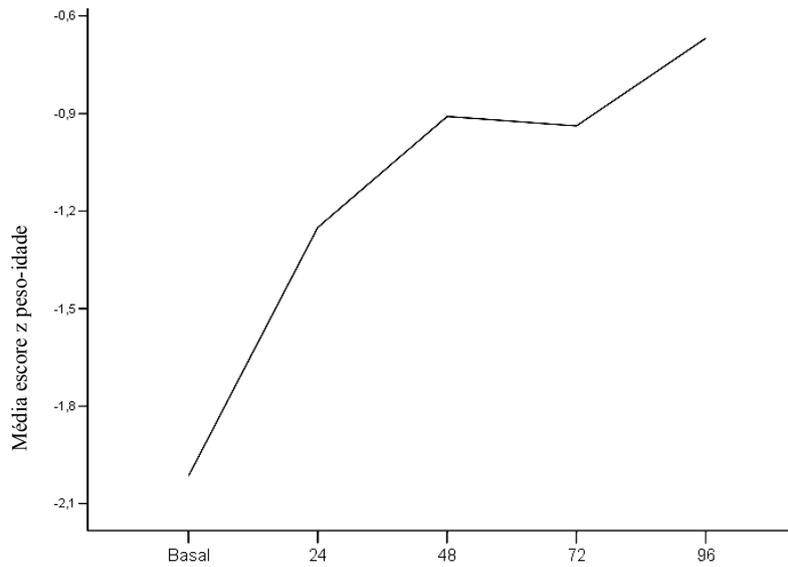


GRÁFICO 2: Incrementos na média do escore z peso-idade, comparados ao basal após início da terapia  
\*  $p < 0,05$  a partir da semana 24

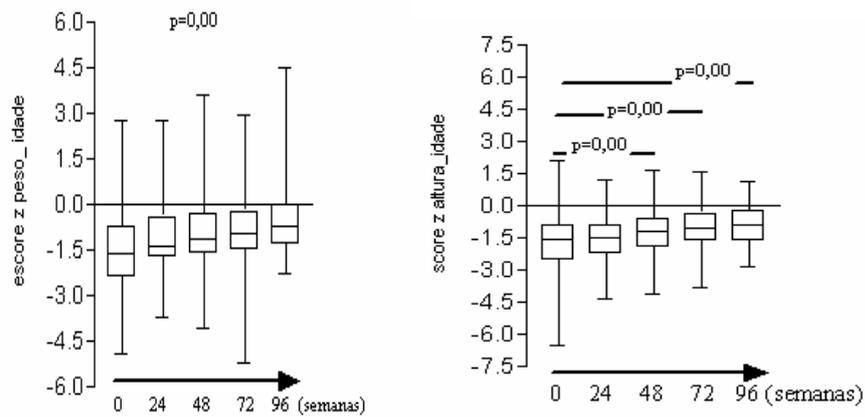


GRÁFICO 3: Comparação das médias dos escores z peso-idade nas semanas de terapia

GRÁFICO 4: Comparação das médias dos escores z altura-idade nas semanas de terapia

### 4.3. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E RESPOSTA VIROLÓGICA

As médias do escore z altura-idade e peso-idade foram significativamente maiores no primeiro ano de terapia (semana 48) no grupo de respondedores em relação aos não respondedores. (TAB. 9 e 10).

TABELA 9: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de altura-idade para resposta virológica entre os grupos respondedores e não respondedores

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p*</b>
<b>Basal</b>				
Respondedor	100	-1,8	±1,4	0,87
Não respondedor	27	-1,7	±1,6	
<b>24</b>				
Respondedor	102	-1,6	±1,2	0,3
Não respondedor	29	-1,8	±1,1	
<b>48</b>				
Respondedor	93	-1,1	±1,2	<b>0,02</b>
Não respondedor	24	-1,7	±1,0	
<b>72</b>				
Respondedor	86	-1,01	±1,0	0,97
Não respondedor	18	-1,02	±1,2	
<b>96</b>				
Respondedor	63	-0,8	±0,96	0,6
Não respondedor	11	-0,9	±1,2	

TABELA 10: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de peso-idade para resposta virológica entre os grupos respondedores e não respondedores

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>Basal</b>				
Respondedor	100	-1,4	±1,3	0,07
Não respondedor	27	-1,9	±1,1	
<b>24</b>				
Respondedor	102	-1,0	±1,2	0,41
Não respondedor	29	-1,3	±1,1	
<b>48</b>				
Respondedor	96	-0,7	±1,2	<b>0,00</b>
Não respondedor	25	-1,5	±1,0	
<b>72</b>				
Respondedor	87	-0,7	±1,0	0,55
Não respondedor	18	-0,9	±1,2	
<b>96</b>				
Respondedor	64	-0,6	±0,96	0,90
Não respondedor	11	-0,6	±1,2	

Avaliando separadamente cada grupo, observamos que entre os respondedores houve um aumento significativo na média do escore z de peso-idade no primeiro ano de terapia,

sendo que esse aumento se manteve no segundo ano. Entre os não respondedores, o aumento na média do escore z para peso também ocorreu nas semanas 24 e 48 em relação ao basal, porém não se manteve nas demais semanas e foi menor do que o aumento no grupo dos respondedores, como já demonstrado. Em relação à altura, o grupo dos respondedores apresentou aumento significativo da média a partir de 48 semanas e o aumento persistiu ao longo das 96 semanas de terapia. Entre os não respondedores, houve aumento da média na semana 72 em relação ao basal, sendo que esse aumento não se manteve. (GRAF. 5 e 6).

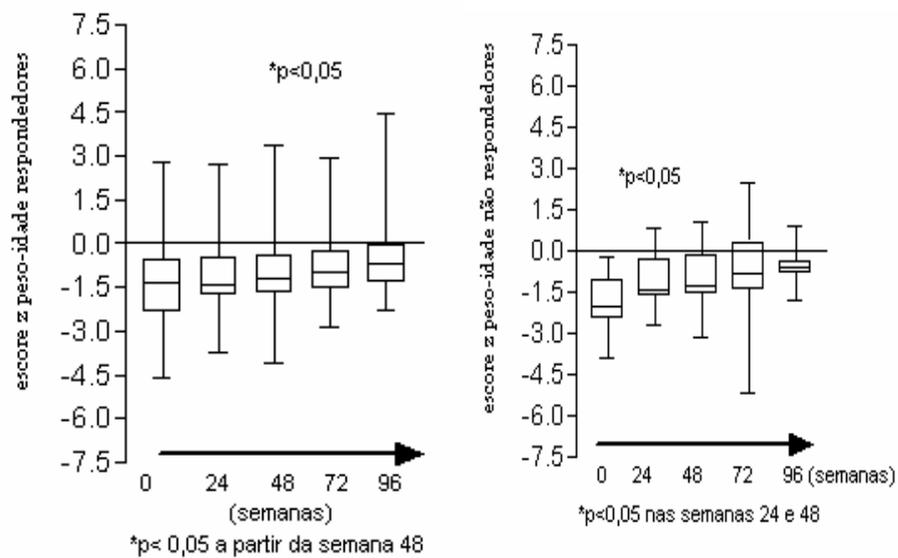


GRÁFICO 5: Evolução do escore z peso-idade nos grupos de respondedores e não respondedores virológicos

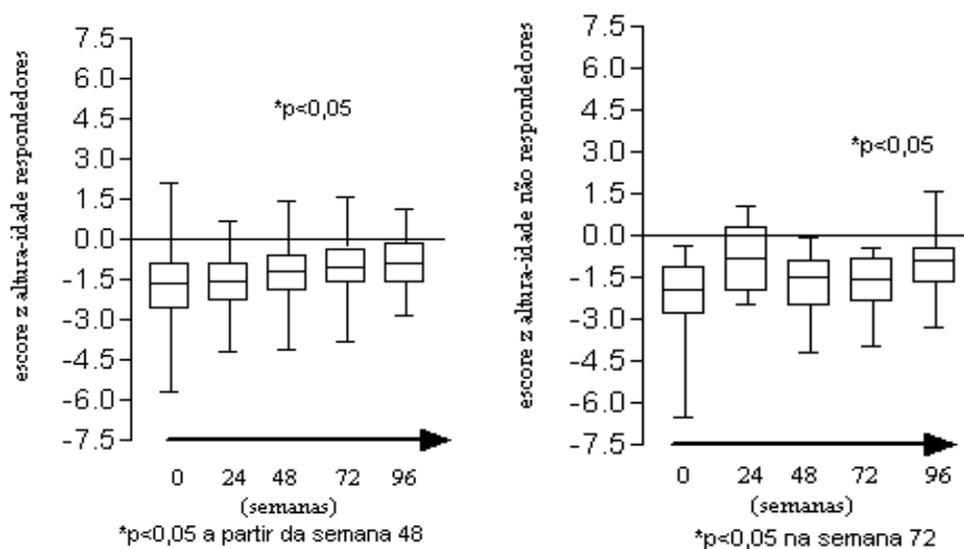


GRÁFICO 6: Evolução do escore z altura-idade nos grupos de respondedores e não respondedores virológicos

#### 4.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Ao compararmos peso e altura entre os grupos de respondedores imunológicos e não respondedores, não houve diferença significativa entre os mesmos ao longo das 96 semanas de HAART. (TAB. 11 e 12).

TABELA 11: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de peso-idade para resposta imunológica entre os grupos respondedores e não respondedores

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p*</b>
<b>0</b>				
Respondedor	118	-1,4	±1,3	0,2
Não respondedor	14	-1,9	±1,0	
<b>24</b>				
Respondedor	110	-1,0	±1,1	0,07
Não respondedor	15	-1,5	±0,7	
<b>48</b>				
Respondedor	109	-0,8	±1,1	0,3
Não respondedor	14	-1,1	±0,8	
<b>72</b>				
Respondedor	93	-0,8	±1,0	0,2
Não respondedor	13	-1,1	±0,9	
<b>96</b>				
Respondedor	63	-0,5	±1,1	0,08
Não respondedor	14	-1,1	±0,6	

TABELA 12: Comparação das médias e desvio-padrão do escore z de altura-idade para resposta imunológica entre os grupos respondedores e não respondedores

<i>Semanas</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>0</b>				
Respondedor	117	-1,6	±1,4	0,1
Não respondedor	14	-2,2	±1,5	
<b>24</b>				
Respondedor	119	-1,5	±1,2	0,2
Não respondedor	16	-1,9	±1,2	
<b>48</b>				
Respondedor	105	-1,1	±1,1	0,6
Não respondedor	13	-1,3	±1,0	
<b>72</b>				
Respondedor	92	-1,0	±1,0	0,9
Não respondedor	13	-1,2	±1,3	
<b>96</b>				
Respondedor	62	-0,8	±1,0	0,08
Não respondedor	14	-0,8	±1,2	

Avaliando o crescimento ponderoestatural em cada grupo, observamos que, entre os respondedores, houve aumento significativo na média do escore z de peso-idade a partir de 24 semanas ( $p=0,03$ ), sendo que esse aumento se manteve nas semanas 48 ( $p=0,006$ ), 72 ( $p=0,007$ ) e 96 ( $p=0,000$ ). Entre os não respondedores, o aumento na média para peso também ocorreu nas semanas 48 e 72 em relação ao basal. Em relação à altura, o grupo dos respondedores apresentou aumento significativo na média a partir de 48 semanas ( $p=0,006$ ), e o aumento persistiu ao longo das 96 semanas de terapia. Entre os não respondedores, não houve evidência de aumento significativo do escore de altura durante todo o período ( $p>0,05$ ). (GRAF. 7 e 8).

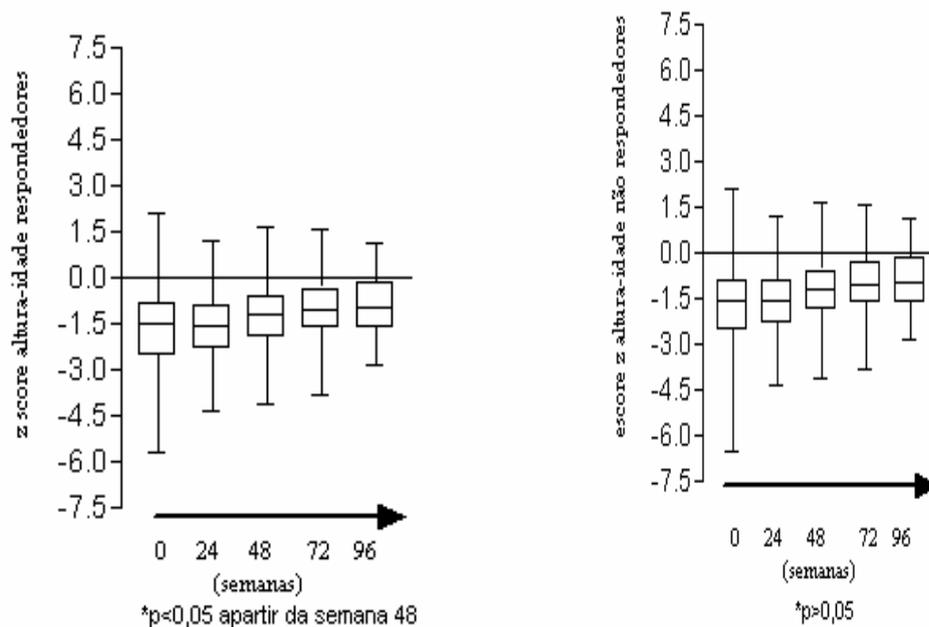


GRÁFICO 7: Evolução do escore z altura-idade nos grupos de respondedores e não respondedores imunológicos

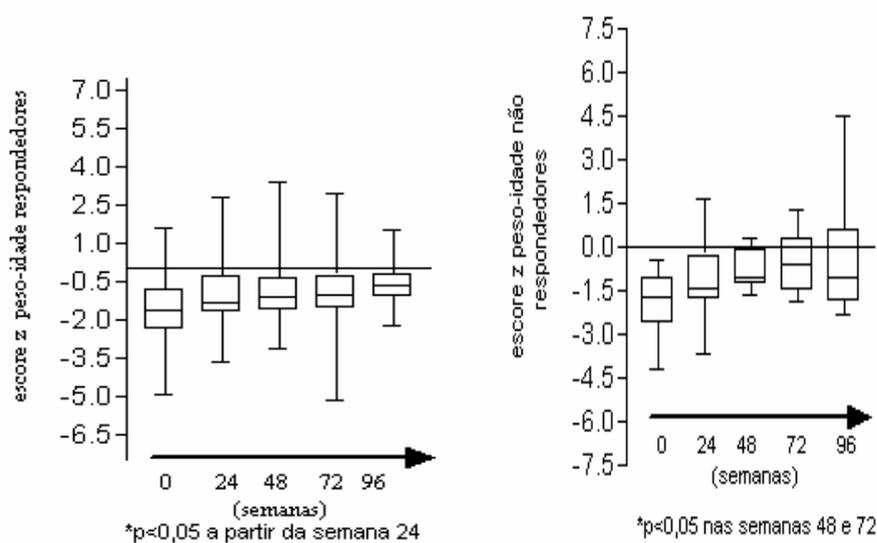


GRÁFICO 8: Evolução do escore z peso-idade nos grupos de respondedores e não respondedores imunológicos

#### 4.5. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E CLASSIFICAÇÃO CLÍNICO-IMUNOLÓGICA PELOS CRITÉRIOS DO CDC

Comparando-se as médias de peso e altura para idade no escore z, através da análise univariada, todos os grupos N, A, B e C mostraram evidência significativa de aumento na média de peso-idade na semana 96 de terapia em relação ao basal ( $p=0,047$ ; TAB. 13). A

diferença encontrada está entre as categorias A e B, ou seja, crianças que se apresentavam ao início da terapia com sinais e sintomas clínicos moderados da doença, mostraram melhor média do escore z peso-idade (aumento de 0,7 no escore da média) em relação às crianças da categoria A ( $p=0,03$ ). Entre as categorias B e C, também houve diferença das médias ( $p=0,03$ ) favorável à categoria B (aumento de 0,6 no escore z da média).

No parâmetro escore z altura-idade, não foi encontrado diferença estatística entre os grupos ao longo do período de tratamento (TAB. 14).

TABELA 13: Comparação das médias do escore z peso-idade por categoria clínica basal nas semanas de terapia

<i>Semanas</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>Basal</b>				
N	4	-1,6	± 0,98	0,2
A	29	-1,2	± 1,0	
B	44	-1,5	± 0,92	
C	67	-1,7	± 1,5	
<b>24</b>				
N	4	-1,3	± 0,45	0,9
A	29	-1,0	± 1,0	
B	43	-1,1	± 1,3	
C	65	-1,1	± 1,0	
<b>48</b>				
N	4	-0,9	± 0,5	0,5
A	29	-0,6	± 1,2	
B	43	-1,0	± 1,0	
C	60	-1,0	± 1,2	
<b>72</b>				
N	2	-1,3	± 0,7	0,08
A	24	-0,6	± 1,0	
B	37	-0,6	± 1,1	
C	50	-1,1	± 1,0	
<b>96</b>				
N	0	.	.	<b>0,047*</b>
A	16	-0,9	± 0,8	
B	24	-0,2	± 1,3	
C	41	-0,8	± 0,8	

TABELA 14: Comparação das médias do escore z altura-idade por categoria clínica basal nas semanas de terapia

<i>Semanas</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>Basal</b>				
N	4	-2,1	± 2,2	0,8
A	29	-1,7	± 1,5	
B	44	-1,9	± 1,5	
C	67	-1,7	± 1,3	
<b>24</b>				
N	4	-1,8	± 0,8	0,6
A	29	-1,8	± 1,2	
B	43	-1,7	± 1,4	
C	65	-1,5	± 1,0	
<b>48</b>				
N	4	-0,9	± 1,2	0,4
A	29	-0,6	± 1,3	
B	42	-1,2	± 1,1	
C	57	-1,2	± 1,2	
<b>72</b>				
N	3	-0,9	± 0,6	0,08
A	26	-0,6	± 0,8	
B	38	-1,2	± 0,9	
C	45	-1,2	± 1,2	
<b>96</b>				
N	3	-0,4	± 1,8	0,3
A	16	-1,1	± 1,0	
B	26	-0,9	± 0,9	
C	33	-0,6	± 1,0	

A comparação das médias dos escores z de peso-idade entre os grupos de classificação imunológica 1, 2 e 3 mostrou diferença significativa na semana 72 (TAB. 15). A diferença encontrada está entre as categorias 2 e 3, ou seja, crianças que se apresentavam ao início da terapia com imunossupressão avançada, mostraram melhor média do escore z peso-idade (aumento de 0,74 no escore) em relação às crianças da categoria 2 ( $p=0,03$ ). Entre as categorias 1 e 3, mostrou-se uma tendência na diferença das médias ( $p=0,06$ ) favorável à categoria 3 (aumento de 0,2 no escore z). No parâmetro altura-idade, também não foi encontrado diferença estatística entre os grupos ao longo do período de tratamento (TAB. 16).

TABELA 15: Comparação do escore z peso-idade ao longo do período, segundo classificação imunológica basal pelo CDC

<i>Semanas</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>Basal</b>				
1	36	-1,5	± 1,4	0,2
2	64	-1,4	± 1,3	
3	44	-1,9	± 1,0	
<b>24</b>				
1	35	-1,3	± 1,1	0,1
2	62	-0,9	± 1,1	
3	44	-1,3	± 1,0	
<b>48</b>				
1	34	-1,2	± 1,0	0,4
2	60	-0,8	± 1,1	
3	42	-0,9	± 1,3	
<b>72</b>				
1	28	-1,0	± 0,8	<b>0,00*</b>
2	51	-1,1	± 1,0	
3	34	-0,4	± 1,1	
<b>96</b>				
1	16	-1,0	± 0,7	0,2
2	39	-0,5	± 1,3	
3	26	-0,7	± 0,7	

TABELA 16: Comparação do escore z altura-idade ao longo do período, segundo classificação imunológica basal pelo CDC

<i>Semanas</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>Basal</b>				
1	36	-1,7	± 1,4	0,8
2	63	-1,7	± 1,3	
3	44	-1,5	± 1,6	
<b>24</b>				
1	35	-1,7	± 1,3	0,8
2	62	-1,6	± 1,1	
3	44	-1,5	± 1,0	
<b>48</b>				
1	34	-1,5	± 1,0	0,07
2	59	-1,0	± 1,1	
3	39	-1,5	± 1,2	
<b>72</b>				
1	32	-1,3	± 1,2	0,8
2	47	-1,0	± 0,9	
3	33	-1,0	± 1,0	
<b>96</b>				
1	25	-1,1	± 0,9	0,2
2	29	-0,7	± 1,0	
3	24	-0,7	± 1,1	

#### 4.6. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E FAIXA ETÁRIA

Observou-se diferença estatística entre o escore z peso-idade dos grupos por faixa etária de crianças até um ano de idade, entre dois e cinco anos e crianças entre seis e 12 anos de idade na semana basal ( $p=0,007$ ). A significância ocorre quando comparamos o escore z peso-idade na semana basal dos grupos de crianças com até um ano de idade ( $p=0,003$ ) e entre dois e cinco anos ( $p=0,008$ ) em relação ao grupo de crianças entre seis e 12 anos. A média do escore z peso-idade basal nas respectivas faixas foi -1,88, -1,68 e -1,0.

Observando o gráfico das médias (GRAF. 9) fica evidente que na semana basal a média do escore z peso-idade em crianças na faixa etária até um ano e entre dois e cinco anos era menor em relação a média do escore z de crianças na faixa etária entre seis e 12 anos.

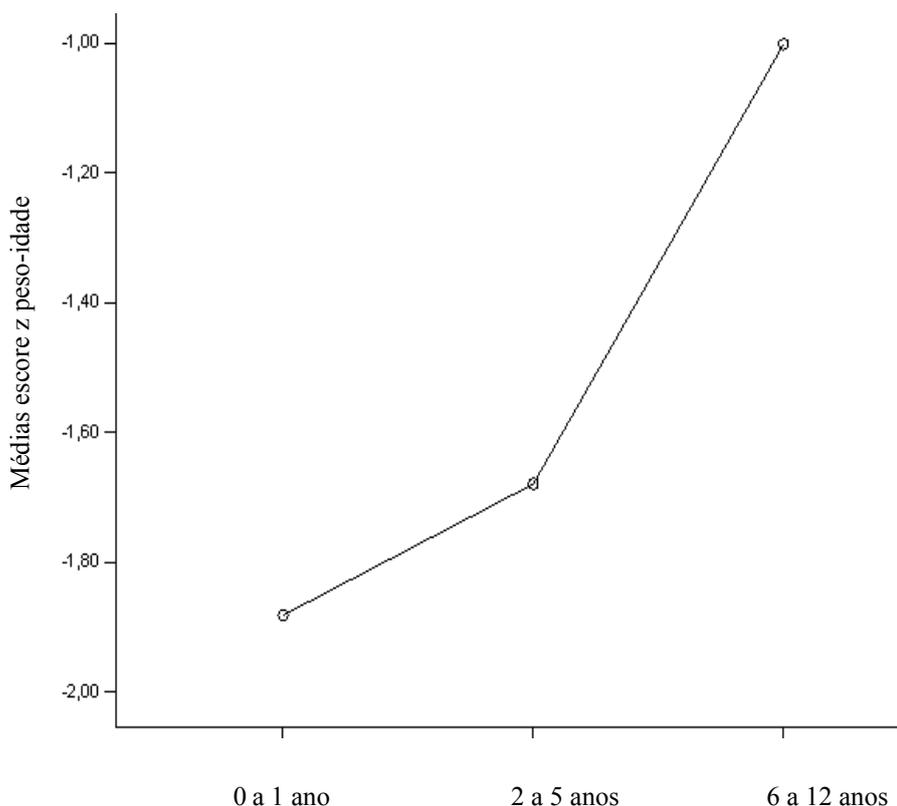


GRÁFICO 9: Médias do escore z peso-idade e faixa etária ao início da terapia

Há uma relação linear estatisticamente significativa entre a faixa etária e o escore z peso-idade ( $p = 0,039$ ). O escore z peso-idade na semana basal era significativamente maior em crianças com idade entre seis a 12 anos em relação a crianças com idade entre um a cinco anos e menores que 12 meses.

O risco de um menor escore z peso-idade ao início da terapia em crianças com idade menor que 12 meses excedeu em 2,83 vezes o de crianças com idade entre seis a 12 anos e crianças com idade entre um a cinco anos excedeu em 1,99 vezes (também em relação a crianças com idade entre seis a 12 anos), (TAB. 17).

TABELA 17: Risco relativo para escore z peso-idade de acordo com a faixa etária ao início da HAART

Faixa etária	RR*	IC 95%
6 a 12 anos	1	-
1 a 5 anos	1,99	1,04 – 3,82
<12 meses	2,83	1,05 – 7,59

\*RR: risco relativo

Para a relação peso-idade na semana 48, a faixa etária também apresentou associação estatística ( $p = 0,041$ ). A diferença estatística existe quando comparamos o escore z peso-idade na semana 48 da faixa de idade 0 e 1 em relação a 2 ( $p = 0,039$  e  $p = 0,017$ , respectivamente). A média do escore z peso-idade na semana 48 foi -0,79 na faixa 0, -0,79 na faixa 1 e -1,38 na faixa 2.

Observando o gráfico das médias (GRAF. 10) fica evidente que na semana 48 a média do escore z peso-idade em crianças na faixa etária de 0 a 1 ano e de 2 a 5 anos foi maior em relação a média do escore z de crianças na faixa etária de 6 a 12 anos.

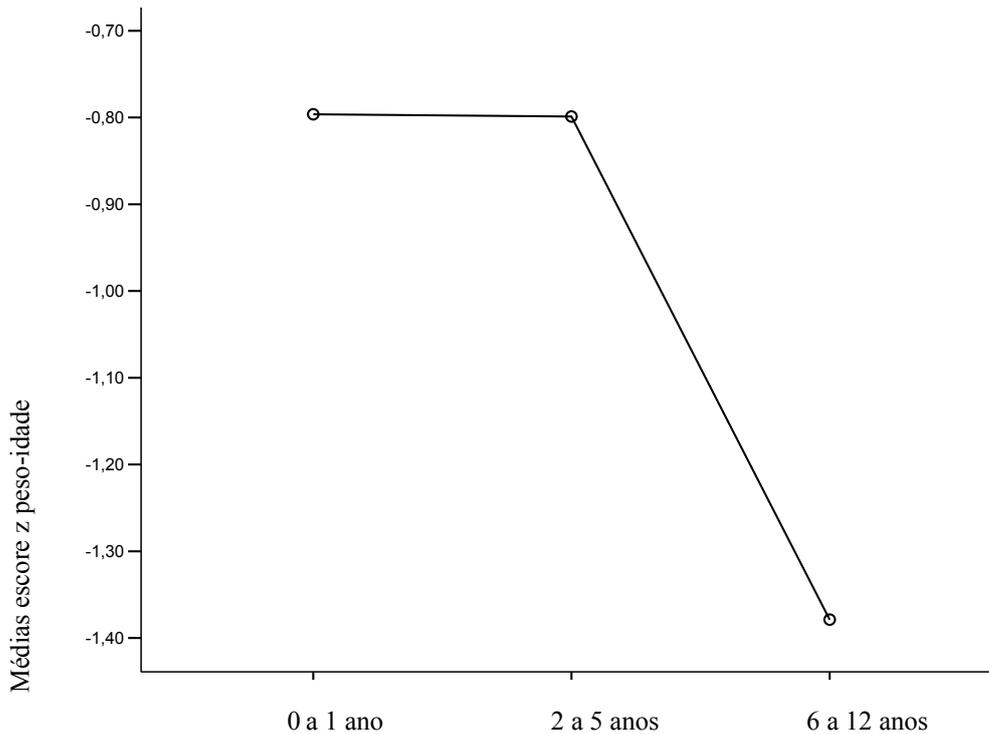


GRÁFICO 10: Médias do escore z peso-idade e faixa etária após um ano de terapia

Não há uma relação linear significativa entre a faixa etária e o escore z peso-idade na semana 48 ( $p = 0,3$ ). O escore não tendeu a aumentar ou diminuir significativamente em relação à faixa etária. O escore z peso-idade na semana 48 foi maior em crianças com idade menor que 12 meses e entre um e cinco anos em relação a crianças com idade entre seis e 12 anos.

O risco de um menor escore z peso-idade, na semana 48 de terapia, em crianças com idade entre 6 a 12 anos excedeu 1,67 vezes a de crianças com idade menor que 12 meses e 2,0 vezes a de crianças com idade entre 1 a 5 anos (TAB. 18).

TABELA 18: Risco relativo para escore z peso-idade na semana 48 de acordo com a faixa etária

Faixa etária	< 12 meses		1 a 5 anos	
	RR*	IC 95%	RR*	IC 95%
< 12 meses	1	-	-	-
1 a 5 anos	0,83	0,57 - 0,83	1	-
6 a 12 anos	1,67	1,66 - 4,63	2,00	1,98 - 7,93

\*RR: risco relativo

Foi avaliada a diferença do incremento nas médias das respectivas semanas em relação ao escore z peso-idade e a faixa etária ao início da terapia. Para a relação peso-idade, crianças que iniciaram o esquema combinado no primeiro ano de vida mostraram aumento significativo na média em relação àquelas que o fizeram entre 6 e 12 anos. (TAB. 19).

TABELA 19: Comparação do incremento nas médias do escore z peso-idade e faixa etária basal ao início da terapia

Semanas		Diferença na média do escore z peso-idade	Valor p
<b>24</b>			
0 a 12 meses	6 a 12 anos	1,0	0,09
2 a 5 anos	6 a 12 anos	0,7	0,03
<b>48</b>			
0 a 12 meses	6 a 12 anos	1,4	0,00
2 a 5 anos	6 a 12 anos	1,3	0,00
<b>72</b>			
0 a 12 meses	6 a 12 anos	1,1	0,01
2 a 5 anos	6 a 12 anos	1,0	0,01
<b>96</b>			
2 a 5 anos	6 a 12 anos	1,1	0,02

Avaliando o escore z altura-idade para faixa etária ao longo do tratamento, não houve diferença significativa entre os grupos.

#### 4.7. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E TERAPIA COMBINADA COM INIBIDOR DE PROTEASE

Comparando-se as médias do escore z de peso-idade e altura-idade entre as crianças que fizeram uso de TARV com IP e aquelas sem IP, houve diferença significativa na média dos grupos na semana basal,  $p=0,00$  e  $p=0,00$ , respectivamente (TAB. 20). A média do escore z peso-idade no grupo que fez uso do IP foi de -1,8 e no grupo que não usou foi -1,08, ou seja, na análise univariada, crianças que se mostraram mais magras ao início da terapia, mostraram

tendência ao uso de inibidor de protease no esquema terapêutico. Crianças em uso de TARV com IP no início de tratamento apresentavam média inferior do escore z peso-idade em relação às crianças que não usaram (RR: 0,275; IC95% 0,126 – 0,601).

Foi avaliada a diferença do incremento nas médias das respectivas semanas em relação ao escore z peso-idade e altura-idade. Para a relação peso-idade, crianças que iniciaram o esquema HAART com IP mostraram aumento significativo na média até a semana 72 de terapia (TAB. 21). Para a relação altura-idade, houve aumento significativo na média da altura ao longo de todo o tratamento (TAB. 22).

TABELA 20: Comparação das médias do escore z peso-idade nos grupos TARV com IP e sem IP na semana basal

Semana Basal	N	Média	Desvio-padrão	Valor p
<b>Escore z peso-idade</b>				
TARV com IP	92	-1,8	± 1,3	0,00
TARV sem IP	51	-1,1	± 0,9	
<b>Escore z altura-idade</b>				
TARV com IP	92	-2,1	± 1,5	0,00
TARV sem IP	51	-1,1	± 0,9	

TABELA 21: Comparação do incremento nas médias do escore z peso-idade nos grupos TARV com IP e sem IP em relação ao escore z peso-idade basal

Semanas	N	Média	Desvio-padrão	Valor p
<b>24</b>				
TARV com IP	91	0,7	± 1,6	0,00
TARV sem IP	49	0,1	± 1,4	
<b>48</b>				
TARV com IP	87	0,8	± 1,9	0,06
TARV sem IP	48	0,2	± 1,1	
<b>72</b>				
TARV com IP	71	1,1	± 1,7	0,02
TARV sem IP	41	0,4	± 1,2	
<b>96</b>				
TARV com IP	53	1,5	± 1,7	0,38
TARV sem IP	27	1,2	± 1,2	

TABELA 22: Comparação do incremento nas médias do escore z altura-idade nos grupos TARV com IP e sem IP em relação ao escores z altura-idade basal

<i>Semanas</i>	<i>N</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio-padrão</i>	<b>Valor p</b>
<b>24</b>				
TARV com IP	91	0,6	± 1,9	0,00
TARV sem IP	49	-0,7	± 1,4	
<b>48</b>				
TARV com IP	83	0,8	± 1,9	0,00
TARV sem IP	49	-0,2	± 1,5	
<b>72</b>				
TARV com IP	69	0,9	± 1,9	0,00
TARV sem IP	42	-0,1	± 1,5	
<b>96</b>				
TARV com IP	45	1,2	± 1,9	0,00
TARV sem IP	32	-0,0	± 1,3	

#### 4.8. ASSOCIAÇÃO ENTRE CRESCIMENTO PONDEROESTATURAL E GÊNERO

Não houve diferença significativa na análise do escore z de peso e altura entre os gêneros.

#### 4.9. FATORES ASSOCIADOS À RESPOSTA NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICA AO LONGO DO TRATAMENTO

Numa segunda etapa, a análise univariada foi feita para identificar quais variáveis foram associadas ao desfecho “resposta nutricional antropométrica ao longo do tratamento”. A variável resposta foi categorizada em escore z  $> -2$  e escore z  $\leq -2$  para peso-idade e altura-idade ao final do primeiro e segundo anos de terapia. Em seguida foi realizada a análise multivariada para verificar quais variáveis estiveram associadas de maneira independente à resposta antropométrica ao tratamento.

Foram selecionadas as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, uso de TARV com IP, resposta virológica, resposta imunológica, classificação clínica basal pelo CDC, classificação imunológica basal pelo CDC.

Nas TAB. 23 e 24 estão apresentadas as variáveis avaliadas para risco de escores z peso-idade  $\leq -2$  e altura-idade  $\leq -2$  no primeiro ano de terapia, com intervalo de confiança de 95%.

TABELA 23: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z peso-idade no primeiro ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>Resposta nutricional peso-idade</i>		<i>Total N (%)</i>	<i>OR</i>	<i>Valor p</i>
	<i>Escore z &gt; -2</i>	<i>Escore z <math>\leq</math> -2</i>			
<b>Sexo</b>					
Masculino	55	11	66	0,38	0,38
Feminino	62	08	70		
<b>Faixa etária</b>					
0 a 1 ano de idade	31	02	33	.	0,09
2 a 5 anos de idade	61	09	70		
6 a 12 anos de idade	25	08	33		
<b>HAART</b>					
Inibidor de protease presente	75	12	87	1,07	0,89
Inibidor de protease ausente	41	07	48		
<b>Resposta virológica</b>					
Sim	82	18	100	0,17	0,06
Não	26	01	27		
<b>Resposta imunológica</b>					
Sim	94	18	112	0,84	0,10
Não	14	0	14		
<b>Classificação imunológica basal</b>					
1	28	06	34	.	
2	53	07	60		0,70
3	36	06	42		
<b>Classificação clínica basal</b>					
N	4	0	04	.	
A	26	03	29		0,72
B	36	07	43		
C	51	09	60		

TABELA 24: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z altura-idade no primeiro ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>Resposta nutricional altura-idade</i>		<i>Total N (%)</i>	<i>OR</i>	<i>Valor p</i>
	<i>Escore z &gt; -2</i>	<i>Escore z ≤ -2</i>			
<b>Sexo</b>					
Masculino	50	15	65	0,8	0,76
Feminino	53	14	67		
<b>Faixa etária</b>					
0 a 1 ano de idade	23	09	32	.	
2 a 5 anos de idade	52	15	67		0,45
6 a 12 anos de idade	28	05	33		
<b>HAART</b>					
Inibidor de protease presente	65	18	83	1,07	0,87
Inibidor de protease ausente	37	11	48		
<b>Resposta virológica</b>					
Sim	76	24	100	0,7	0,55
Não	22	05	27		
<b>Resposta imunológica</b>					
Sim	87	23	110	2,1	0,21
Não	09	05	14		
<b>Classificação imunológica basal</b>					
1	26	08	34		
2	49	10	59	.	0,41
3	28	11	39		
<b>Classificação clínica basal</b>					
N	03	01	04		
A	24	05	29	.	0,74
B	34	08	42		
C	42	15	57		

Na construção do modelo multivariado para escore z peso-idade foram consideradas as variáveis: faixa etária, resposta virológica e resposta imunológica para escore z peso-idade categórico no primeiro ano de terapia. Nenhuma variável demonstrou associação significativa. (TAB. 25)

TABELA 25: Análise multivariada das covariáveis para escore z peso-idade no primeiro ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Valor p</i>
Faixa etária	1,97	0,0 - .	0,21
Resposta virológica	0,175	0,02-1,37	0,09
Resposta imunológica	0,00	0,39-9,97	0,99

Na análise multivariada para escore z altura-idade categórico (escores z altura-idade  $\leq -2$  e  $> -2$ ), também no primeiro ano de terapia, apenas resposta imunológica foi considerada para o modelo. Não houve associação significativa ( $p=0,22$ ; OR 0,48).

Nas TAB. 26 e 27 estão apresentadas as variáveis avaliadas para risco de escores z peso-idade  $\leq -2$  e altura-idade  $\leq -2$  no segundo ano de terapia, com intervalo de confiança de 95%.

TABELA 26: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z peso-idade no segundo ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>Resposta nutricional peso-idade</i>		<i>Total N (%)</i>	<i>OR</i>	<i>Valor p</i>
	<i>Escore z &gt; -2</i>	<i>Escore z <math>\leq</math> -2</i>			
<b>Sexo</b>					
Masculino	35	02	37		
Feminino	42	02	44	0,8	0,86
<b>Faixa etária</b>					
0 a 1 ano de idade	14	02	16		
2 a 5 anos de idade	47	0	47	.	0,05
6 a 12 anos de idade	16	02	18		
<b>Terapia combinada</b>					
Inibidor de protease presente	49	04	53	0,9	0,14
Inibidor de protease ausente	27	0	27		
<b>Resposta virológica</b>					
Sim	54	01	55	7,2	0,07
Não	15	02	17		
<b>Resposta imunológica</b>					
Sim	61	03	64	0,9	0,53
Não	08	0	08		
<b>Classificação imunológica basal</b>					
1	14	02	16		
2	37	02	39	.	0,19
3	26	0	26		
<b>Classificação clínica basal</b>					
N	0	0	0		
A	14	02	16	.	0,28
B	23	01	24		
C	40	01	41		

TABELA 27: Distribuição das variáveis de acordo com a resposta nutricional antropométrica do escore z altura-idade no segundo ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>Resposta nutricional altura-idade</i>		<i>Total N (%)</i>	<i>OR</i>	<i>Valor p</i>
	<i>Escore z &gt; -2</i>	<i>Escore z ≤ -2</i>			
Sexo					
Masculino	33	04	37	1,6	
Feminino	36	07	43		0,48
Faixa etária					
0 a 1 ano de idade	14	02	16		
2 a 5 anos de idade	37	02	39	.	0,06
6 a 12 anos de idade	17	06	23		
Haart					
Inibidor de protease presente	42	03	45	3,9	0,05
Inibidor de protease ausente	25	07	32		
Resposta virológica					
Sim	68	10	78	6,8	0,13
Não	01	01	02		
Resposta imunológica					
Sim	58	10	68	0,7	0,77
Não	08	01	09		
Classificação imunológica basal					
1	20	05	25		
2	28	01	29	.	0,15
3	20	04	24		
Classificação clínica basal					
N	02	01	03		
A	13	03	16	.	0,37
B	22	04	26		
C	31	02	33		

Na construção do modelo multivariado foram consideradas as variáveis: faixa etária, resposta virológica, uso de TARV com IP e classificação imunológica basal para escore z peso-idade categórico. Nenhuma variável demonstrou associação significativa. (TAB. 28)

TABELA 28: Análise multivariada das covariáveis para escore z peso-idade no segundo ano de terapia

<i>Variáveis</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>Valor p</i>
Faixa etária	0,5	0,12-30,5	0,89
Respondedor virológico	0,12	0,6-84,9	0,11
HAART com IP	.	0,0-.	0,99
Classificação imunológica basal	0,5	0,01-2,7	0,48

No modelo multivariado para escore z altura-idade foram consideradas as variáveis: faixa etária, resposta virológica, uso de TARV com IP e classificação imunológica basal. Nenhuma variável demonstrou associação significativa. O uso de terapia combinada com IP mostrou uma tendência de associação ( $p=0,06$ ; OR 3,9; IC95% 0,9-16,5), ou seja, tende a um maior escore z altura-idade.

## 5. DISCUSSÃO

A infecção pelo HIV é responsável por alterações nutricionais e metabólicas no organismo, levando ao atraso do crescimento e ao aumento do catabolismo protéico. A falha no crescimento é um problema multifatorial, que inclui a própria infecção pelo HIV, as infecções oportunistas associadas à doença e a falta de controles imunológico e virológico ao longo do acompanhamento da criança infectada. Crianças infectadas tendem a apresentar menor peso e altura em relação a crianças não infectadas da mesma idade (Moye, 1996). Crianças não-infectadas, nascidas a termo, de mães HIV-positivas, mostram um peso de nascimento semelhante ao peso de crianças nascidas de mães não-infectadas.

O surgimento da terapia antirretroviral combinada permitiu uma significativa melhora nos parâmetros virológico, imunológico e clínico dessas crianças. Contudo, dentre os diversos estudos clínicos mundiais, há poucos dados sobre os efeitos da TARV no crescimento ponderoestatural, principalmente nos países em desenvolvimento.

Neste trabalho, o início da terapia contribuiu significativamente para melhorar o crescimento ponderoestatural das crianças infectadas, no primeiro esquema de tratamento, nos primeiros dois anos de terapia. O aumento no peso foi demonstrado na semana 24 de tratamento, enquanto a melhora na altura, a partir da semana 48. Isso representa uma reação normal ao processo de recuperação do atraso no desenvolvimento: a melhora atinge primeiro o peso e depois a altura (Verweel, 2002). Poucos trabalhos mostraram essa análise, uma vez que a maioria estudou crianças com uso prévio de antirretrovirais. Alguns trabalhos que fizeram esse tipo de análise mostraram que pacientes sem tratamento prévio mostram melhor resposta antropométrica à TARV do que pacientes pré-tratados (Pollack, 1996; Lepage, 1996; Lindsey, 2000; Verweel, 2002; Kekitiinwa, 2008). Não foi avaliado o Índice de Massa Corpórea (IMC).

Nachman *et al.* (2005) mostraram que crianças infectadas são significativamente menores que as não infectadas. O uso da terapia combinada levou a um aumento na média do escore z de peso com 48 semanas e de altura (72% das crianças) com 96 semanas.

As limitações desse estudo são inerentes a um estudo descritivo, observacional. Os dados foram obtidos dos próprios prontuários, o que dificulta em certas ocasiões a coleta, uma vez que as informações podem não ter sido claramente registradas. Um aspecto que contribui para diminuir os vícios de informação é a existência de prontuários padronizados no atendimento (Carvalho, 2009). Além disso, muitos dados foram revistos e discutidos pela equipe médica da pesquisa buscando-se uniformizar definições sobre as condições clínicas dos pacientes. Outro fator limitante é a medida da adesão ao tratamento pelo paciente, que em algumas ocasiões pode ser superestimada, alterando a resposta ao tratamento e, por conseguinte, os resultados da pesquisa.

O uso preferencial do escore z deve-se ao fato de que discrimina melhor os casos extremos; varia de -6 a +6 e indica quantos desvios-padrão o dado obtido está afastado de sua mediana de referência (Goulart, 2000). Um déficit no índice altura-idade indica um comprometimento crônico na velocidade de crescimento, definido como *stunting* (nanismo). Um déficit no índice peso-idade (baixo-peso ou *underweight*) pode indicar um comprometimento crônico ou agudo no estado nutricional, não permitindo a distinção entre um processo e outro. Dessa forma, para que seja avaliada essa diferença devem-se utilizar os dois parâmetros em conjunto, longitudinalmente. É importante acrescentar que o escore  $z \leq -2$  como ponto de corte para indicar a desnutrição, apesar de ser o mais utilizado, subestima o número de desnutridos, apresentando menor sensibilidade e maior especificidade.

Observamos que a idade de início da TARV foi principalmente entre dois e cinco anos, o que representa um momento tardio para sua introdução. O risco de um menor z escore peso-idade, no primeiro ano de terapia, em crianças com idade entre seis e 12 anos foi

significativamente maior do que em crianças com idade menor que 12 meses, chegando ao dobro do risco em relação a de crianças com idade entre um e cinco anos. O incremento na média do ganho de peso foi significativamente maior nas crianças mais novas, na análise bivariada, contudo não se observou diferença no ganho de altura. Alguns estudos mostraram que o início da terapia em idades precoces associa-se a uma maior velocidade de crescimento (Nachman, 2005).

O controle virológico esteve associado a melhora no peso e na altura no primeiro ano de terapia. O controle imunológico não mostrou associação a resposta antropométrica nesta análise.

Lindsay (2000) *et al.* mostraram em metanálise de cinco grandes estudos do PACTG que a carga viral é um preditor significativo do desenvolvimento ponderal em crianças em uso de terapia antirretroviral, sobretudo para aquelas acima de um ano de idade.

Verwell *et al.* (2002) mostraram tendência de um aumento significativo no escore z para peso e idade ao longo de 96 semanas de terapia combinada de 24 crianças infectadas pelo HIV. A resposta positiva do ganho de peso e altura mostrou associação com controle virológico e com o primeiro esquema da TARV. A recuperação imunológica mostrou associação com ganho de peso, mas não com altura.

Guillén *et al.* (2007) estudando 212 crianças em uso de terapia combinada mostraram associação significativa entre aumento no escore z de peso e altura, bem como associação positiva com resposta viral. A classificação clínica C pelo CDC esteve associada com menores valores de escore z para altura. Não houve associação com resposta imunológica.

Vários trabalhos mostram associação consistente entre melhora no crescimento ponderoestatural e redução na carga viral após início da terapia antirretroviral combinada (Nadal,1998; Dreimane,2001; Steiner, 2001; Verweel,2002; van Rossum,2003).

Não foi encontrado associação entre categoria clínica e melhora no peso e altura no primeiro ano de terapia em nosso estudo.

Centeville *et al.* (2005) avaliaram a presença de desnutrição em 127 crianças infectadas e não encontraram associação entre mudança de categoria clínica ao longo do curso da doença e estado nutricional.

Na análise univariada o uso de TARV com IP mostrou associação significativa com melhora no escore de peso-idade e altura-idade ao longo do tratamento. Além disso, crianças que se mostraram mais magras ao início da terapia, mostraram tendência ao uso de inibidor de protease no esquema terapêutico. Ao final de dois anos de tratamento, o uso de TARV sem IP mostrou uma tendência de associação com risco para desnutrição (escore z altura-idade  $\leq -2$ ).

Trabalhos sobre crescimento ponderoestatural e uso de inibidores de protease no esquema antirretroviral tem mostrado resultados variáveis. Uma coorte de 906 crianças mostrou melhora significativa no ganho de peso e altura após início de um IP no esquema (Buchacz, 2001). Em contraste, um estudo de 197 crianças mostrou que o uso de IP no esquema não mostrou associação com melhor resposta antropométrica após dois anos de tratamento (Nachman, 2002).

Buonora *et al.* mostraram que mesmo com a terapia combinada, os pacientes infectados mostraram parâmetros de crescimento mais baixos do que a população normal. Os fatores associados à desnutrição (escore z peso-idade e altura-idade  $\leq 2$ ), após oito anos de seguimento, foram a categoria clínica C e o percentual de linfócitos CD4 final mais baixo.

Benjamin *et al.* (2003) mostraram que crianças que apresentam melhor curva de escore z altura-idade exibem menos falha virológica e imunológica do que aquelas que apresentam melhor curva de peso-idade. Dessa forma a velocidade de crescimento deve ser considerada como um componente clínico importante de avaliação dessas crianças. Este trabalho não avaliou a velocidade de crescimento das crianças.

A análise do crescimento ponderoestatural das crianças infectadas em uso de terapia combinada irá contribuir para uma melhor definição nas opções de tratamento, orientação e acompanhamento dos pacientes por seus médicos assistentes, uma vez que são marcadores clínicos precoces da doença. A avaliação longitudinal permite observar os dados em momentos consecutivos sendo mais adequado a esse tipo de estudo.

## 6. CONCLUSÃO

O uso da terapia combinada está associado a uma melhora efetiva no ganho de peso e altura de crianças infectadas pelo HIV no primeiro esquema terapêutico e parece estar correlacionado à resposta virológica no primeiro ano de terapia. A resposta imunológica não influenciou no ganho de peso e altura ao longo do tratamento.

O uso da TARV com IP mostrou tendência de associação positiva independente com melhor escore z altura-idade após dois anos de terapia.

Embora a TARV tenha se mostrado efetiva para uma melhora no crescimento ponderoestatural de crianças infectadas, estudos adicionais e estratégias terapêuticas são necessários para se certificar de que essa melhora esteja cada vez mais próxima da normalidade.

Investigações necessitam ser conduzidas para se demonstrar não apenas uma melhora no peso e na altura de crianças infectadas, mas também um satisfatório desenvolvimento mental, neurológico e psicológico desses pacientes.

O objetivo final a ser alcançado é proporcionar um tratamento que permita à criança portadora do HIV um retorno à vida normal, com qualidade e mínimos efeitos a curto e longo prazos do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ABRAMS, E. J. et al. (1995). *Neonatal predictors of Infection Status and Early Death among 332 infants at risk of HIV-1 infection monitored prospectively from birth*. **Pediatrics**, 96 (3p+1): 451-58.

ARAÚJO, C.A. (2002). *Avaliação longitudinal de lactentes expostos verticalmente ao HIV*. 74f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ARAÚJO, C.A. (2006). *Acompanhamento do curso da infecção pelo HIV em uma coorte de crianças e adolescentes atendidos em centro de referência em Belo Horizonte no período de 1989 a 2003*. 143f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

BENJAMIN, D. K. et al. (2003). *A comparison height and weight velocity as part of the composite endpoint in pediatric HIV*. **AIDS**, 17: 2331-36.

BUCHACZ, K. et al. (2001). *Impact of protease inhibitor-containing combination antiretroviral therapies on height and weight growth in HIV-infected children*. **Pediatrics**, 108:e72.

BUONORA, S. (2008). *Growth parameters in HIV-vertically –infected adolescents on antiretroviral therapy in Rio de Janeiro, Brazil*. **Annals of Tropical Paediatrics**, 28:59-64.

BUTLERYYS, M. et al. (1994). *Maternal Human immunodeficiency virus infection and intrauterine growth: a prospective cohort study in Butare, Rwanda*. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 13: 94-100.

CANDIANI, T.M.S. (2005). *Impacto da Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) na Incidência de Infecções Oportunistas em uma coorte de crianças infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)*. 94f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

CAREY, V. J. et al. (1998). *Pediatrics AIDS prognosis using somatic growth velocity*. **AIDS**, 12: 1361-69.

CARVALHO, I.R. (2005). *Avaliação do hemograma e do estado nutricional como marcadores de progressão de baixo custo em criança e adolescentes infectados pelo HIV-1 atendidos em centro de referência em Belo Horizonte*. 159f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

CARVALHO, I.R. *et al.* (2009). *Evaluation of hematological, virologic and anthropometric parameters as progression markers in HIV-1 infected children.* **Jornal de Pediatria**, 85(2):149-156.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. (1981). *Pneumocystis pneumonia.* Los Angeles. MMWR 1981, 30: 250-2.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. (1994). *Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children less than 13 years of age.* Los Angeles. **MMWR** 1994, 43:1-13.

CENTEVILLE, M. *et al.* (2005). *Lack of association between nutritional status and change in clinical category among HIV-infected children in Brazil.* **São Paulo Medical Journal**, 123(2):1-14.

CHANTRY, C. J. *et al.* (2003). *Growth survival and viral load in symptomatic childhood human immunodeficiency virus infection.* **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 22:1033-1038.

CHANTRY, C.J.; *et al.* (1999). *Nutritional monitoring and support.* In: ZEICHNER, S.L.; READ, J.S. *Handbook of Pediatric HIV care.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. Cap. 14, p.118-209.

CTR-DIP (2008). Apresentação em PowerPoint sobre a organização administrativa do Centro de Treinamento em Doenças Infecto-parasitárias Orestes Diniz. Belo Horizonte. Prefeitura Municipal e Faculdade de Medicina da UFMG.

DREIMANE, D.M.D. *et al.* (2001). *Effects of protease inhibitors combined with antiretroviral therapy on linear growth and weight gain in Human Immunodeficiency virus type-1 infected children.* **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 20(3), march, 1033-1038.

ECHEVARRÍA, L.A. *et al.* (2005). *Abnormalities in plasma fatty acid composition in Human Immunodeficiency virus-infected children treated with protease inhibitors.* **Acta Paediatrica**, 94: 672-677.

FAUSTO, M.A. (2005). *Avaliação longitudinal do crescimento de lactentes nascidos de mães vivendo com HIV/AIDS da coorte de Belo Horizonte.* 220f. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

FRANÇA, J.L.; VASCONCELLOS, A.C. (2007). **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. Belo Horizonte: Editora UFMG, 8ªed.

GHAFFARI, G. *et al.* (2004). *Two-year clinical and immune outcomes in human Immunodeficiency virus-infected children who reconstitute CD4 T cells without control of viral replication after combination antiretroviral therapy*. **Pediatrics**, 114: 604-611.

GOLDSTEIN, P. J. *et al.* (2000). *Association between HIV in pregnancy and antiretroviral therapy, including protease inhibitors and low birth weight infants*. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, 8: 94-98.

GOULART, E. M. A. *et al.*(2005). *Avaliação do crescimento*, p.134-160, In: LEÃO, E. *et al.* **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: Editora COOPMED, 2005.

GOULART, E.M.A. *et al.*(2000). **Metodologia e Informática na Pesquisa Médica**. Belo Horizonte, 161p.

GUIDELINES, P. (2004). **PENTA Guidelines for the use of antiretroviral therapy in pediatric HIV infection**. Disponível em: [www.ctu.mrc.ac.uk/penta/guidelin.pdf](http://www.ctu.mrc.ac.uk/penta/guidelin.pdf)

HARDIN, D. S. *et al.* (2005). *Growth hormone improves protein catabolism and growth in prepuberal children with HIV infection*. **Clinical Endocrinology**, 63:259-262.

HEISE, C. *et al.* (1991). *Human immunodeficiency virus infection of enterocytes and mononuclear cells in human jejunal tissue*. **Gastroenterology**, 100: 1521-7.

KABUE, M.M. *et al.* (2008). *Growth in HIV-infected children receiving antiretroviral therapy at a Pediatric Infectious Diseases Clinic in Uganda*. **AIDS Patient Care and STDs**, 22(3):245-51.

KEKITIINWA, A. *et al.* (2008). *Differences in factors associated with initial growth, CD4, and viral load responses to ART in HIV-infected children in Kampala, Uganda, and the United Kingdom/Ireland*. **J Acquir Immune Defic Syndr**, 49(4):384-92.

LEPAGE, P. *et al.* (1996). *Growth of human immunodeficiency virus type-1 infected and uninfected children: a prospective cohort study in Kigali, Rwanda.1988-1993*. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 15: 479-85.

LINDSEY, J.C. *et al.* (2000). *Treatment-mediated changes in human immunodeficiency virus type-1 RNA and CD4 cell counts as predictors of weight growth failure, cognitive decline and survival in HIV-infected children*. **The Journal of Infectious Diseases**, 182:1385-93.

MCKINNEY, R. E. *et al.* (1993). Effect of *human immunodeficiency virus on the growth of young children*. **Journal of Pediatrics**, 123: 579-82.

\_\_\_\_\_. (1994). *Growth as a prognostic indicator in children with human immunodeficiency syndrome virus infection treated with zidovudine*. **Journal of Pediatrics**, 125:728-33.

MELO, V. H. *et al.* (2006). *Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS): Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e Gestaç o*. In Couto JCF, Andrade GMQ, Tonelli E. **Infecções Perinatais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 14: 236-278.

MILLER, T.L. *et al.* (1993). *Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus – I*. **Am J Clin Nutr**, 57:588-92.

\_\_\_\_\_. (1998). *Gastrointestinal and nutritional problems in pediatric HIV disease*. In: PIZZO, P.A. *et al.*: **The challenge of HIV infection in infants, children and adolescents**. 3<sup>a</sup>.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 22:363-82.

MOFENSON, L.M. *et al.* (1997). *The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 RNA level, CD4 lymphocyte percent and long-term mortality risk in HIV-1 infected children*. **The Journal of Infectious Disease**, 175: 1029-38.

MOORE, C.B. *et al.* (2007). *Clinical outcomes and CD4 cell response in children receiving antiretroviral therapy at a primary health care facilities in Zambia*. **Journal of American Medical Association**, 298(16): 1888-1899.

MORRIS, A. B. *et al.* (2000). *Multicenter review of protease inhibitors in 89 pregnancies*. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, 25: 306-311.

MOYE, J. *et al.* (1996). *Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency virus*. **Journal of Pediatrics**, 128: 58-69.

NACHMAN, S.A. *et al.* (2002). *Growth in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children receiving ritonavir-containing Antiretroviral Therapy*. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v.156 (4), p497-503, may 2002.

\_\_\_\_\_. (2005). *Growth of Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy*. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v.24, n.4, p354-357, abr.2005.

NADAL, D. et al. (1998). *Ritonavir promotes increased growth in HIV-infected children*. **AIDS**, 12:2356-2357.

NEGREDO, et al. (2002). *Virological, immunological, and clinical impact of switching from protease inhibitors to nevirapine or efavirenz in patients with human immunodeficiency virus infection and long-lasting viral suppression*. **Clin Infect Dis**, 34:504-10.

NEWELL, M.L. et al. European Collaborative Study. (2003). *Height, weight and growth in children born to mothers with HIV-1 infection in Europe*. **Pediatrics**, 111(1): e52-60.

OLIVEIRA, L. C. V. (2004). *Técnicas de Comunicação Científica*. Pós-graduação. Belo Horizonte. LCOR Treinamentos Núcleo de Educação Continuada.

PAGANO, M. e GAUVREAU, K. (2006). **Princípios de Bioestatística**. São Paulo: Thomson Learning. 2ª ed.

PINTO, J. A. (2005). *Infecção pelo Virus da Imunodeficiência Humana*. In Leão E, Correa EJ, Mota JAC, Viana MB. **Pediatria Ambulatorial**. 4ª ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2005, 59: 574-590.

POLLACK, H. et al. (1996). *Impaired early growth of infants perinatally infected with Human Immunodeficiency Virus: Correlation with viral load*. **The Journal of Pediatrics**, 130(6): 915-922.

PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS (2006). Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico – AIDS e DST: 01ª a 26ª semanas epidemiológicas – jan./jul. 2006, ano III**, n. 01. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

\_\_\_\_\_ (2008). Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico – AIDS e DST: 27ª a 52ª semanas epidemiológicas – jul./dez. 2007; 1ª a 26ª semanas epidemiológicas – jan./junh. 2008, ano V**, n. 01. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

\_\_\_\_\_ (2006). Ministério da Saúde. **Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Pediatria**. Série manual nº. 18, 3º ed., Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

RACHID, M. et al. (2001). **Manual de HIV/AIDS**. 6. ed. Rio de Janeiro: Editora REVINTER, parte 1, p. 3-4.

RESINO, S. *et al.* (2006). *Long-term effects of highly antiretroviral therapy in pre-treated, vertically HIV type 1-infected children: 6 years of follow-up.* **Clinical Infectious Diseases**, 42:862-869.

ROMANELLI, M.C. *et al.* (2006). *Effectiveness of dual and triple antiretroviral therapy in the treatment of HIV-infected children.* **Jornal de Pediatria**, 82 (4):260-265.

SPERLING, R. S. *et al.* (1998). *Safety of the maternal-infant zidovudine regimen utilized in the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 076 Study.* **AIDS**, 12: 1805-1813.

UNAIDS/WHO (2006). *AIDS Epidemic Update.* Disponível em: [www.unaids.org](http://www.unaids.org)

\_\_\_\_\_ (2008). *Epidemiological Fact Sheet on HIV and AIDS – Core data on epidemiology and response Brazil.* Disponível em: [www.unaids.org](http://www.unaids.org)

WALKER, S. A. *et al.* (2004). *Response to highly active antiretroviral therapy varies with age: the UK and Ireland Collaborative HIV Pediatric Study.* **AIDS**, 18: 1915-1924.

WHO (2005). *Antiretroviral treatment of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access: Recommendations for public health approach.* October, 2005.

\_\_\_\_\_ (2005). *Growth failure in HIV- infected children. Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: Evidence, lessons and recommendations for action.* Africa.

van ROSSUM, A.C.M. *et al.* (2000). *Clinical and virologic response to combination treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in children with Human Immunodeficiency Virus Type 1 infection: a multicenter study in Netherlands.* **The Journal of Pediatrics**, 136: 780-88.

VERWEEL, G. *et al.* (2002). *Treatment with Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Children is associated with a sustained effect on growth.* **Pediatrics**, 109(2): 1-7.

## ANEXOS

**ANEXO A:** CLASSIFICAÇÃO POR CATEGORIAS CLÍNICA E IMUNOLÓGICA DA INFECÇÃO PELO HIV EM PEDIATRIA, BASEADA NOS CRITÉRIOS PROPOSTOS PELO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) EM 1994

### CLASSIFICAÇÃO POR CATEGORIAS CLÍNICAS:

#### **Categoria N** – Assintomática:

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

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

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

- Linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Parotidite e
- Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite)

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

- Anemia (Hb < 8g/dL), neutropenia (< 1000/mm<sup>3</sup>) ou trombocitopenia (< 100000/mm<sup>3</sup>), por mais de 30 dias
- Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse
- TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)
- Candidíase oral persistindo por mais de 2 meses
- Miocardiopatia
- Citomegalovirose ou toxoplasmose antes de 1 mês de vida
- Diarréia crônica ou recorrente

- Hepatite
- Herpes Zoster recorrente
- Leiomiossarcoma
- LIP
- Nefropatia
- Nocardiose
- Varicela disseminada ou complicada

**Categoria C** – sinais e/ou sintomas graves

- Infecções bacterianas múltiplas, graves, recorrentes: sepse, pneumonia, meningite, infecções osteoarticulares
- Criptococose extrapulmonar
- Criptosporidiose ou Isosporíase
- CMV disseminado
- Encefalopatia
- HSV persistente
- Candidíase esofágica ou pulmonar
- Histoplasmose disseminada
- TBC disseminada
- Micobacteriose atípica
- PNM por *P. jirovesi*
- Salmonelose disseminada
- Toxoplasmose SNC
- “Wasting Síndrome”
- Sarcoma de Kaposi
- Linfomas

- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Coccidioidomicose disseminada

**CLASSIFICAÇÃO POR CATEGORIAS IMUNOLÓGICAS:**

Baseiam-se na contagem de Linfócitos T CD<sub>4</sub> de acordo com a idade:

Alteração Imunológica	Idade		
	Contagem de T-CD <sub>4</sub> + (citometria de fluxo)		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
<b>Ausente (1)</b>	> 1500/mm <sup>3</sup> (≥ 25%)	≥ 1000/mm <sup>3</sup> (≥ 25%)	≥ 500/mm <sup>3</sup> (≥ 25%)
<b>Moderada (2)</b>	750-1499/mm <sup>3</sup> (15-24%)	500-999/mm <sup>3</sup> (15-24%)	200-499/mm <sup>3</sup> (15-24%)
<b>Severa (3)</b>	< 750/mm <sup>3</sup> (<15%)	< 500/mm <sup>3</sup> (<15%)	< 200/mm <sup>3</sup> (<15%)

**ANEXO B: PRONTUÁRIO DE PRIMEIRA CONSULTA DA PEDIATRIA DO CTR- DIP**

CENTRO DE TREINAMENTO E REFERÊNCIA EM DOENÇAS  
 INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS - CTRDIP  
**SERVIÇO DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS  
 (DIP)**  
**PEDIATRIA**  
 CONVÊNIO: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
 PREFEITURA DE BELO HORIZONTE  
 Alamêda Álvaro Celso, 241 A - CEP 30150.260 - BH - MG  
 FONE: (031) 222.7900 - 273.5626 - Ramal 23 FAX: (031) 273-0422

**PED 001  
 ADMISSÃO**

REG.DIP:                   |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

REG.SAME:               |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

I – IDENTIFICAÇÃO	CODIFICAÇÃO
<p>1.1 Nome ..... 1.2 DATA: ___/___/___</p> <p>1.3 Data do Nascimento ___/___/___</p> <p>1.4 Idade: _____ meses (M) /anos(A)</p> <p>1.5 Sexo: <input type="checkbox"/> M (1) <input type="checkbox"/> F (2)</p> <p>1.6 Cor: <input type="checkbox"/> Branco (1) <input type="checkbox"/> Moreno, Pardo, Mulato (2) <input type="checkbox"/> Negro (3)</p> <p>1.7 Nome da mãe: .....</p> <p>Nome do pai: .....</p> <p>Responsável pelo paciente:.....</p> <p>1.8 Naturalidade:      Cidade: _____</p> <p>Estado: _____</p> <p>1.9 Local de Residência: Endereço: _____</p> <p>Bairro: _____</p> <p>Cidade: _____</p> <p>Estado: _____</p> <p>Telefone Contato: _____</p>	
<p>2.1 Data da Notificação: ___/___/___</p> <p>2.2.1 Médico Responsável: ..... 2.2.2 CRM .....</p> <p>2.2.3 Encaminhado:.....</p> <p style="text-align: center;"><b>OBSERVAÇÕES:</b></p> <p>1. Todas as informações contidas neste prontuário são confidenciais e só poderão ser utilizadas para fins de pesquisa e em benefício do paciente;</p> <p>2. Favor preencher todos os itens. Quando solicitado alguma informação por escrito, por favor, use letra legível, para facilitar seus colegas e o Setor de Informática;</p>	

3. Não deixe Qualquer item em branco.

CTRDIP Ambulatório de Pediatria

REGISTRO: | | | | | | | |

**II – ANAMNESE***III. PROFILAXIA ANTIRETROVIRAL - MATERNO-FETAL (explicitar drogas)*Preparto  S  N  NS (início- IG) \_\_\_\_\_Perparto  S  N  NS \_\_\_\_\_Pósparto  S  N  NS \_\_\_\_\_*IV. HISTÓRIA PREGRESSA*

PARTO

 Natural  Cesárea Eletiva  Cesária Urgência  Fórceps  NSTempo ruptura membrana  < 4h  > 4h  NS

RECÉM-NASCIDO:

Idade Gestacional  RNT  RNPT  NSPeso | | | | | g  NS Estatura: | | | | | , | | | | | cm  NSPerímetro Cefálico | | | | | , | | | | | cm  NS APGAR: 1' \_\_\_ 5' \_\_\_PERÍODO NEO-  
NATAL Sem Intecorr  Dist.Respirat.  Dist.Metab. Icterícia  Toco-traumatism.  Infecção  Malformações Hemorragia  Outros  NS

Descrição: \_\_\_\_\_

CTR DIP Ambulatório de Pediatria REGISTRO: | | | | | | | |

<i>ALIMENTAÇÃO</i>						
Leite Materno:       < 1m       1-3m       3-6m       Não usou       NS						
Alimentação Atual:						
<b>HOSPITALIZAÇÃO PRÉVIA</b>       SIM       NÃO       NS						
Motivo: _____ Hospital: _____ Data: ____/____						
Motivo: _____ Hospital: _____ Data: ____/____						
Motivo: _____ Hospital: _____ Data: ____/____						
Motivo: _____ Hospital: _____ Data: ____/____						
Motivo: _____ Hospital: _____ Data: ____/____						
<i>DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR (idade de aquisição de habilidades)</i>						
Firmou a cabeça: __ __ (meses)       NS Controle noturno esfíncter urinário: __ __ (meses)       NS						
Assentou: __ __ (meses)       NS Escolaridade atual (série): __ __       NA       NS						
Andou: __ __ (meses)       NS Falou: __ __ (meses)       NS						
<i>CALENDÁRIO VACINAL</i>						
Vacinas	Datas					
BCG-ID						
Hepatite B						
HiB						
Pólio oral						
Pólio inativada						
DPT						
Sarampo						
MMR						
Influenza						
Pneumo						
Varicela						
Hepatite A						
Febre amarela						
Outras						

CTR DIP Ambulatório de Pediatria REGISTRO: | | | | | | | |

**V – HISTÓRIA FAMILIAR**

MÃE	Idade <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> NS Profissão: _____ G <input type="text"/> P <input type="text"/> A <input type="text"/> Escolaridade: _____ Sorologia HIV <input type="text"/> Positiva <input type="text"/> Negativa <input type="text"/> NS CD4: _____% _____cels Data: ___/___/___ Carga Viral: nº cópias: _____ Log.: _____ Data: ___/___/___ Nº gestações após diagnóstico infecção <input type="text"/> <input type="text"/> Comportamento de risco <input type="text"/> Promíscua <input type="text"/> Parceiro Sexual HIV+ <input type="text"/> U.D.E.V. <input type="text"/> Transfundida <input type="text"/> NS <input type="text"/> Uso D.E.V. durante a gravidez Antivirais na gestação <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> Profilático <input type="text"/> Terapêutico Sintomática <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> Falecido	
PAI	Idade <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> NS Profissão: _____ Escolaridade: _____ Sorologia HIV: <input type="text"/> Positiva <input type="text"/> Negativa <input type="text"/> NS Sintomático <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> Falecido Comportamento de Risco <input type="text"/> Promíscuo <input type="text"/> Parceiro Sexual HIV+ <input type="text"/> U.D.E.V. <input type="text"/> Transfundido <input type="text"/> NS	
IRMÃOS	Número < 10 anos <input type="text"/> <input type="text"/> Testados para HIV <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NÃO Nº HIV+ <input type="text"/> <input type="text"/> Contato domiciliar com Tb <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NÃO	
<b>VI – EXAME FÍSICO</b>		
Peso: <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> Kg                      Altura: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm Superfície Corporal <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/> m <sup>2</sup> Per. Cefálico: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm Saturação O <sub>2</sub> : _____ %    Temperatura axilar: _____ °C    PA: _____ / _____ mmHg Ectoscopia: _____ _____		
<b>HIDRATAÇÃO:</b> <input type="text"/> Hidratado <input type="text"/> Desidratado		
<b>NUTRIÇÃO:</b> <input type="text"/> Eutrófico <input type="text"/> Desnutrido		
<b>MUCOSAS:</b> <input type="text"/> Normal <input type="text"/> Ausente _____		
<b>PELE:</b> <input type="text"/> Normal <input type="text"/> Alterada _____ _____		
Linfonodos: <input type="text"/> Não Palpáveis <input type="text"/> Palpáveis Descrição (nº/dimensões): _____ _____		

CTRDIP Ambulatório de Pediatria REGISTRO: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

<b>VI. EXAME FÍSICO (continuação)</b>	
COONG	
OLHOS	<input type="checkbox"/> Normais <input type="checkbox"/> Alterados _____
OTOSCOPIA	<input type="checkbox"/> Normais <input type="checkbox"/> Alterada _____
NARIZ	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado _____
PARÓTIDAS	<input type="checkbox"/> Normais <input type="checkbox"/> Alteradas _____
OROFARINGE	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada _____
A.R.: Ausculta: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada	
_____	
_____	
A.C.V.: Ausculta . <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterada	
_____	
_____	
ABDOMEN:	
FÍGADO: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrição da palpação _____	
BAÇO <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrição: _____	
_____	
Outras alterações no abdome n :	
_____	
GENITÁLIA: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrever: _____	
Escala Tanner ____	
REGIÃO PERI-ANAL: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrever: _____	
_____	
SISTEMA NERVOSO: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrever: _____	
_____	
APARELHO LOCOMOTOR : <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado	
Descrever: _____	
_____	

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA	CONDUTA
_____	_____
_____	_____
CLASSIFICAÇÃO CDC/94: _____	Data retorno: ____ / ____ / ____

**LISTA DE CHECAGEM APÓS PRIMEIRA CONSULTA**

Exames Complementares Solicitados					
( 1 ) HIV	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N	(6) Hematologia	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
(2) CD4/CD8	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N	(7) Urinálise	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
(3) Carga Viral	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N	(8) EPF	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
(4) Imunoglobulina	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N	(9) Provas bioquímicas	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
(5) Sorologias:			(10) Radiologia	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
HbsAg	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N	(11) Avaliação oftalmológica	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N
HVB	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			
HVC	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			
Herpes	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			
CMV	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			
TOXO	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			
SÍFILIS	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> N			

**CLASSIFICAÇÃO EM RELAÇÃO AO HIV (CDC/94)\***

<b>CATEGORIAS CLÍNICAS</b>	
<p><b>CATEGORIA N</b> (ausência de sinais/sintomas)</p> <p><b>CATEGORIA A</b> (sinais/sintomas leves)</p> <p>Linfoadenopatia/Hepatosplenomegalia Parotidite</p> <p>Dermatite Infecções recorrentes VAS</p> <p><b>CATEGORIA B</b> (sinais/sintomas moderados)</p> <p>Pancitopenia<sup>1</sup></p> <p>Infecções Bacterianas Sistêmicas</p> <p>Candidíase</p> <p>Miocardiopatia</p> <p>CMV Neonatal</p> <p>Diarréia Crônica</p> <p>Estomatite, pneumonia, esofagite por HSV</p> <p>Herpes Zoster recorrente</p> <p>Leiomiossarcoma</p> <p>Pneumonia Linfóide Intersticial</p> <p>Nefropatia</p> <p>Nocardiose</p> <p>Febre Persistente</p> <p>Toxoplasmose Congênita</p> <p>Varicela disseminada</p>	<p><b>CATEGORIA C</b> (sinais/sintomas avançados)</p> <p>Infecções Bacterianas Múltiplas</p> <p>Criptococose Extrapulmonar</p> <p>Diarréia Criptosporídio</p> <p>Candidíase Esofágica</p> <p>CMV Disseminado</p> <p>Encefalopatia<sup>2</sup></p> <p>Infecção Persistente por HSV</p> <p>Histoplasmose Disseminada</p> <p>Tuberculose Disseminada</p> <p>Micobacteriose Atípica</p> <p>Pneumonia por <i>P. carinii</i></p> <p>Sepsis por Salmonela</p> <p>Toxoplasmose SNC</p> <p>“Wasting Syndrome”</p> <p>Neoplasias Associadas:</p> <p>Kaposi</p> <p>Linfoma SNC, Linfoma Cels. B</p>

**Categorias Imunológicas**

<b>Contagem total e percentual de linfócitos CD4+</b>			
	0 ≥ 11 meses	1-5 anos	6-12 anos
1. Sem evidências de supressão	≥ 1500 ≥ 25%	≥ 1000 ≥ 25%	≥ 500 ≥ 25%
2. Evidências de supressão moderada	750-1499 15%-24%	500-999 15%-24%	200-499 15%-24%
3. Supressão avançada	< 750 < 15%	< 500 < 15%	< 200 < 15%

\* Crianças sem infecção confirmada são classificadas com a letra E (exposta) em frente a classificação (ex: EN2)

<sup>1</sup> Hb < 8 mg, leucócitos totais < 1000/μl, plaquetas < 100.000/μl

<sup>2</sup> Encefalopatia: perda dos marcos de desenvolvimento, déficit motor, atrofia cerebral

CTRDIP Ambulatório de Pediatria

REGISTRO: | | | | | | | |

<b>HEMATO</b>										
Hem										
Hb										
Htc										
Global										
Bast%										
Seg%										
Linf%										
Mon%										
Eos%										
Bas%										
Plaq										
RDW										
Retic										
<b>SOROLOGIAS</b>										
ELISA / WB										
VDRL										
Toxo(IgG/IgM)										
HbsAg										
AntiHCV										
CMV(IgG/IgM)										
<b>IMUNOLOGIA</b>										
CD4										
CD4 %										
CD8										
CD8 %										
CD4/CD8										
<b>CARGA VIRAL</b>										
nº cópias										
Log.										
<b>IMUNOGLOBULINAS</b>										
IgG Total										
IgA Total										
IgM Total										

CTRDIP Ambulatório de Pediatria

REGISTRO: | | | | | | | |

<b>BIOQUÍMICA</b>										
TGO										
TGP										
G-GT										
FA										
LDH										
Uréia										
Creatinina										
Amilase										
Glicemia										
Ac. Láctico										
Colesterol total										
Triglicérides										
<b>OUTROS / DATA</b>										
E.P.F.										
Urina Rotina										
T.CUTÂNEOS										
PPD 5U										
CANDIDA 100										
TRICFT. 100										
OUTROS										
RX tórax										
Outras radiografias										
TC crânio										
TC outras										
Ultra-sonografia										
Ecocardiograma										
Fundoscopia										
Biópsias										
Outros										

**CENTRO DE TREINAMENTO E REFERÊNCIA EM DOENÇAS  
INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS - CTRDIP  
SERVIÇO DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS  
(DIP)**

**PEDIATRIA**

CONVÊNIO: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS  
GERAIS/PREFEITURA DE BELO HORIZONTE  
Alameda Álvaro Celso, 241 A - CEP 30150.260 - BH - MG

FONE: (031) 222.7900 - 273.5626 - Ramal 23 FAX: (031) 273-0422

**PED 002  
RETORNO**

REG.DIP |\_\_|\_|\_\_|\_|\_\_|\_|\_\_|\_|

REG.SAME |\_\_|\_|\_\_|\_|\_\_|\_|\_\_|\_|

1 – IDENTIFICAÇÃO		CODIFICAÇÃO
I.1 Nome: ..... I.2 Data: ___/___/___ I.3 Data última consulta ___/___/___ I.4 Idade:  __ _  a  __ _  m		
II. EVOLUÇÃO		
II.1 MEDICAÇÃO EM USO	DOSE	
<input type="checkbox"/> AZT		
<input type="checkbox"/> DDI		
<input type="checkbox"/> 3TC		
<input type="checkbox"/> D4T		
<input type="checkbox"/> RTN		
<input type="checkbox"/> NFN		
<input type="checkbox"/> Imunoglobulina EV		
<input type="checkbox"/> SMX + TMP		
OUTROS: _____		
II.2 – Foi internado no intervalo da última consulta até a presente data <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Motivo: _____ Duração  __ _  dias  __ _		

III. EXAME FÍSICO			CODIFICAÇÃO
III.1 Peso:  __ __ ,  __ __  Kg      III.2 Altura  __ __ __  cm III.3 Superfície Corporal:  __ ,  __  m2      III.4 Per.Cefálico:  __ __  III.5 Temp.Axilar  __ __ ,  __ °C      III.6 P.A.  __ __ __ / __ __ __  mmHg			
	NORMAL	ALTERADO	DESCRIÇÃO
PELE	__	__	
MUCOSA	__	__	
COONG	__	__	
LINFONODOS	__	__	
A.R.	__	__	
A.C.V.	__	__	
A.D.	__	__	
A.G.U.	__	__	
S.N.	__	__	
A.L.	__	__	

**Classificação do CDC 1994:** \_\_\_\_\_

**Impressão Diagnóstica:**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Conduta:**

**Prescrição:** \_\_\_\_\_

Exames Solicitados: \_\_\_\_\_

Data do retorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do Médico e CRM-MG