

**JORGE SILVA DO AMARAL**

**AVALIAÇÃO DA TAXA DE TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E  
IMPACTO DO USO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS**

**CURITIBA  
2008**

**JORGE SILVA DO AMARAL**

**AVALIAÇÃO DA TAXA DE TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E  
IMPACTO DO USO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS**

**Dissertação apresentada como requisito à obtenção  
do grau de Mestre. Curso de Pós-Graduação em  
Clínica Médica Setor de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal do Paraná – UFPR.**

**Orientador: Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho**

**Co-orientador: Prof.Dr.Jean Carl Silva**

**CURITIBA  
2008**

## DEDICATÓRIA

Dedico esta monografia aos meus pais Izidio(in memorian) e Alaíde,  
por mostrar o caminho que eu deveria percorrer.

À minha esposa Maria Iliana e às minhas filhas Gabriela e Rafaela,  
pela compreensão, paciência que tiveram durante a elaboração deste  
trabalho.

À minha sogra Eneide e cunhada Ivete, pela retaguarda durante esse  
estudo.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por eu estar vivo e com inspiração para realização deste trabalho.

Ao Professor Doutor Aníbal Faundes, por sua paciência e os primeiros ensinamentos.

Ao Professor Doutor Almir Urbanetz, por seu apoio e incentivo.

Ao Professor Doutor Newton Sérgio de Carvalho, meu orientador, por seu incentivo, dedicação e orientação.

Ao Professor Doutor Jean Carl Silva: meu amigo e um verdadeiro “Pai” na orientação deste estudo.

Ao meu amigo Carlito Moreira Filho, pelo incentivo e por suas críticas, porém, pertinentes.

Ao meu amigo Manoel Pereira Pinto Filho, por seu incentivo.

A minha amiga Jocelyn Mara Miers, pelo incentivo, apoio e colaboração.

Aos doutorandos: Leonardo Souza de Carvalho, Francine Poletto e Muriel Matias Melo, pela inestimável ajuda.

À minha amiga Fernanda, pela ajuda, conferência e formatação.

À Senhoras: Maria Hondina da Rocha e Maria Estela Casagrande, da Unidade Epidemiológica pela boa vontade e fornecimento dos dados das pacientes.

À Enfermeira Cíntia Meyer e o Técnico de Enfermagem Valmir Silvano Francisco, da Unidade Sanitária, pela simpatia e preciosa colaboração na análise dos prontuários.

## SUMÁRIO

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	<b>iv</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>vi</b>
<b>LISTA DE GRÁFICO</b> .....	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>viii</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>x</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>4</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	4
2.1.1 Objetivos Específicos .....	4
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>5</b>
<b>4. SUJEITOS E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	24
4.2 SELEÇÃO DE SUJEITOS .....	24
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	24
4.4 DADOS ANALISADOS .....	24
4.5 VARIÁVEIS .....	25
4.5.1 Variáveis Independentes.....	25
4.5.2 Variáveis Dependentes .....	25
4.6 DIAGNÓSTICO DE HIV .....	26
4.7 PROTOCOLO DO USO DA ZIDOVUDINA (AZT) .....	26
4.8 PROCEDIMENTOS .....	27
4.9 COLETA DE DADOS .....	28
4.10 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS .....	28
4.11 VANTAGENS E RISCOS .....	29
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>30</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>34</b>
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>41</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>52</b>

**LISTA DE TABELAS**

TABELA 1: USO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS EM GESTANTES COM HIV + NAS MATERNIDADES DE JOINVILLE EM NÚMEROS ABSOLUTOS E PORCENTAGENS.....	30
TABELA 2: COMPARAÇÃO ENTRE OS CASOS DE FALHAS DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS x A TRANSMISSÃO OU NÃO DO HIV PARA O RN NA CIDADE DE JOINVILLE.....	31
TABELA 3: ANÁLISE DOS PREDITORES PARA TV APÓS REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA NAS GESTANTES HIV+ NA CIDADE DE JOINVILLE.....	32

## **LISTA DE GRÁFICO**

**GRAFICO 1: ANÁLISE ANUAL: DAS TAXAS DE TV DO HIV -1, MEDIDAS  
PROFILÁTICAS E PERDA DE SEGUIMENTO NA CIDADE DE JOINVILLE. ....33**

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ACCESS-	Programa de Coleta de Dados da Microsoft
ACTG -	Aids Clinical Trial Group
AIDS -	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
ARV -	Antiretrovirais
AZT -	Zidovudina
CHU -	Centro Hospitalar Unimed
CV -	Carga Viral
DST -	Doença Sexualmente Transmissível
EFV -	Efavirenz
EV -	Endovenoso
H -	Hora
HDH -	Hospital Dona Helena
HIV -	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC -	Intervalo de Confiança
IGG -	Imunoglobulina G
Kg -	Kilo
MDV -	Maternidade Darci Vargas
Mg -	Miligrama
ml -	Mililitro
MP -	Medidas Profiláticas
MS -	Ministério da Saúde
OMS -	Organização Mundial de Saúde
PP -	Pós-parto
PV -	Parto vaginal
RN -	Recém-nascido
SAME -	Setor de arquivo médico
SC -	Santa Catarina
TGO -	Transaminase Oxalacética
TGP -	Transaminase Piruvica
TP -	Trabalho de parto
TV -	Transmissão Vertical
US -	Ultrassonografia
VO -	Via Oral
2º T -	Segundo Trimestre

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a taxa de transmissão vertical do vírus HIV e relacionar com o uso das medidas profiláticas (MP), como fatores preditores desta transmissão.

**Sujeitos e métodos:** Estudo coorte retrospectivo. Foram estudadas 283 gestantes HIV + e seus recém-nascidos (RNs), no período de janeiro de 2000 a julho de 2006. As medidas profiláticas (MP) avaliadas foram: uso de drogas anti-retrovirais (ARV) na gestação, no parto e no RN; via de parto; amamentação.

**Resultados:** Foram realizados 53.936 partos, com 305 gestantes infectadas pelo HIV, sendo que 283 tiveram RN vivos. Ocorreu perda do seguimento de 64 (22.6%) casos. Houve uma taxa de TV de 5.47%. Todas as MP foram aplicadas em 58.65% das pacientes. A MP menos utilizada foi: o uso de ARV a partir do 2º trimestre (68.5%). As mais utilizadas foram uso de ARV no RN pós-parto (90.1%) e suspensão da amamentação (98.5%). Os preditores de RN-, foram o uso do ARV antes de 28 semanas, com uma razão de chance de 10,3 vezes (IC 95%:2,3-45,3), o uso do ARV no parto com uma chance de 9,1 vezes (IC 95%:1,9-42,8) e a realização da CS eletiva com uma chance 9,4 vezes (IC a 95%:2,3-37,6).

**Conclusão:** a taxa de TV em nossa população foi de 5,47%. A MP mais relacionada com a redução da TV foi o uso de ARV antes de 28 semanas.

**Palavra chave:** HIV, Transmissão Vertical, Medidas Profiláticas, Preditores, Cesariana.

**ABSTRACT**

**Objectives:** To assess the rate of vertical transmission (VT) of the HIV virus in relation to prophylactic measures taken (PM), as factors predictors of this transmission.

**Participants and methods:** It is a retrospective cohort study. Two hundred eighty three HIV positive patients and their newborn children (NB) were studied from January to July 2006. Prophylactic measures (PM) assessed were: use of antiretroviral therapy (ARV) during gestation, during delivery and with the NB; mode of delivery; breastfeeding; viral load (VL); results from Elisa test carried out on NBs after 18 months or absence of follow-up data on NBs.

**Results:** A total of 53.936 births took place, out of which 305 (0.56%) pregnant women were HIV positive; 283 of them delivered NB. No follow-up results were obtained in 64 (22.6%) cases. VT rate was 5.47%. All PM were applied in 58.65% of pregnant patients. Maintenance The PM least applied were VL below 1000 copies/ml on the second trimester (24.8%) and ARV use after the second trimester (68.5%). The PM most applied were ARV use for NB postpartum (90.1%) and interrupted breastfeeding (98.5%). HIV positive newborn predictors were absence of ARV therapy before 28 weeks, with 10.3 times the odds (CI 95%:2.3-45.3), absence of ARV therapy at delivery with 9.1 times the odds (IC 95%:1,9- 42,8) and absence of elective c-section with a 9.4 times the odds (CI 95%:2.3-37.6).

**Conclusion:** the rate of VT in our study population was 5.47%. The prophylactic measure most related to VT was absence of ARV therapy before 28 weeks.

**Key words:** HIV, Vertical Transmission, Measures Prophylaxis, Predictions, Cesarean

## INTRODUÇÃO

A síndrome da Imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV 1 e 2). Geralmente, a infecção pelo HIV leva a uma imunossupressão progressiva, especialmente da imunidade celular, e a desregulação imunitária, o que acabam por resultar em infecções oportunistas, neoplasias e/ou manifestações (demência, caquexia, trombocitopenia), que são condições definidoras de Aids, quando em presença da infecção pelo HIV(CASTRO et al., 1993).

A epidemia global de AIDS que vivemos teve seus primeiros casos relatados no início de 1981, nos EUA. No entanto, a AIDS já vinha afetando algumas populações há pelo menos duas décadas, em países da Europa, África e também os Estados Unidos(HUMINER et al., 1987; NZILAMBI et al., 1988). Prontuários médicos e amostras de tecidos e fluídos orgânicos de casos de óbitos mal esclarecidos naquela época foram avaliados recentemente e evidenciaram casos de AIDS existentes nessas regiões, nos anos de 60 e 70(HUMINER et al., 1987).

No Brasil, o primeiro caso foi notificado em 1980(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b).Conforme o relatório anual do programa conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS-2006(UNAIDS e WHO, 2006), existem no mundo aproximadamente 33 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS, sendo que, destas, 1,6 milhões de pessoas vivem na América Latina e no Brasil(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007a).

De acordo com o boletim do Ministério da Saúde (MS), 2007, a incidência da AIDS no país tem se estabilizado, com exceção das regiões Norte e Nordeste, onde a tendência é de crescimento. A taxa de prevalência da infecção pelo HIV na população brasileira de 15 a 49 anos é de 0.6%. A taxa de sobrevivência das pessoas com AIDS, cinco anos após o diagnóstico tem aumentado, variando de 78% na região norte até 90% na região sudeste. A média do número de mortes por AIDS no Brasil foi de 16,1%, o que representa, em números absolutos, 192.709 óbitos no período de 1980 a 2006 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b). Estes dados têm levado a um grande contingente de crianças órfãs, estimado em 30 mil crianças no período de 1987 a 1999.

Foram notificados pelo MS, de janeiro de 1983 a junho de 2006, 10.846 casos de transmissão vertical (TV), que ocorrem de mãe para filho, número este que vem reduzindo ano a ano com a adoção de medidas de prevenção(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

O conhecimento e controle de fatores que aumentam a taxa de TV do HIV-1 possibilitaram reduzir significativamente as taxas desta transmissão ao longo do tempo, como resultado das estratégias adotadas. Em 1991, quando não se conhecia nenhuma intervenção, a taxa de TV era de 34,5%(DUARTE et al., 1991). Em 1998 essa taxa reduziu para 21% em recém-nascidos que não amamentaram(TESS et al., 1998).

A amamentação tem sido suspensa nos países desenvolvidos e no Brasil, devido a possibilidade de TV por esta via(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Cálculos indiretos sugerem que mulheres infectadas próximo ao período do parto e que amamentem, agregam 30% de risco de transmissão do HIV para o seu filho, reduzindo para 14% quando em infecção mais antiga, em portadora assintomática(DUNN, 1992).

Após a publicação do estudo AIDS CLINICAL TRIALS GROUP 076 (ACTG 076), estudo multicêntrico, onde foi randomizado o uso de placebo ou Zidovudina (AZT) no seguinte esquema: AZT via oral durante toda a gestação a partir de 14 semanas, na dose de 500mg/dia, associado a AZT intravenoso durante o trabalho de parto e parto (2mg/kg na primeira hora e 1mg/kg de peso/h até o nascimento) e AZT xarope para o recém-nascido durante 42 dias (2mg/kg a cada 6 horas). Nesta situação houve uma queda da TV de 67,5%, ocorrido em 25,5% nas usuárias de placebo e 8,3% nas usuárias de AZT. O esquema de ACTG 076 deve ser utilizado de forma completa ou mesmo parcial, isto é, se não usado na gestação, administrar no parto e para o RN ou mesmo somente para o RN(CONNOR et al., 1994).

Estudos mais recentes demonstram que a associação do uso de AZT conforme preconizado pelo protocolo ACTG 076, associado à cesariana eletiva, isto é, antes do início do trabalho de parto, feita com o menor trauma cirúrgico possível, com manutenção da bolsa amniótica íntegra, clampeamento do cordão umbilical de imediato, após a retirada do RN, a TV é de menos de 2%(ROUZIUX , 1995; THEA ,

1997; READ, 1999).

Existem controvérsias quanto à via de parto, porém vários autores(READ, 2000; URBANI et al., 2001; READ et al., 2001; FERRERO e BENTIVOGLIO, 2003; CHAMA e MORRUPA, 2008) recomendam a cesariana, devido a redução da TV. O Ministério da Saúde, desde 1998, recomenda cesariana para todas as gestantes que não estiverem em franco trabalho de parto ou com amniorexis prematura, desde que tenham carga viral acima de 1000 cópias/ml.

A carga viral (CV) deve ser mantida em valores inferiores a 1000, o que leva a uma TV extremamente baixa(IOANNIDIS et al., 2001). A adoção da CV para auxiliar a decisão da via de parto tem sido amplamente recomendada(BURNS et al., 1997; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1999) e valores superiores a 1000 cópias /ml é recomendado a cesariana(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

Uma redução dramática ocorreu desde a implantação de todas as medidas profiláticas da TV do HIV. Atualmente, de acordo com o MS, a taxa de TV no Brasil em 2007 foi de 0,9%; (READ, 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a taxa de transmissão vertical do vírus HIV e relacionar com o uso das medidas profiláticas como fatores preditores desta transmissão.

#### **2.1.1 Objetivos Específicos**

Verificar a incidência de HIV na população de gestantes da cidade de Joinville.

Verificar a taxa de transmissão vertical.

Verificar a aplicação das medidas profiláticas para prevenção da transmissão vertical.

Relacionar estas medidas com a taxa de transmissão vertical, na tentativa de se avaliar quais das medidas podem ser interpretadas como fator preditivo da transmissão vertical (TV).

Analisar a quantidade de casos onde não conseguimos sorologia do recém-nascido (RN) aos 18 meses (perda de seguimento).

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

Em 1981 constatou-se, em Los Angeles e Nova York, que alguns homossexuais do sexo masculino eram acometidos por raro tipo de pneumonia (*Pneumocystis Carinii*), enquanto outros apresentavam também um câncer muito raro, o Sarcoma de Kaposi (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC., 1998). No mesmo ano foram verificados casos em homossexuais franceses, embora não houvesse comunicação entre os casos. Mesmo não se conhecendo a causa desses acontecimentos, foi-lhe dada à denominação de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS, pois enfraquecia o organismo humano, deixando-o com pouca resistência às doenças.

Em 1983, cientistas franceses conseguiram identificar e isolar o vírus causador da AIDS, cuja sigla foi definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) apenas em 1986.

No Brasil, o vírus foi provavelmente introduzido na década de 70, já que em 1982 foram identificados os primeiros casos de AIDS pelo sistema de vigilância epidemiológica, quando pacientes homossexuais e bissexuais masculinos foram diagnosticados, embora, oficialmente, o primeiro caso de AIDS seja do início da década 80. Essa notificação só foi realizada em 1986 pelo Estado de São Paulo, a partir de um estudo de revisão de caso de óbito e, em 1985, registra-se o primeiro caso de TV(COSTA, 1994).

Nos últimos anos, segundo dados da Joint United Nations Programme on HIV/AIDS(UNAIDS e WHO, 2006) e da OMS, existem 33,2 milhões (30,6 a 36,1 milhões) de pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e 2,1 milhões (1,9 a 2,4 milhões) de pessoas com AIDS. Grande parte destas pessoas vivem em países não industrializados, em comunidades onde essa infecção é uma das principais causas de óbito entre mulheres da idade reprodutiva(UNAIDS e WHO, 2006).

O número de pessoas que vivem com o HIV diminuiu globalmente em comparação com os dos anos anteriores. A diferença nos números se deve ao

aperfeiçoamento da metodologia e às ações efetivas de enfrentamento da epidemia que vêm sendo desenvolvidas em diversos países.

A distribuição dos casos mostra predomínio nas Américas, com 49,5% das notificações mundiais e na África com 37,5% dos casos no mundo. Dentro das Américas 76,1% dos casos foram notificados nos EUA, seguidos pelo Brasil com 10,7%, em parte pela sua maior população e também por possuírem melhores registros que em outros países da região(WORLD HEALTH ORGANIZATION 27 - W.H.O., 2006).

Na América Latina, a epidemia permanece estável, conforme o relatório(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c). Em 2007, o número estimado de novas infecções na região foi de 100 mil e o de mortes de 58 mil. Atualmente, estima-se que 1,6 milhão de pessoas vivam com AIDS na América Latina(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

Desde o primeiro caso em 1980, no Brasil, até junho de 2007, já foram identificados cerca de 474 mil casos da doença(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007a). Até metade da década de 90, as taxas de incidência foram crescentes, chegando a alcançar, em 1998, cerca de 19 casos de AIDS por 100 mil habitantes. Do total de casos, cerca de 80% estavam concentrados nas regiões sudeste e sul. Contudo, apesar das altas taxas de incidência e por serem as áreas mais atingidas desde o início da epidemia, estas regiões seguem em um processo de estabilização, ainda que lento, desde 1998, seguidos, mais recentemente pela região centro-oeste. As demais regiões, norte e nordeste, mantêm-se com a tendência de crescimento nas taxas de incidência(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

O país acumulou 192 mil óbitos devido a AIDS até junho de 2006, sendo que a partir da introdução da política de acesso universal ao tratamento anti-retroviral (ARV), que combina drogas com diferentes formas de ação, houve uma estabilização em 6,4 óbitos por 100.000 habitantes(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

A infecção pelo HIV manifesta-se clinicamente como um processo trifásico de doença: infecção aguda, fase assintomática e fase crônica(PANTALEO et al., 1993; LIFSON et al., 1998). A infecção aguda é seguida de uma síndrome mononucleose

símile em até 40 a 70% dos pacientes, aproximadamente duas semanas após o contágio. Sinais e sintomas típicos incluem febre, adenomegalia, faringite e exantema transitório. O vírus dissemina-se e localiza-se preferencialmente nos tecidos linfóides através da ligação aos receptores CD4 de linfócitos T auxiliares e outras células mononucleares. Nesta fase, observa-se uma elevação da TV decorrente da intensa replicação viral, a qual ocorre sem nenhum antagonismo imune, visto que ainda não houve a formação de anticorpos(DUARTE et al., 2005)

A fase assintomática pode durar muitos anos. A sorologia é positiva, mas a pessoa com o vírus HIV apresenta-se tão saudável quanto a não infectada, no entanto pode transmitir o vírus HIV para outras pessoas.

A fase crônica inicia-se com sinais e sintomas constitucionais que ocorrem em deficiências imunes de forma geral: fadiga, perda de peso, febre intermitente, sudorese noturna, diarreia e infecções leves, como candidíase oral. Posteriormente com o avançar da infecção, a TV volta a se elevar, devido redução dos anticorpos neutralizantes, dos linfócitos CD4, com aumento da carga viral, o que leva a deterioração do quadro clínico materno(PITT et al., 1997).

A infecção pelo HIV é, em geral, seguida pelo aparecimento de anticorpos contra o vírus, o que aparecerá em níveis detectáveis pelo exame anti-HIV normalmente 12 semanas após a contaminação. Este período é denominado de “Janela Imunológica”.

No Brasil encontram-se disponíveis os testes de Elisa e Western Blot. O Elisa é o mais comumente realizado (menor custo com sensibilidade e especificidade altas). Caso o Elisa seja positivo, faz-se o Western Blot, que por ser mais específico (porém, com custo mais elevado) é usado como confirmatório.

Hoje reconhecem-se dois tipos diferentes de HIV: o HIV-1 e o HIV-2. O HIV-2 é encontrado predominantemente no oeste da África, raramente no Brasil e pode ser transmitida da mãe para o filho, mas tem curso clínico de infecções mais lentas e menos graves(WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 1998).

Quanto ao HIV tipo 1, reconhecem-se vários subtipos. O subtipo B predomina nas Américas (incluindo o Brasil) e Europa. Os subtipos A, C e D predominam na África e o subtipo E é encontrado na Tailândia(UNAIDS, 1996).

Recentemente, foi descrito como encontrando-se maior imunodepressão, carga viral e eliminação vaginal do subtipo C, comparado aos subtipos A e D em gestantes na África(JOHN et. al., 1998). Também se constatou que o subtipo E tem maior tropismo que o subtipo B pelas células de Langerhans do colo uterino(SOTO-RAMIREZ et al., 1996). Supõe-se que muitas das diferenças na TV ou sexual possam estar associadas a comportamentos específicos dos subtipos virais(UNAIDS, 1996).

Mais de 70 % das infecções pelo HIV são decorrentes da transmissão heterossexual. Na África, onde se encontram dois terços dos adultos infectados, esta é a principal forma de transmissão do HIV(WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 1998).

No Brasil, os indicadores epidemiológicos mostram que a transmissão do HIV vem mudando. O aumento do número de casos associados à exposição heterossexual, verificado principalmente a partir de 1991, fez-se acompanhar de uma proporção cada vez maior de mulheres infectadas, chegando a atingir à proporção de duas mulheres para cada homem, a partir de 1997(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Este aumento da infecção pelo HIV nas mulheres é considerado decorrência de sua vulnerabilidade, que pode ser observada em três esferas: biológica, sócio-cultural e programática(AYRES, 1996).

Quanto à suscetibilidade biológica, sabe-se que o risco de transmissão sexual do homem para a mulher é estimado em duas a três vezes maior que o risco de transmissão de mulheres para homens(ROYCE, 1997). Essa diferença se explicaria pela maior superfície de mucosa vaginal que se expõem ao pênis, possíveis infecções cervico-vaginais que ativam o sistema imune local, presença de células de Langerhans no colo uterino que facilitam a entrada do HIV e dos micro traumatismos associados ao coito vaginal e anal.

A suscetibilidade sócio-cultural está atrelada à dependência econômica e, até mesmo cultural, que culminam com a falta de poder das mulheres para negociar ou

exigir sexo seguro. Sabe-se que a parceria múltipla e relações sexuais não protegidas com preservativos associam-se ao aumento da TV(BULTERYS, 1993), fato que ocorre possivelmente devido a diferentes proteínas do sêmen que atuam negativamente sobre o sistema imune, facilitando o aumento da carga viral, além de levar a exposição genital a mutantes do HIV-1, o que representa novas infecções, também crescem os riscos da gestante adquirir cepas virais resistentes, que infectam principalmente macrófagos e apresentam maior potencial de TV(BULTERYS, 1993).

A suscetibilidade programática está na carência dos serviços de saúde e estratégias de prevenção comprovadamente eficazes que se dirijam às mulheres.

Como reflexo do aumento na prevalência de infecção pelo HIV na mulher, a proporção dos casos de AIDS em crianças (menores de 13 anos), decorrentes de TV chegou a 94%, no período de 1999 a 2000(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

A mãe infectada pode transmitir o HIV para o recém nascido de três maneiras diferentes(KRAUCHII et al., 1994; WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 1998): Intra-útero e via transplacentária; no momento do parto, através de contato com sangue materno na passagem pela vagina; no pós-parto, através do aleitamento materno(LIFSON, 1992; KRAUCHI et al., 1994; WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO., 1994). O percentual atribuído a cada um dos modos conhecidos na TV é variável(LIFSON, 1992; MALDONATO e PETRU, 1994).

Adicionalmente, o processo inflamatório placentário decorrente de infecções transmitidas sexualmente também eleva o risco de TV do HIV-1(LANDERS et al., 2001), o que eleva o risco de ruptura prematura das membranas amnióticas, outra situação que aumenta o risco de TV(MINKOFF et al., 1995; ANDERSON, 2001).

Outros fatores, são relatados com o aumento da TV, como o uso de drogas ilícitas por via endovenosa, que aumenta em até três vezes a TV do HIV(BULTERYS et al., 1997), fato este devido imunodepressão materna, com aumento da carga viral e a imunodepressão fetal, o que aumenta a suscetibilidade à infecção(BALDWIN et al., 1998; KARLIX et al., 1998).

Já é bem conhecida a associação entre tabagismo materno e a ocorrência de pequenas áreas de infarto dos anexos fetais, que potencialmente, levam a trabalho de

parto prematuro, restrição de crescimento intra-uterino, descolamento placentário e corioamniorexe prematura; complicações que estão ligadas ao aumento das taxas de TV do HIV-1(BURNS et al., 1994).

Hoje acredita-se, que algumas infecções genitais não ulcerativas induzem a produção de quimioquinas que atuam tanto alterando a permeabilidade placentária ao vírus e linfócitos infectados, quanto na indução da replicação do HIV-1, o que leva a aumento da carga viral e conseqüentemente aumento da TV(LANDERS e DUARTE, 2000; DUARTE et al., 2003).

Aproximadamente 30% dos casos de TV do HIV-1 decorrem da passagem transplacentária do vírus, hipótese sustentada, devido a detecção no líquido amniótico, timo, baço, pulmão e cérebros fetais, juntamente com provas biomoleculares e a cultura, o padrão bimodal do início da fase sintomática da infecção pelo HIV-1 as crianças contaminadas intra-útero reflete diferenças a respeito do momento da infecção. Crianças contaminadas em períodos precoces da gestação ficam doentes mais precocemente após o nascimento, fenômeno que é retardado quando a contaminação ocorre no período peri ou pós-parto(D'IPPOLITO, 2005).

Visto que a ruptura das membranas corioamnióticas facilita o acesso do HIV-1 ao feto por via ascendente, deve-se observar todas as situações clínicas ligadas a ruptura das membranas, que pode ser visto tanto como complicação obstétrica (amniorexis prematura), como intervenção normal na condução do trabalho de parto. Entre essas situações, as mais freqüentes são as infecções genitais e sistêmicas e o trabalho de parto pré-termo. Hoje sabe-se que após o período de quatro horas após a corioamniorexe o risco de TV deste vírus está aumentado(MINKOFF et al., 1995). A afirmação de que a TV aumenta após cada hora de ruptura das membranas não descreve totalmente a realidade, visto que o tempo de corioamniorexe não influencia tão claramente a taxa de TV desse vírus nos partos vaginais(GARCIA-TELEDOR et al., 2003). Apesar desta divergência, aceita-se que a corioamniorexe prolongada seja fator de risco para a disseminação do HIV-1 e aumento da TV.

Normalmente, a placenta funciona como barreira evitando a passagem de microorganismos da circulação materna para a circulação fetal. Com o HIV-1 a

integridade física da placenta não é suficiente para evitar a infecção por este vírus(ALHARTHI e LANDAY., 2002).

Alguns sugerem que a maior parte dos casos de TV ocorra durante o parto(MALDONATO e PETRU, 1994; WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO., 1994).

As intervenções invasivas sobre o feto durante o trabalho de parto, como cardiocografia interna, colheita de sangue fetal para aferição do pH, aumentam o risco de TV do HIV-1.

A possibilidade de microtransfusões de sangue materno para circulação fetal durante as contrações uterinas, aliada aos resultados de trabalhos que demonstram redução da TV do HIV-1 em pacientes submetidas à cesariana eletiva, forneceram subsídios para o American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG)(COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2001), adotem a política de oferecerem a cesárea eletiva a todas as parturientes infectadas por esse vírus, mesmo sabendo que ela não reduz a TV quando a mãe apresenta carga viral inferior a 1000 cópias/ml. Postura também adotada em Estudo Europeu em 2005. Mas a Task Force Health Service do Departamento de Saúde dos EUA, adotou como conduta a indicação de cesariana eletiva somente em pacientes com carga viral acima de 1000 cópias/ml(US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE, 2005).

No parto vaginal, quando a paciente entra em trabalho de parto, devemos tomar algumas precauções. Mesmo divergentes quanto ao efeito da lavagem do canal de parto na redução da TV do HIV-1(SHEY et al., 2002), sabe-se que ela reduz essa complicação em casos de corioamniorrexe com mais de quatro horas de evolução. Para outros autores, a lavagem do canal vaginal com clorexidina 0,4% associa-se com redução da TV do HIV-1(GAILLARD et al., 2001). Como não é possível prever qual paciente apresentará corioamniorrexe e cujo trabalho de parto exceda este tempo, alguns serviços adotam esta conduta, instituindo a lavagem do canal vaginal logo após firmar este diagnóstico, na mulher contaminada pelo HIV-1, com o intuito de remover todas as secreções maternas desse local(DUARTE, 2004).

No parto, o contato do sangue materno com a mucosa fetal aumenta as taxas de de TV do HIV-1, por isto considera-se que a episiotomia também aumenta a TV(US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE, 2005)., mas caso seja estritamente necessário episiotomia, esta deve ser feita o mais precoce possível, com hemostasia rigorosa; proteção com compressas embebidas em solução desgermante, para que exista o menor contato do RN com o sangue materno.

As taxas de TV variam de 15 a 40%, se não forem tomadas às medidas preventivas. Dentre os fatores maternos, que atuam no incremento da TV, destaca-se a carga viral (quantidade de partículas virais por ml de plasma) elevada que ocorre na fase aguda e na fase avançada da infecção/AIDS(MAYAUX et al., 1997; PITT et al., 1997). Apesar de não ser infalível, a carga viral, é sem dúvida o mais importante fator preditor de TV do HIV, até o momento(BURNS et al., 1997; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1999).

A carga viral abaixo de 1000 cópias/ml torna a TV extremamente baixa, embora esta relação não seja absoluta, pois não existem valores de carga viral tão elevados que sejam suficientes para predizer TV na totalidade dos casos ou tão baixos que a transmissão nunca ocorra(IOANNIDIS et al., 2001).

Diante dos dados da influência da carga viral sobre a TV, fica claro a necessidade do uso de anti-retrovirais para reduzir a carga viral a níveis indetectáveis ou abaixo de 1000 cópias/ml, com intuito de reduzir a TV(IOANNIDIS et al., 2001).

Sem dúvidas, a estratégica mais eficiente, mas não única, para reduzir a TV do HIV-1 é a redução da carga viral. Apesar da importância das intervenções que contemplam a adoção de medidas gerais nesta redução, o maior impacto foi obtido com o uso profilático da Zidovudina (AZT) no protocolo ACTG 076(CONNOR et al., 1994a). A proposta do uso de AZT na prevenção da TV originou-se em estudo colaborativo entre EUA e FRANÇA, em que foi estabelecido um protocolo “AIDS Clinical Trial Group” (ACTG 076), sendo estabelecido o uso do AZT no pré-natal, parto e pós-parto, após mostrar uma redução no risco de transmissão peri-natal de 2/3 (25% vs. 8%). Tal descoberta estabeleceu que o AZT deveria ser usado mundialmente,

a partir de 14 semanas de gestação, como medida padrão, para reduzir as taxas de TV do HIV(CONNOR et al., 1994a; MINKOFF e AUGENBRAUN, 1997; NEWELL et al., 1997; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC., 1998).

Considera-se que a não-utilização deste medicamento durante o pré-natal, durante o trabalho de parto e no período pós-natal seja um dos fatores mais importantes para aumento da TV do HIV-1(MANIGART et al., 2004; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 2005). Entretanto, os casos de falha do AZT e o potencial risco de mutagênese e carcinogênese em animais aumentam a pressão para o uso de outros anti-retrovirais como profiláticos da TV do HIV-1(US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE., 2005).

Os benefícios adicionais do uso combinado de medicações anti-retrovirais da redução da TV do HIV-1 vêm estimulando gradativamente a sua utilização em todo o mundo(US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE., 2005). Alguns autores(DAO et al., 2007) já utilizam o esquema tríplice para profilaxia, mas até o momento, ainda não há consenso a este respeito, principalmente por causa dos efeitos colaterais dos mesmos (os processos anêmicos fetais, aumento do lactato e as disfunções mitocondriais). Recentemente, foi relatada também a ocorrência de insulinoopenia neonatal em crianças nascidas de mães que utilizaram estes fármacos durante a gravidez(FIGUEIRO-FILHO et al., 2004; BEITUNE et al., 2005).

Adicionalmente, com o uso dos inibidores da protease observam-se as dislipidemias e as alterações sobre o metabolismo glicídico, tanto experimental quanto em gestantes, predispondo ao diabetes gestacional(FIGUEIRO-FILHO et al., 2004; WATTS et al., 2004; BEITUNE et al., 2006).

A utilização destes anti-retrovirais durante a gravidez, aponta para importância da vigilância constante sobre a ocorrência dos efeitos colaterais, mas estes são claramente compensados pelos efeitos positivos na redução da TV do HIV-1(THORME e NEWELL, 2005).

Para os esquemas oficiais dos Estados Unidos da América, o limite de carga viral para indicar apenas profilaxia é de 1000 cópias/ml(US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES.PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE., 2005). Acima desta cifra, indicam profilaxia com múltiplas drogas(JAMIESON et al., 2007), geralmente AZT, lamivudina (3TC) e nelfinavir (NFV).

Independentemente do esquema anti-retroviral usado durante a gestação, durante o trabalho de parto deve ser usado AZT - 2mg/kg de peso – EV em dose de ataque por 1 h, seguido de infusão contínua na dose de 1mg/kg/hora, até o momento do parto(PERINATAL HIV GUIDELINES WORKNG GROUP., 2007). Em cesariana eletiva, o uso de AZT deve ser iniciado 3 horas antes do início da cirurgia, período em que se tem uma concentração intracelular máxima desse medicamento, e mantido até a ligadura do cordão umbilical(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c)

Existem trabalhos na literatura, que mostram uma interação positiva entre uso de AZT e cesariana eletiva na redução das taxas de TV do HIV-1 (MANDELBROT et al., 1998). Em uma avaliação metanalítica de 15 trabalhos científicos, o International Perinatal HIV Group concluiu que, entre mulheres americanas e européias, a TV do HIV-1 observada em crianças nascidas de cesariana eletiva foi menor que naquelas nascidas de partos vaginais, notadamente em partos instrumentalizados com fórceps ou vácuo extração, realizadas em mulheres com elevada carga viral(PERINATAL HIV GUIDELINES WORKNG GROUP., 2007).

Read et al., em estudo de coorte prospectivo multicêntrico, no período de 1990 a 1998, com 1186 partos, sendo 890(75%) partos via vaginal e 248(21%) cesarianas, sendo que 56 pacientes foram submetidas a cesariana eletiva e 147 cesarianas não eletivas. Foram excluídas 110 nascimentos, devido desconhecimento do tipo de parto. Houve 178(15%) dos nascimentos com alguma morbidade no pós parto, sendo febre sem infecção, hemorragia ou severa anemia, endometrite, infecção urinária, infecção ou deiscência de ferida operatória, infecção ou deiscência de episiotomia e pneumonia. Comparando os grupos de cesarianas eletivas e não eletivas, com o grupo de parto vaginal espontâneo, observou-se que a cesariana estava associada a febre sem infecção, infecção do trato urinário, sendo que as não eletivas ainda apresentavam

maior taxa de endometrite, o que demonstra que, em pacientes americanas e contaminadas pelo HIV-1, a morbidade infecciosa foi mais freqüente nas pacientes submetidas à cesariana que em pacientes cujas gestações foram resolvidas pelo parto vaginal(READ et al., 2001).

Estudos franceses pesquisando o papel de fatores maternos como, o tipo de parto (parto vaginal ou cesariana), o modo de infecção e o seu estadiamento clínico e imunológico (sintomas clínicos e níveis de CD4), chegaram aos seguintes resultados: com carga viral baixa (menor de 1000 cópias/ml) na gestante com 34 ou mais semanas, não se encontra evidência de benefício peri-natal na realização da cesariana eletiva. Tomando-se como base todos os conhecimentos advindos da experiência mundial embasada em resultados, a indicação de cesárea eletiva para essas pacientes é: Gestante fora do trabalho de parto; Bolsa íntegra; Gestação acima de 38 semanas; Carga Viral acima de 1000 cópias/ml(DUARTE, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

O cordão umbilical deve ser clampeado rapidamente e o RN deve ter suas vias aéreas limpas de forma extremamente suave e delicada, sendo contra-indicado o uso de aspiração com tubo rígido(DUARTE e QUINTANA, 2005).

Para o RN, indica-se AZT por um período de até seis semanas, na dose de 2mg/kg, via oral, a cada 6 horas, com suspensão do aleitamento materno, pois a partir dos trabalhos de Van de Perre et. al.(VAN DE PERRE et al., 1991) hoje, sabe-se do potencial infectante deste fluido. Considera-se que a amamentação natural seja o principal mecanismo de TV do HIV-1 no período pós-natal. Negada inicialmente, hoje sabe-se da presença do vírus neste fluido, e que o mesmo é responsável por 14% dos casos de TV do HIV-1 em mães cronicamente infectadas, percentual que chega a 29% quando a fase aguda da infecção materna ocorre durante o período de amamentação(VAN DE PERRE et al., 1991). Estes dados reforçam a idéia de que o cuidado com a TV não se encerra com o parto, mas continua no período puerperal.

Pesquisas desenvolvidas na África indicaram que a presença de lesões erosivas na região aréolo-mamilar e de mastite, com aumento da concentração de sódio e da carga viral no leite, incrementa as taxas de transmissão pós-natal do HIV-1 e constitui

fatores adicionais no reforço para se evitar a amamentação natural em mulheres portadoras do HIV-1 (SEMBA et al., 1999).

Em países subdesenvolvidos, principalmente na África, a questão crucial a ser analisada fica, em manter a amamentação materna e correr o risco de contrair o vírus HIV ou o aumento da mortalidade infantil por desnutrição (COUTSOU DIS, 1999), embora sabe-se que a TV pelo leite humano é de aproximadamente 25% (STIEHM e KELLER, 2001).

Uma das intervenções mais eficazes para evitar o escape para a amamentação natural é começar a orientação para o aleitamento artificial durante o pré-natal. A decisão e a comunicação à puérpera da necessidade de suprimir a lactação logo após o parto têm se mostrado inadequadas. No entanto, para mulheres identificadas tardiamente ou mesmo durante o trabalho de parto (frequentemente com o teste rápido), a conduta ideal não é possível. A inibição da lactação é obtida com bons resultados utilizando cabergolina 1,0 g via oral, em dose única (dois comprimidos de 0.5mg). As estratégias que envolvem o enfaixamento torácico para inibir a lactação apresentam resultados inconsistentes e, devido a isto, constituem importante causa de falha do desmame (DUARTE, 2004).

O trabalho de Miller et al., em 2002, preconiza o aleitamento materno, associado a eritropoetina humana em uso parenteral nas mães HIV + ou enteralmente nos seus recém-nascidos ou em ambos, o que confere proteção do epitélio mamário e mantém a integridade do epitélio intestinal dos recém-nascido, o que poderá evitar a TV, mas isto não é oficialmente recomendado no Brasil.

Os filhos de mães HIV+ recebem anticorpos IGG anti-HIV durante a gestação, pelo que, virtualmente, todas as crianças têm anticorpos anti-HIV ao nascer. Aquelas não infectadas, em média, reverterem com aproximadamente nove meses, mas podem permanecer soro-positivas até dezoito meses. Por outro lado, o diagnóstico da infecção pelo HIV pode ser feito mais precocemente utilizando-se de outros testes sorológicos e/ou virológicos (BORKOWSKY et al., 1989; COMEAU et al., 1992; EPSTEIN et al., 1998).

O teste virológico positivo, isto é, detecção do HIV por meio de cultura (DNA ou RNA) indica provável infecção e deve ser imediatamente confirmado por meio de uma segunda amostra de sangue. O teste preferencial é o DNA-PCR, pois tem mostrado sensibilidade diferente de acordo com a idade da criança. Nas primeiras 48 horas de vida, a sensibilidade é de 38%; com uma semana de vida é de 50%; com duas semanas é de 93% e, a partir de 2-3 meses, é de 98%, portanto, este teste deve ser realizado após duas semanas de vida(DENNY e PALUMBO, 1992).

Um RN com teste virológico positivo nas primeiras 48 horas de vida é considerado infecção intra-uterina. Se o teste for negativo na primeira semana e depois der positivo, considera-se infecção intra-parto.

Na realidade das crianças observadas, o seguimento, é feito por meio de análise seqüencial da sorologia anti-HIV por Elisa, ou Western-Blot, até completar dezoito meses. Dois ou mais testes negativos em crianças com idade inferior a seis meses, com intervalo mínimo de um mês entre os exames e sem evidências clínicas de infecção pelo HIV, excluem à infecção(DENNY e PALUMBO, 1992). A criança será considerada infectada se permanecer soro-positiva após os dezoito meses de idade.

Cavalcante et al, em 2004, realizaram estudo epidemiológico no período de 1999 a 2001, com total de 138 gestantes HIV +. Destas observou-se que 83 (82,1%) fizeram profilaxia com ARV oral conforme protocolo ACTG 076 durante o pré-natal e somente 77 (76,2%) usaram AZT injetável durante o trabalho de parto e parto. Foi realizado cesariana em 68 (67.3%) das gestantes. Dos RNs, 85 (84,1%) usaram AZT xarope nas primeiras 24h e não amamentaram. Observou-se que com seis semanas, 62 (61,3%) das crianças estavam usando AZT. Neste estudo 51 (37%) tiveram perda de seguimento não sendo possível ter o diagnóstico de TV; 48 (34,8%) ainda estavam em acompanhamento com diagnóstico indeterminado, 32 (23,2%) não se encontravam infectadas e 7 (5,1%) dos RNs estavam infectados. Ao estudar estas crianças, chegou-se a conclusão que a maioria das mães não utilizou nenhuma, ou utilizou de maneira incorreta as medidas profiláticas(CAVALCANTE et al., 2004).

Vasconcelos et al., em 2005, em estudo em que foi avaliada a assistência prestada a parturientes HIV + e seus RNs, em 17 maternidades públicas de 4 capitais,

onde foram analisadas 1475 parturientes HIV + e seus RNs, que receberam assistência de 1996 a 2003. Foi analisado, retrospectivamente os prontuários médicos e feito um questionário estruturado prospectivo e que foi aplicado em 274 gestantes HIV+. Verificou-se respectivamente nas fases retrospectiva e prospectiva do estudo, que cerca de 24% e 27% das gestantes não tiveram acesso sequer ao AZT oral; 19% e 10% das parturientes não receberam AZT intravenoso; 8% e 7% dos RNs não foram medicados com AZT em solução oral. O coeficiente de TV foi de 5,6%, variando de 2,9% a 7,5% entre as cidades, e sendo maior no parto vaginal (8%) e na cesariana não eletiva (7%). Do total da amostra, verificou-se que 46% das mães não retornaram ao serviço, não sendo possível estabelecer o diagnóstico sorológico para o HIV de suas crianças. Tais perdas variam de 0% a 56% nas cidades incluídas no estudo. Nas perdas, assim como em outros parâmetros, não houve homogeneidade entre os serviços assistenciais de cada cidade. Concluiu-se que o programa brasileiro de redução da TV do HIV se revela frágil no que diz respeito à sua organização, administração e avaliação nos serviços de saúde (VASCONCELOS e HAMANN, 2005).

Melo et al., em 2005, em estudo descritivo com 170 gestantes infectadas pelo HIV e suas 185 gestações e seus 188 RNs, no período de junho de 1994 a setembro de 2004, sendo analisados o perfil sorológico, a via de parto e os resultados nos RNs com 18 meses após o nascimento. Das 185 gestações, 97,8% fizeram uso de ARV durante o pré-natal, 91,2% receberam AZT intravenoso intraparto. Encontrado carga viral abaixo de 1000 cópias/ml em 60,4% das pacientes. Foi realizado 45,4% de cesariana eletivas, 34,1% de cesariana intraparto, no total de 79,5% cesarianas. Os autores concluíram que a alta taxa de cesariana, ocorreu devido a vários fatores, sendo que os dois principais foram a carga viral superior a 1000 cópias/ml na época do parto em 37% das pacientes e a cesárea iterativa (28,5%). No período estudado houve uma TV de 3,8%, com perda de seguimento de 10,6% (MELO et al., 2005).

Fernandes et al., 2005, realizaram estudo com gestantes HIV + e seus RNs, atendidas no programa de DST/AIDS no período de outubro de 1999 a junho de 2004. Foram estudadas o tipo de parto, amamentação ao seio, conhecimento prévio do risco

de infecção pelo HIV, taxa de TV, perda de seguimento, entre outras variáveis. Foram totalizados 44 gestantes infectadas pelo HIV + e seus RNs. Neste estudo houve predominância de cesariana sobre o parto vaginal (86,4 x 13,6%). Encontrou-se como resultado uma TV de 6,8% (3 casos) e houve perda de seguimento em 2 casos(FERNANDES et al., 2005).

Nishimoto et al., em 2005, em um estudo de coorte, no período de março de 1997 a fevereiro de 2000, totalizando 160 gestações em mulheres infectadas pelo HIV-1, que resultaram no nascimento de 163 filhos vivos. Foram retiradas das análises crianças nas quais não se pode verificar a situação final da infecção pelo HIV. A ocorrência ou não da TV foi estabelecida em 144 mulheres/crianças; sendo que 14 ( $p=0,097$ ) crianças foram infectadas pelo HIV-1. Cento e quatro gestantes usaram AZT oral conforme o protocolo ACTG 076, com uma TV de 6 (5,8%) e trinta e sete gestantes HIV+ não usaram ARV oral conforme o protocolo ACTG 076 com uma TV de 7 (18,9%). Em cento e uma gestantes HIV+, foi usado AZT injetável durante o trabalho de parto e parto, com uma TV de 8 (7,9%) e quarenta e uma gestante HIV + não usaram AZT injetável durante o trabalho de parto e parto com uma TV de 5 (12,2%). Nos RNs foi usado xarope de AZT, em 120, com TV de 8 (6,7%), e em 20 RNs não foi usado AZT xarope com uma TV de 6 (30%). Neste estudo 15 RNs, amamentaram com TV de 4 (26,7%) e 128 não amamentou no peito com TV de 10 (7,8%)(NISHIMOTO et al., 2005).

Bernardon et.al., em estudo realizado entre 1998 a 2002, em um centro terciário de referencia regional da Itália, onde foram acompanhadas 28 gestantes com HIV-1 +, verificou-se que quando as medidas de prevenção são instituídas consegue-se uma redução da taxa de TV para menos de 1%. Medidas estas que incluem a administração de ARV para mães HIV+ na primeira visita pré-natal, cesariana eletiva realizada com 38 semanas de gestação, ARV no RN e a não amamentação. Verificou-se que outras medidas fundamentais para esta redução da taxa de TV foram: o rastreamento precoce para infecção para o HIV na gestante, a monitorização da gestante em centro de referencia terciário, administração de ARV endovenoso antes da cesariana, de

preferência não em trabalho de parto e com membranas amnióticas íntegras, e com o adequado monitoramento do RN no pós parto(BERNARDON et al., 2005).

Rozsypal et al., em estudo retrospectivo, com 56 gravidezes, de 53 mulheres com HIV+, resultaram no nascimento de 58 crianças, sendo que 3 (5,17%), foram infectadas pela TV. Todas as pacientes fizeram uso das medidas profiláticas, isto é, uso de ARV, parto por cesariana, e não amamentação de seus RNs. Em 2 mães foi diagnosticado HIV+ horas antes do nascimento e em 1 gestante foi diagnosticado antes, mas ela, por motivos pessoais, não teve um tratamento pré-natal satisfatório. Houve 2 mulheres que apresentaram amniorexis prematura. As outras 55 crianças se mantiveram não contaminadas pelo HIV. Em 6 destas crianças, porém, não foram realizadas as medidas profiláticas completamente, principalmente porque os pacientes desconsideraram. Este estudo confirma a eficácia alta das medidas profiláticas, com redução substancial das taxas de risco de TV(ROZSYPAL et al., 2006).

Foster e Lyall, em estudo de revisão sobre a condução clínica de gestantes HIV-1 + na Inglaterra, foi verificado que os fatores de risco para TV estão associados a doença materna avançada, carga viral e CD4, modo de parto, tempo de amniorexis, prematuridade e amamentação. Durante os últimos 10 – 15 anos a introdução da cesariana, não amamentação e a terapia ARV, tem reduzido a taxa de transmissão para menos de 1% nas gestantes no Reino Unido(FOSTER e LYALL, 2006).

Shah et.al., em análise retrospectiva realizada no período de 4 anos entre 2000 e 2003, com 470 gestantes infectadas pelo HIV-1 +, que iniciaram AZT antes do parto e foram acompanhadas a cada 15 dias, nas quais não foram realizadas carga viral e CD4 devido aos custos. Nenhuma das pacientes recebeu intra-parto AZT endovenoso. Estas mulheres tiveram seus partos por cesariana, quando estavam com 38 semanas de gestação. O parto vaginal ocorreu nas que estavam em trabalho de parto espontâneo. Os RNs receberam AZT por 6 semanas após o parto. Estes RNs não foram amamentados. Foi realizado o teste Elisa nos RNs aos 18 meses. Em 124 puérperas e seus RNs, foram perdidos o seguimento, não sendo possível o diagnóstico de infecção no RN. Foram incluídas no estudo 222 mães e seus RNs. As gestantes receberam AZT por um tempo médio de 8 semanas. Destas 48 (21,6%) gestantes tiveram parto vaginal

e 1 (2,1%) teve seu RN infectado e 174 (78,4%) realizaram cesariana eletiva e somente 2 destas tiveram os filhos infectados (1,1%). Aos 18 meses, 3 (1,4%) eram infectados e 219 estavam não infectados. O que sugere que a cesariana eletiva, não tem vantagem estatística sobre o parto vaginal na prevenção da TV (SHAH IRA, 2006).

Turchil et al., realizaram estudo de coorte em mulheres gestantes que foram selecionadas no período de 1995 a 2001, totalizando 276 mulheres HIV+ que tiveram 322 gravidezes. Destas foi conseguido acompanhamento do RN com diagnóstico de TV ou não, em 252 puerperas e seus RNs, sendo que houve 70 (27,8%) casos de RNs com TV. Ao analisar os casos de TV, observou-se que 33/70 nasceram de parto vaginal, 67/70 somente foram consultados pelo pediatra após 30 dias do nascimento, em 65/70 destes RNs, não foi usado ARV, e nas mães destes RNs, não foi usado ARV durante a gestação e também no trabalho de parto e parto em 66/70 (TURCHIL et al., 2007).

Succi et al., em estudo transversal, observacional, no ano de 2007, foram obtidos retrospectivamente por meio de análise de prontuários médicos de 63 serviços localizados nas cinco macrorregiões geográficas do país, entre os anos 2000 e 2001. Neste estudo foram incluídas 2.924 pares de mães e crianças. A taxa de TV observada era de 8,6% entre crianças nascidas no ano de 2000 e de 7,1% entre as crianças nascidas em 2001. O uso de terapia antiretroviral durante a gravidez foi observada em 2.305 mulheres, sendo 1.143 (81,4%) mulheres no ano 2000 e 1.162 (82,5%) no ano 2001. Nos casos estudados, a cesariana esteve associada com as mais baixas taxas de TV. O parto vaginal foi realizado em 518/1.395 (37,1%) no ano 2000 e em 536/1.411 (38%) no ano 2001. Destas crianças foi conseguida informação sobre forma de amamentação em 2.849, sendo que 182 (6,4%) receberam leite da mãe, e destes RNs, 102 (56%) foram infectados pelo HIV-1. O uso de ARV durante o parto foi registrado em 2.208 mulheres (1.073 no ano 2000 e 1.135 no ano 2001), sendo associado com a mais baixa taxa de TV, sendo 4,9% no ano 2000 e 3,3% em 2001 e quando comparado com as mulheres que não receberam esta terapia, observou-se uma TV de 23,4% em 2000 e de 20,2% em 2001 (SUCCI, 2007).

Coovadia et.al., em estudo tipo coorte, realizado na África do Sul, com 2722 gestantes infectadas e não infectadas pelo HIV-1, sendo estudado o risco de TV do HIV-1, em crianças com 6 a 22 semanas de idade. Um dos fatores de risco associado a TV foi a taxa materna de CD4 menor que 200 céls. por ml. Neste estudo foi verificado que crianças com aleitamento materno associado a complemento alimentar sólido, tiveram maior probabilidade de adquirir a infecção pelo HIV-1, comparativamente com as crianças que receberam aleitamento materno exclusivo ( $p=0,018$ ), além de ser observado maior mortalidade nas crianças que não receberam aleitamento materno exclusivo. O que leva autores a concluir que em regiões pobres, o aleitamento materno sem complemento alimentar, contribui para menores taxas de infecção e mortalidade dos RNs(COOVADIA et al., 2007)

Warszawski et. al., em estudo multicentrico prospectivo, com 5271 mães que receberam terapia ARV durante a gravidez e não amamentaram, entre 1997 e 2004. Foi encontrada uma taxa de TV de 1,3%, e era muito baixo quando a carga viral no momento do nascimento estava abaixo de 50 cópias/ml. O tipo de terapia anti-retroviral não estava associado com a TV. Cesariana eletiva tende a ser associada com baixa taxa de TV na maioria da população, mas não em pacientes gestantes com HIV + com carga viral abaixo de 400 copias/ml. Neste estudo foi encontrado que o tempo de uso do ARV, com início precoce, durante o pré-natal está associado com a redução da TV, e a baixa carga viral é o fator chave para prevenção da TV(WARSZAWSKI et al., 2008).

Peters et al., em estudo realizado na cidade de New York, durante o período de 1994 a 2003, onde foram analisados os fatores associados com o tratamento pré-natal e a redução das taxas de TV do HIV-1. Foram analisados dados de 4729 nascidos de mães com HIV + e de seus RNs. Destas mães 92% tiveram cuidados de pré-natal, sendo que o diagnóstico de HIV + antes do parto foi de 86% de 1994 a 1996 e de 90% de 1997 a 2003. O uso de ARV durante o pré-natal nestas mães que receberam cuidados pré-natal foi de 63% de 1994 a 1996 e de 82% de 1997 a 2003. A cesariana teve um aumento de 15% para 55% durante este período. A taxa de TV foi de 7%. Das

mães que infectaram seus RNs, 45% não realizaram cuidados pré-natal. Observou-se que os cuidados pré-natal podem reduzir com sucesso a TV (PETERS et al., 2008).

Estratégias para reduzir o risco de TV do HIV devem ser adotadas em diferentes níveis: prevenção da infecção pelo HIV em mulheres; prevenção de gravidez entre mulheres HIV+; não amamentação de crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV; uso de ARV no pré-natal, parto e no RN; manter membranas íntegras, com retirada do ovo íntegro na cesariana; cuidados imediatos no RN (lavar imediatamente, aspirar delicadamente); resolução rápida do parto com adequada assistência ao binômio mãe/feto; cesariana antes do início de trabalho de parto (eletiva), nos casos indicados.

Paralelamente, durante o pré-natal, deve-se controlar as infecções sistêmicas e genitais, já que estas aumentam o risco de replicação do HIV-1 e aumentam o risco de coriamniorexe precoce (LANDERS e DUARTE, 2000; DUARTE, 2004). Ainda durante o pré-natal, deve-se orientar que amniocentese, parceria sexual múltipla, relações sexuais não protegidas com preservativos (DUARTE, 2004), drogas ilícitas intravenosas e tabagismo têm sido associadas ao aumento da TV (BURNS et al., 1994; TESS et al., 1998).

Na realidade a estratégia mais adequada para reduzir a TV do HIV-1 entre mulheres já contaminadas é investir na informação e na anticoncepção, priorizando eficácia e promovendo adesão às medidas propostas. Considera-se justo, moral e ético orientar estas mulheres no sentido de adiarem projetos de futuras gestações, na esperança do surgimento de terapias mais eficazes de profilaxia da TV; assim como é incorreta a sua proibição sistemática.

## **4. SUJEITOS E MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo de coorte retrospectivo.

### **4.2 SELEÇÃO DE SUJEITOS**

As gestantes HIV positivas e seus RNs, nascidos vivos, na cidade de Joinville – SC., no período de janeiro 2000 a Julho de 2006, totalizando 283 gestantes.

### **4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

As pacientes, nas quais não foi possível conseguir a sorologia do RN aos 18 meses (perda de seguimento), foram excluídas na análise da taxa de transmissão e na sua relação com as medidas profiláticas.

### **4.4 DADOS ANALISADOS**

Foram analisadas a via de parto, uso de ARV durante a gestação e parto, carga viral no último trimestre da gestação, ano do parto, uso de ARV pelo RN, no pós-parto e no período de 6 semanas, amamentação, resultado sorológico do RN após 18 meses. Ficha de coleta anexa.

## 4.5 VARIÁVEIS

### 4.5.1 Variáveis Independentes

<b>VARIÁVEIS INDEPENDENTES</b>	<b>CATEGORIA</b>
Idade gestacional do início do tratamento com AZT	Numérica em semanas de amenorréia com posterior classificação em precoce e tardia.
Uso de medicamentos (ARV)- somente AZT ou associações	Não ( ) Sim ( )
Uso de ARV no parto	Não ( ) Sim ( )
Uso de ARV no RN	Não ( ) Sim ( )
Formas do término da gestação	Parto vaginal Cesariana eletiva Cesariana em trabalho de parto
Aleitamento materno do RN	Não ( ) Sim ( )

### 4.5.2 Variáveis Dependentes

<b>VARIÁVEIS DEPENDENTES</b>	
Sorologia para HIV nas crianças com 18 meses de vida	Positivo Negativo

#### **4.6 DIAGNÓSTICO DE HIV**

As gestantes são rastreadas para o HIV durante o pré-natal em duas ocasiões:- primeira consulta e terceiro trimestre, realizando-se o teste Elisa que, se positivo, necessita de confirmação diagnóstica com um novo Elisa e o Western Blot.

As que não tinham sorologia recente ou mesmo as que não haviam feito sorologia durante a gestação, eram submetidas ao teste rápido para diagnóstico emergencial. Em caso de positividade no teste rápido, as mesmas eram conduzidas como portadoras do HIV. Realizada nova coleta de sangue para o teste Elisa, e posteriormente realizado o Western-Blot como exame comprobatório.

O teste rápido é realizado com 1 gota de sangue da mãe, e 3 gotas do reagente, com aguardo de 10 a 15 minutos, tendo-se o resultado negativo, positivo ou inconclusivo, neste último caso é repetido o teste com outra gota de sangue e outro kit reagente.

#### **4.7 PROTOCOLO DO USO DA ZIDOVUDINA (AZT)**

Com 14 semanas foi iniciado o uso de zidovudina (AZT) – 500mg vo, dividido em 5 tomadas de 100mg por dia em todas as gestantes. Naquelas que já usavam ARV, foi mantido o esquema que as mesmas já vinham utilizando, com exceção do efavirenz (EFV) que não pode ser usado em gestantes, devido às malformações resultantes de seu uso(JEANTILS et al., 2006; CHERSICH et al., 2006; WATTS, 2007).

Ao internar, para dar a luz, foi iniciado AZT em dose de 2mg/kg-EV em dose de ataque por 1h e mantido a manutenção de 1mg/kg-EV por pelo menos 3 horas até o momento do clampeamento do cordão umbilical. Procedimento este adotado, independente de:- qual esquema de ARV que a paciente vinha usando, carga viral ou se paciente tinha AIDS ou somente era portadora do HIV.

Foi iniciado o uso de AZT para o RN por via oral de imediato, na dose de

2mg/kg – vo – de 6/6h por 6 semanas. Foi proibida a amamentação do RN pela mãe.

#### **4.8 PROCEDIMENTOS**

A paciente registra a entrada no serviço de emergência da MDV, em trabalho de parto ou encaminhada pelo serviço de pré-natal. Nas outras maternidades (HDH e CHU) o procedimento era o mesmo, com exceção, por tratar-se de pacientes com convênio de plano/saúde, o médico pré-natalista, era chamado para condução do caso.

Ao dar entrada, o plantonista, nos casos em que já existia o diagnóstico de HIV, providencia AZT em dose de ataque e manutenção por 3 horas e, então, a encaminha para cesariana eletiva nos casos indicados (não em trabalho de parto avançado, amniorexis com menos de 4h e carga viral acima de 1000 cópias/ml). A cesariana é feita com o mínimo de trauma possível, tentando retirar o feto, sem romper a bolsa amniótica.

Nas pacientes com inexistência de diagnóstico foi realizado o “teste rápido” e, quando positivo foram iniciados AZT em dose de ataque e manutenção, com encaminhamento para cesariana nos casos com indicação.

Nas gestantes com HIV +, em que não havia indicação de cesariana eletiva, foi ministrado AZT em dose de ataque e manutenção, mantida até o momento de clampeamento do cordão umbilical.

Em todos os casos, após o nascimento, foi clampeado o cordão umbilical de imediato e entregue a criança ao pediatra, que examinou com o mínimo de manipulação possível, sendo posteriormente providenciado o banho do RN, com clorexidina a 2% e água corrente para limpeza da pele com posterior banho com sabonete comum e água corrente. Foi iniciado de imediato o uso de AZT para a criança por via oral e proibida a amamentação do RN.

A criança, após a alta hospitalar, foi encaminhada e acompanhada por pediatra especializado em DST e HIV no serviço da Unidade Sanitária, com consultas mensais para acompanhamento de rotina, sendo solicitado sorologia para HIV (teste Elisa) com

3, 6, 12 e 18 meses de vida. A criança teve alta desta unidade com dois anos de idade.

#### **4.9 COLETA DE DADOS**

Os dados foram obtidos mediante análise dos prontuários médicos e fichas clínicas de gestantes com HIV+, que foram acompanhadas no serviço de pré-natal e tiveram filhos vivos, localizados nos serviços de arquivo médico da Maternidade Darcy Vargas, Hospital Dona Helena (HDH), Centro Hospitalar UNIMED (CHU), unidade sanitária e unidade de epidemiologia da Secretaria de Saúde da cidade de Joinville.

#### **4.10 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS**

O “n” do estudo foram todas as gestantes selecionadas no período (283), para análise estatística da carga viral e perda de seguimento foram consideradas as pacientes que realizaram o exame da dosagem da carga viral (221) e da sorologia do RN aos 18 meses (219).

Os dados coletados foram digitados pelo pesquisador e uma assistente treinada, utilizando o programa ACESS. Foi realizada digitação dupla para minimizar a quantidade de erros. Estes dados foram encaminhados para o estatístico, para análise dos dados e elaboração das tabelas.

Inicialmente, as variáveis foram analisadas descritivamente através do cálculo de frequências absolutas e relativas. Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (quando ocorreram frequências esperadas menores que 5). O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

Foi feito estudo da análise multivariada dos dados ajustou-se um modelo de regressão logística, através do qual obteve-se fatores prognósticos de um determinado evento (no nosso caso o soro RN HIV positivo/negativo).

Da análise univariada escolheu-se as variáveis que apresentem  $p < 0,10$  para compor o conjunto de variáveis que serão testadas no modelo multivariado. Este aumento do  $p$  se deve ao fato de serem selecionados um número maior de variáveis e poder-se estudar assim as correlações entre elas, que na análise univariada não podem ser avaliadas. E assim dar-se a chance de variáveis que apresentam uma tendência significativa na univariada e também de se apresentarem significativa na multivariada.

Após a escolha das variáveis ajustou-se o modelo de regressão logística e aplicou-se um processo de seleção de variáveis para obter o melhor e menor modelo ajustado. Usou-se o processo de seleção do tipo stepwise, onde as variáveis entram e saem do modelo até se obter matematicamente o melhor modelo.

#### **4.11 VANTAGENS E RISCOS**

O único risco possível seria a divulgação dos nomes das gestantes HIV+, porém, houve o cuidado necessário para que isto não ocorresse e os nomes foram substituídos por números.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da MDV em consenso com comitê de ética das outras maternidades (HDH e CHU) em 11/06/2000 (anexo III) e não houve necessidade do termo de consentimento informado, pois se trata de estudo retrospectivo.

## 5 RESULTADOS

No período foram realizados 53.936 partos, com 305 gestantes infectadas pelo HIV (0,56%), sendo que 283 tiveram RN vivos, com 219 casos acompanhados até 18° mês de vida do RN, resultando entre estes em uma taxa de TV de 5,47%.

Quanto ao uso do ARV, 68,5% das pacientes utilizaram desde o início da gestação. Com a perda de seguimento não foi possível avaliar o uso durante 6 semanas pós-parto em todos os RNs. Foram realizadas cesarianas eletivas em 231(81,62%) das gestantes, com uma TV de 0%. A via de parto não eletiva, isto é, parto vaginal ocorreu em 13,42% das gestantes e a cesariana com a paciente em trabalho de parto, em 4,94% das gestantes. Somente conseguimos acompanhar 219 RN com 6 semanas\* e quanto a carga viral somente em 221 pacientes foram realizadas carga viral\*\*. Outros dados relativos às medidas profiláticas estão agrupados na tabela 1.

TABELA 1: USO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS EM GESTANTES COM HIV + NAS MATERNIDADES DE JOINVILLE EM NÚMEROS ABSOLUTOS E PORCENTAGENS.

Medidas Profiláticas	Nº de Casos
N=283	(%)
ARV antes 28 semanas	194(68,5%)
ARV no parto	240(84,8%)
Cesariana Eletiva	231(81,6%)
ARV RN (pp)	255(90,1%)
ARV RN até 6 semanas *	180(82,2%)
Não Aleitamento	279(98,5%)
Manutenção da Carga Viral < 1000 cópias**	55(24,8%)

Fonte: Maternidade Darcy Vargas, Hospital Dona Helena e Centro Hospitalar Unimed

ARV: drogas anti-retrovirais; RN: recém-nascido; PP: pós-parto;

A TV relacionou-se mais com a utilização do ARV durante a gestação, parto e no RN no pós-parto imediato e com a via de parto. Não se encontrou diferença na utilização do ARV pelo RN e na carga viral. Os dados estão agrupados na tabela 2.

TABELA 2: COMPARAÇÃO ENTRE O USO DAS MEDIDAS PROFILATICAS X TRANSMISSÃO OU NÃO DO HIV PARA O RN NA CIDADE DE JOINVILLE.

MEDIDAS PROFILATICAS	Total N=219	RN/HIV + n=12	RN/HIV - N=207	<i>p</i> *
ARV antes 28 semanas	160(73.0%)	03(25.0%)	157(75.8%)	< 0,001
ARV no parto	204(93.1%)	08(66.6%)	196(94.6%)	0,005
Cesariana Eletiva	186(84.9%)	07(58.3%)	179(86.4%)	0,021
ARV no RN(pp)	213(97.2%)	10(83.3%)	203(98.0%)	0,037
ARV no RN até 6 semanas	180(82.1%)	08(66.6%)	172(83.0%)	0,234
Não Amamentaram	217(99.0%)	12(100%)	205(99.0%)	1,000
Carga Viral* < 1000 cópias	42(23.3%)	02(16.6%)	40(19.32%)	0,218

Fonte: Maternidade Darcy Vargas, Hospital Dona Helena e Centro Hospitalar Unimed

\*n= 180

\* nível descritivo do teste exato de Fisher.

Os possíveis preditores para não RN/HIV + são o início do ARV no 2º trimestre, no parto, no pós-parto e a cesariana eletiva. Após ajuste a um modelo de regressão logística multivariada, encontrou-se o início do uso do ARV no 2º trimestre com uma chance maior de não haver transmissão, conforme tabela 3 abaixo:-

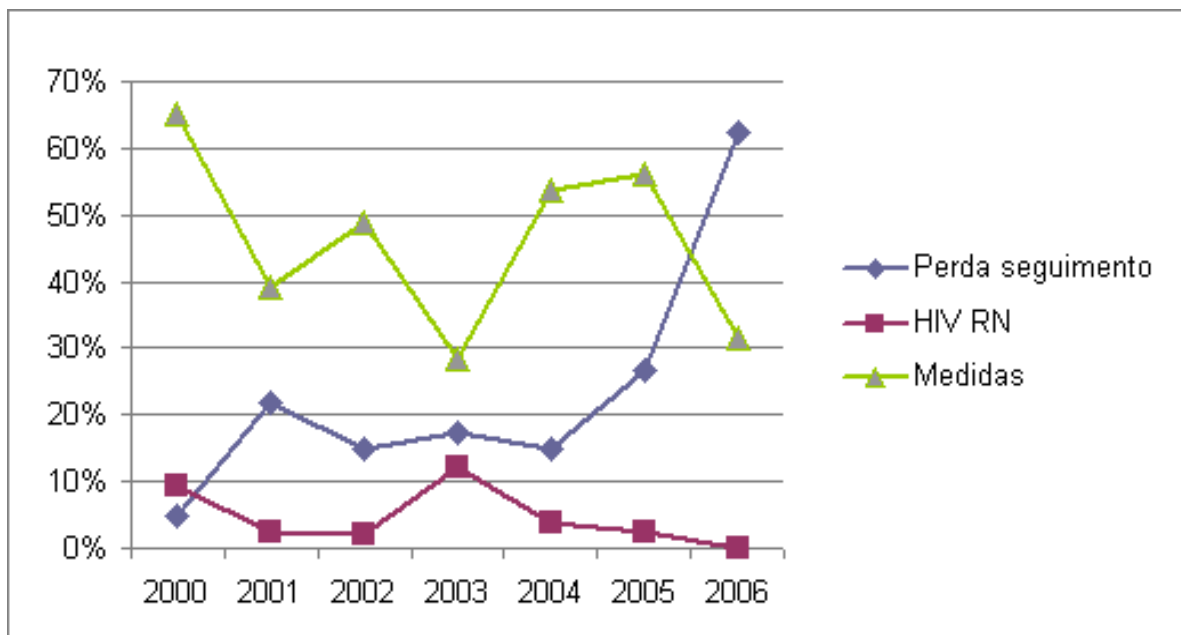
TABELA 3: ANÁLISE DOS PREDITORES PARA TV APÓS REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA NAS GESTANTES HIV+ NA CIDADE DE JOINVILLE

FATOR PREDITOR	Chance/ Não transmissão	IC a 95%
Início ARV 2º T	10,3	2,3 - 45,3
Cesariana Eletiva	9,4	2,3 - 37,6
Uso de ARV no parto	9,1	1,9 – 42,8

Fonte: Maternidade Darcy Vargas, Hospital Dona Helena e Centro Hospitalar Unimed

A perda do seguimento ocorreu em 64 (22,6%) pacientes. Na análise anual das taxas de TV, nota-se que em 2006 apresentou-se uma maior perda de seguimento ( $p < 0.001$ ) entre os anos estudados, enquanto que os demais anos não apresentam diferença entre si ( $p = 0,365$ ). Os anos de 2000, 2004 e 2005, apresentaram o maior ( $p = 0,005$ ) percentual de uso de medidas profiláticas e ainda é observado que os mesmos não diferem entre si ( $p = 0,684$ ). Os anos 2001, 2002, 2003 e 2006 apresentaram menor percentual de uso de medidas profiláticas e não diferem entre si ( $p = 0,078$ ), sendo o ano de 2003 com a menor taxa de uso das medidas profiláticas e a maior taxa de TV, sem significância estatística. Em relação à positividade para HIV no RN aos 18 meses, ressalta-se que não houve diferença ( $p = 0,265$ ) entre os anos estudados. Os dados foram agrupados no gráfico nº 1.

GRAFICO 1: ANÁLISE ANUAL:- DAS TAXAS DE TV DO HIV -1, MEDIDAS PROFILÁTICAS E PERDA DE SEGUIMENTO NA CIDADE DE JOINVILLE.



Fonte: Maternidade Darcy Vargas, Hospital Dona Helena e Centro Hospitalar Unimed

## 6 DISCUSSÃO

A taxa de prevalência do HIV + na população brasileira vem se mantendo em um patamar constante, o que indica o impacto positivo das ações para o controle da epidemia. A taxa de prevalência entre as parturientes HIV+ na população brasileira em 2004 foi estimada em 0,41% (IC 95%:0,29 – 0,53%)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). A prevalência de gestantes HIV + na população estudada foi de 0,005% (IC 95%: 0,001- 0,010%).

A TV no Brasil foi responsável por pelo menos 85% dos casos de AIDS em crianças de 1994 a 2005(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). Ao término dos anos 90 foi calculado que havia aproximadamente 15.000 partos de mães com HIV+, mas, somente aproximadamente 20% delas tinham recebido acompanhamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

A redução da TV está entre as prioridades do Programa de STD/AIDS Nacional Brasileiro (PNDST/AIDS) do Ministério Brasileiro de Saúde:- Incentivo ao pré-natal em gestantes com HIV+, como também medicamento profilático gratuito para todas as mulheres grávidas com HIV+, aos seus RNs, foi implementado no Brasil em 1995.

Apesar das intervenções preconizadas terem, reconhecidamente, causado grande impacto na redução da TV do HIV, esta permanece elevada no Brasil, devido à baixa cobertura das ações recomendadas(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). A taxa de TV atualmente citada pela literatura nacional e internacional situa-se entre 0 e 2%.(MOFFENSON, 2003; PETRY, 2005; BERNARDON et al., 2005; FOSTER e LYALL, 2006; MANAVI, 2006; SOLIS et al., 2006; VOLMINK et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007b; CHIGWEDERE et al., 2008; SAHARAN et al., 2008), índice bem inferior ao encontrado neste estudo que foi de 5,47%.

O uso de ARV nas gestantes assintomáticas tornou-se popular após a publicação do estudo ACTG 076 (AIDS Clinical Trials Group 076) em 1994. Neste estudo multicêntrico, foi randomizado o uso de placebo ou AZT na gestação, no parto e no RN, resultando na recomendação do AZT nestes períodos. Neste estudo o ARV

foi utilizado precocemente em 68,5% das pacientes, houve um incremento no uso, chegando a 84,8% no momento do parto, e 90,1% dos RN no pós parto imediato, havendo um redução para 82,2% dos RN até 6 semanas de vida.

O início precoce do uso de ARV, antes de 28 semanas, foi a medida que mais influenciou na redução da taxa de TV neste estudo, conforme análise multivariada, com uma chance de 10,3 vezes menor (IC a 95% 2,3 – 45,3).

A partir de 1998(NAUD, 1998; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999), além do uso do ARV, o MS preconiza a cesariana eletiva em casos selecionados e a não amamentação, com o objetivo de diminuir a taxa de TV.

Os procedimentos que envolvem o parto têm importância na TV. Antes da terapêutica anti-retroviral durante a gestação, estudos sugeriam que a cesariana antes do trabalho de parto, ou mesmo indicada nos primeiros estágios do mesmo, teria influência na TV do HIV-1(BURGESS e WEISER, 2001). Em estudo colaborativo europeu, foi afirmado que a duração prolongada da rotura prematura das membranas, a presença de infecção e ou uso de fórceps ou vácuo-extrator estavam associados a maior taxa de TV(NEWELL et al., 1996).

Em outro estudo, conduzido por Rasheed et al, foi demonstrado que, mesmo com carga viral indetectável no plasma, o vírus podia ser identificado no trato genital (células livres nas secreções cérvico-vaginais), o que leva a concluir que mesmo com carga viral baixa, o feto pode ser contaminado pela sua passagem pelo canal de parto(RASHEED et al., 1996).

Em estudo realizado em 2002, foi encontrado uma redução na taxa TV de 15,5% para 2,4% com a associação de cesariana eletiva e às demais medidas profiláticas(MAURIZIO, 2002). Em uma meta análise, incluindo 8533 gestantes e filhos, entre os pares que receberam todas as medidas profiláticas preconizadas, durante o pré-natal, no parto e período pós-neonatal, a taxa de TV foi de 2% no grupo que realizou cesariana eletiva e de 7,3% no grupo que realizou outros tipos de parto(RILEY e GREENE , 1999). Resultados semelhantes também foram encontrados em outros estudos(KIND et al., 1998; MANDELBROT et al., 1998; SCHINDL et al., 2003; GARCIA-BUJALANCE et al., 2004; READ e NEWELL, 2005).Vários outros

estudos comprovam a redução da TV com a utilização da cesariana eletiva mesmo se desconhecendo a carga viral(SUKSOMBOON et al., 2007; VOLMINK et al., 2007).

Nos países em desenvolvimento, e principalmente onde a miséria é a realidade da população, a cesariana com certeza traria impacto positivo na TV do HIV-1, mas que não deveria ser esquecido que estas pacientes têm potencial importante de complicações per e pós operatórias(GRAHAM e NEWELL , 1999).

As complicações da cesariana são maiores neste grupo de pacientes, principalmente devido à imunossupressão(URBANI et al., 2001; READ et al., 2001; FERRERO e BENTIVOGLIO, 2003). Por isso, existem controvérsias quanto a sua utilização como medida preventiva isolada ou até mesmo em casos selecionados eletivos associado às outras medidas profiláticas, alguns estudos contra-indicam seu uso(SHAH, 2006).

Outro enfoque valorizado na última década é o conceito de custo-efetividade, alguns autores demonstram que a cesariana eletiva tem maior efetividade quando o ponto de vista analisado é a TV. Um menor custo seria atingido com a menor taxa de TV, ao optar-se pela cesariana eletiva em detrimento do parto vaginal(READ, 2000).

Atualmente, o MS recomenda a associação da carga viral na decisão da via de parto, em gestantes com 38 semanas ou mais, com bolsa íntegra e/ou amniorexis com menos de 4 horas, que não estejam em trabalho de parto, e tenham uma carga viral > 1000 cópias/ml é recomendada a cesariana(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c).

Neste estudo, a realização da cesariana eletiva associada às outras medidas profiláticas, obteve uma TV de 0% e, no grupo em que não se realizou a cirurgia eletiva, a TV foi de 3,3%. A cesariana eletiva foi realizada em 81,62% das gestantes, e foi um fator preditor importante para RN-, apresentando uma chance 9,4 vezes(IC a 95%: 2,3 - 37,6) maior de tornar-se contaminado.

Em estudo randomizado Italiano realizado com 3.770 crianças nascidas de mulheres HIV-1 no período de 1985 e 1999, onde foram realizados modelos de regressão logística para calcular e ajustar as relações de vantagens dos vários fatores que influenciam a TV. A cesariana eletiva era associada com o mais baixo risco de TV

antes de 1995. Depois de 1995, em análise multivariada, nos RNs que não amamentaram e receberam ARV, observou-se que a cesariana eletiva não era significativamente protetora. Observou-se que a TV era de 8,6% nos RNs que não amamentaram e nasceram de cesariana eletiva; de 2,4% quando foi usado estas medidas profiláticas associadas ao uso de ARV(MAURIZIO, 2002). O mesmo foi demonstrado em trabalho Suíço com 494 RNs filhos de mães HIV +, onde foi encontrado uma TV de 16.2%. A taxa de TV quando houve associação de cesariana eletiva ao uso de AZT foi de 0%; de 8% quando foi realizado cesariana eletiva sem uso de AZT; 17% com uso somente de AZT, e de 20% sem nenhuma medida profilática((KIND et al., 1998)

A carga viral é importante parâmetro na decisão da via de parto. O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia ressaltou que, quando a paciente tem carga viral muito baixa (menor que 1000 cópias/ml), a cesariana não diminuiria a TV(ZORRILLA, 2000). Sperling et al., afirmaram que a baixa carga viral seria fator discriminatório para que a cesariana seja realizada por indicação rotineira(SPERLING et al., 1996). O que se deve lembrar é que esta afirmativa é dos órgãos de saúde de país com abrangência pré-natal muito grande, com facilidades marcantes de diagnóstico e terapêutica. Talvez esta não seja a nossa realidade brasileira.

A carga viral abaixo de 1000 cópias/ml resulta em uma TV extremamente baixa(IOANNIDIS et al., 2001), embora esta relação não seja absoluta, pois não existe valores de carga viral tão elevados que sejam suficientes para predizer TV na totalidade dos casos ou tão baixos que a transmissão nunca ocorra.

A carga viral elevada(GOETGHEBUER et al., 2008; KILEWO et al., 2008) incrementa a TV, e a carga viral alta ocorre principalmente na fase aguda e na fase avançada da infecção/AIDS(MAYAUX et al., 1997; PITT et al., 1997). Apesar de não ser infalível, a carga viral é, sem dúvida, o mais importante fator preditor da TV do HIV, até o momento(BURNS et al., 1997; EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1999). Nas pacientes estudadas, foi realizada a carga viral em 221 (78,09%) do total, e foram obtidos valores inferiores a 1000 cópias/ml em 55 (24,8%) destas. Nestas pacientes que apresentaram carga viral abaixo de 1000 copias/ml, a via de parto

foi normal em 15 (27,27%), com nenhum caso de TV, mas não se obteve sorologia do RN aos 18 meses em 11 (73,33%) destes casos.

No Brasil, por consenso do MS, deve-se proibir a amamentação do RN de mães HIV +, o que também é preconizado em outros países desenvolvidos, porém, em países subdesenvolvidos, principalmente na África, a questão a ser analisada, fica: em manter a amamentação materna e correr o risco de contrair o vírus HIV ou ocasionar o aumento da mortalidade infantil por desnutrição(COUTSOUNDIS, 1999).

Apesar da orientação de evitar a amamentação e provendo fórmula para bebês nascidos de mães HIV+, mesmo no Brasil existe um percentual de mães que amamentam, como demonstram no trabalho de SUCCI(SUCCI, 2007) onde 6,4% das crianças cujas mães tinham sido bem informadas, amamentaram. Fatores socioculturais e econômicos podem ser responsáveis pela decisão para amamentar as crianças, mesmo que conscientes do aumento do risco de transmissão(MAPUTLE e JALI, 2008).

O risco adicional para TV do HIV por amamentar é descrito como entre 7% e 22%(CALVET, 2007; SUCCI, 2007; TURCHI et al., 2007). A medida mais utilizada no presente estudo, foi a suspensão da amamentação, apenas 1.41% das pacientes amamentaram, e não transmitiram o vírus ao seu RN.

As medidas profiláticas recomendadas pelo MS e OMS para a redução da TV são: uso de ARV durante a gestação, parto, e no pós-parto para o RN, cesariana eletiva nos casos selecionados, avaliação da carga viral para decisão da via de parto e a não amamentação(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007c; NAVAR et al., 2008).

O acompanhamento destas crianças deve ser feito por meio de análise seqüencial da sorologia anti-HIV pelo teste Elisa, ou Western-Blot, até que completem dezoito meses. Dois ou mais testes negativos em crianças com idade inferior a seis meses, com intervalo mínimo de um mês entre os exames e sem evidências clínicas de infecção pelo HIV, excluem a infecção. A criança será considerada infectada se permanecer soropositiva após os dezoito meses de idade. Esta demora para o diagnóstico de TV poderá levar a perda de seguimento destes RN. Tal afirmação pode

corroborar com o índice de 22,6% de perda de seguimento que se teve na análise desta população.

O diagnóstico da infecção pelo HIV no RN pode ser feito mais precocemente utilizando-se de outros testes. O teste virológico positivo, isto é, a detecção do HIV por meio de cultura ou PCR (DNA ou RNA), indica provável infecção e deve ser imediatamente confirmado por meio de uma segunda amostra de sangue. O teste preferencial é o DNA-PCR, que tem mostrado sensibilidade diferente de acordo com a idade da criança. Nas primeiras 48 horas de vida, a sensibilidade é de 38%; com uma semana de vida é de 50%; com duas semanas é de 93% e a partir de 2-3 meses, é de 98%, portanto este teste deve ser realizado após duas semanas de vida (DENNY e PALUMBO, 1992). Por motivos econômicos, estes testes não fazem parte da realidade brasileira.

No estudo foi constatada perda do seguimento que variou de 5% no ano de 2000 até 62,5% no ano de 2006, com média entre os anos estudados de 22,6% das puérperas e seus RNs, não se obtendo sorologia do RN aos 18 meses, o que é semelhante a literatura (CALVET, 2007; SUCCI, 2007; TURCHI et al., 2007).

Então, apesar de uma perda de seguimento 22,6%, encontramos em nossa população uma taxa de TV foi de 5,47%. Como fator mais relacionado a esta transmissão, encontramos o uso de ARV antes de 28 semanas de gestação em menos de 70% das gestantes HIV+ e a manutenção da carga viral abaixo de 1000 cópias, no terceiro trimestre em menos de 25%; o que nos leva a meditar sobre a qualidade da assistência que estamos prestando a estas gestantes.

## CONCLUSÕES

1. Houve uma TV de 12 ( 5,47%) casos. Em 1 dos 12 casos foi aplicado todas as medidas profiláticas da TV do HIV e nos outros 11 casos não se aplicou pelo menos 1 delas.
2. A incidência de HIV na população de gestantes na Cidade de Joinville, foi de 305 (0,56%).
3. Dos 283 casos estudados, não se administrou ARV antes das 28 semanas em 89 (31,4%) dos casos, nem em 43 (15,19%) das gestantes na ocasião do TP e Parto; em 28 (9,89%) dos RN não foi usado ARV no pós parto imediato e em 39 (17,80%) dos RN não estavam usando ARV com 6 semanas. Não foi realizado cesariana eletiva em 52 (18,37%) dos nascimentos e 4 (1,41%) dos RN amamentaram.
4. Dentre as medidas profiláticas usadas encontrou-se como fator preditor para que não haja TV: o uso de ARV no 2º trimestre 10,3 (2,3 - 45,3), cesariana eletiva 9,4(2,3 - 37,6) e uso de ARV no parto 9,1( 1,9 - 42,8) ( IC a 95%).
- 5 – Houve perda de seguimento, isto é, não obteve-se a sorologia do RN aos 18 meses, em 64 (22,6%) dos casos.

## REFERÊNCIAS

- AL-HARTHI, L.; GUILBERT, L.; HOXIE, J.A.; LANDAY, A. - **Trophoblasts are productively infected by CD4- independent isolate of HIV type 1.** AIDS Res Hum.Retroviruses 2002;18:p. 13-17.
- ANDERSON, V.; CARNEIRO, M.; BULTERYYS, M.; DOUGLAS, G.; POLLIOTI, B.; SLIKKER, W. Jr. - **Prenatal Infections: HIV and co-infections in the placenta and therapeutic interventions.** Placenta 22[Suppl A:S], 34-37. 2001. Ref Type: Generic
- AYRES, J. R. C. M. - **Vulnerabilidade e avaliação de ações preventivas.** ABIA . 1996.
- BALDWIN, G. C.; ROTH, M. D.; TASHKIN, D. P. - **Acute and chronic effects of cocaine on the immune system and the possible link to AIDS.** J Neuroimmunol. 1998;83:p. 133-138.
- BEITUNE, P. E.; DUARTE, G.; FOSS, M.C.; MONTENEGRO, R.M.Jr.; QUINTANA, S.M.; FIGUEIRO, E.A. Filho. - **Effect of maternal use of antiretroviral agents on serum insulin levels of the newborn infant.** Diabetes care 2005;28:p. 856-859.
- BEITUNE, P.E.; DUARTE, G.; FOSS, M.C.; MONTENEGRO, R.M.Jr.; SPARA, P. S.; QUINTANA, M.; FIGUEIRO, E.A.Filho.; COSTA, A.G.; e FILHO, F.M. - **Effect of antiretroviral agents on carbohydrate metabolism in HIV-1 infected pregnant women.** Diabetes Metab Res Rev 2006;22(1):p. 59-63.
- BERNARDON, M.; SETA, F.; MASO, G.P.; CESCUTTI, V.; OLIVUZZI, M.; REDAELLI, I.; ALBERICO, S. - **Pregnancy in HIV-positive women: 6 years of activity of the Regional Reference Center.** Minerva Ginecol. 2005;57(4):p. 435-445.
- BORKOWSKY, W.; KRASINSKI, K.; PAUL, D.; - **Human Immunodeficiency virus type 1 antigenemia in children.** J Pediatric 1989;(114):p. 942-945.
- BULTERYYS, M.; CHAO, D.; DUSHIMIMANA, A.; HABIMANA, P.; NAWROCKI, P.; KURAWIGE, J. B. - **Multiple sexual partners and mother-to-child transmission of HIV-1.** AIDS 1993;12:p. 1639-1645.
- BULTERYYS, M.; LANDESMAN, S.; BURNS, D.N.; RUBINSTEIN, A.; GOEDERT, J.J. - **Sexual behavior and injection drug use during pregnancy and vertical transmission of HIV-1.** J Acquir Immune Defic Syndr 1997;15:p. 76-82.
- BURGESS, H.; WEISER, B. - **Biology of HIV-1 in women and men.** Clin Obst Gynecol 44, 137-143. 2001.

BURNS, D. N.; LANDESMAN, A.; MENDEZ, L. R. - **Cigarette smoking, premature rupture of membranes, and vertical transmission of HIV-1 among women with low CD4+ levels.** J Acquir.Immune.Defic.Sydr. 1994;7:p. 718-726.

BURNS, D. N.; LANDESMAN, A.; WRIGHT, D.J. - **Influence of other maternal variables on the relationship between maternal virus load and mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1.** J Infect.Dis. 1997;175:p. 1206-1210.

CALVET, G.A. - **Tendências temporais observadas em uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV acompanhadas no Rio de Janeiro de 1996 a 2004.** Rev.bras.epidemiol , v. 10, n. 3. 2007.

CASTRO, K.G.; WARD, J.W.; SLUTSKER, L. - **Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for Aids among adolescents and adults.** Morbid Mortal Weekly. [Rep 41], 1-19. 1993. Ref Type: Generic

CAVALCANTE, M. S.; JUNIOR, A. N. R.; SILVA, T. M. J., PONTES, S. K. - **Transmissão vertical do HIV em Fortaleza: revelando a situação epidemiológica em uma capital do Nordeste.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 26[2]. 2004.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **HIV prevention through early detection and treatment of Sexually transmitted diseases, United States.** MMWR 47[RR-12], 1-24. 1998. Atlanta. Ref Type: Generic

CHAMA, C. M.; MORRUPA, J.Y. - **The safety of elective caesarean section for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1.** J Obstet Gynaecol 2008;28(2):p. 194-197.

CHERSICH, M. F.; URBAN, M. F.; VENTER, F.W.; WESSELS, T.; KRAUSE, A.; GRAY, G.E.; LUCHTERS, S.; VILJOEN, D. L. - **Efavirenz use during pregnancy and for women of child-bearing potential.** AIDS Res Ther. 2006;3:p. 11.

CHIGWEDERE, P.; SEAGE, G.R.; LEE, T.H.; ESSEX, M. - **Efficacy of antiretroviral drugs in reducing mother-to-child transmission of HIV in Africa: a meta-analysis of published clinical trials.** AIDS Res Hum.Retroviruses 2008;24(6):p. 827-837.

COMEAU, A. M.; HARRIS, J. A.; INTOSH, M.C.K. - **Polymerase chain reaction in detecting HIV infection associated with seropositive: relation to clinical status and age and to results of other assays.** J Aids 1992;3(5):p. 271-278.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE -ACOG **Committee opinion scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection.** J Gynaecol Obstet. 2001;73:p. 279-281.

CONNOR, E. M.; SPERLING, R.S.; GELBER, R.; KISELEV P.; SCOTT, G.; O'SULLIVAN, M. J. - **Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment.** N Engl.J Med 1994;331(Pediatric AIDS clinical Trials Group Protocol 076 Study Group):p. 1173-1180

COOVADIA, H. M.; ROLLINS, N.C.; BLAND, R.M.; LITTLE, K.; COUTSODIS, A.; BENNISH, M.L.; NEWELL, M.L. - **Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study.** Lancet 2007;369(9567):p. 1107-1116.

COSTA N.J.S. - **As mulheres e a Aids.** Faculdade de Saúde pública da Universidade São Paulo - USP. Dissertação de Mestrado. 1994.  
Ref Type: Generic

COUTSODIS, A. - **Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV in Durban, South Africa: A prospective cohort study.** Lancet 1999;354(9177):p. 471-476.

D'IPPOLITO, M.; READ, J.S.; KORELITZ, J.; JOÃO, E.C.; MUSSI, P. M. M.; ROCHA, N. - **Missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Latin America and the Caribbean.** 2005.  
Ref Type: Conference Proceeding

DAO, H.; MOFENSON, L.M.; EKPINI, R.; GILKS, C.F.; BARNHART, M.; BOLU, O.; SHAFFER, N. - **International recommendations on antiretroviral drugs for treatment of HIV-infected women and prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings: 2006 update.** Am J Obstet Gynecol 2007;197(3 Suppl):p. S42-S55.

DENNY, T.N.; PALUMBO, P. E. - **Laboratory tools for diagnosis and monitoring HIV infected women and children.** YOGEV, R and CONNOR E. Management of HIV infection in infants and children. 129-161. 1992.  
Ref Type: Generic

DUARTE, G.; MUSSI-PINHATA, M. M.; DEL LAMA, J. - **Valor de questionário específico na identificação de parturientes de risco para infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).** J.Bras.Ginecol. 101, 169-174. 1991.  
Ref Type: Generic

DUARTE, G.; COSENTINO L.A.; GUPTA, P.; MIETZNER, T.A.; e LANDERS, D.V. - **Aumento da replicação do vírus da Imunodeficiência adquirida humana tipo 1 induzida por Neisseria gonorrhoeae-DST.** J Bras Doenças Sex Transm. 2003;15:p. 05-09.

DUARTE G. - **Diagnóstico e condutas nas infecções ginecológicas e obstétricas, Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1:** Ribeirão Preto, p. 1-19.- 2004

DUARTE, G.; BEITUNE. P. E.; QUINTANA, S. M. - **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em gestantes e puérperas,** in MRL PASSOS ed., Doenças sexualmente transmissíveis: Rio de Janeiro, Cultura Médica, p.323 - 335 e 443-459 -2005.

DUNN, D. T.; NEWELL M. L.; ADES A. E.; PECKHAM C. S. - **Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding.** Lancet 1992;340(8819):p. 585-588.

EPSTEIN, L. G.; BOUCHER, C. A. B.; e MORRISSON, S. H. - **Persistent human immunodeficiency virus type 1 antigenemia in children correlates with disease progression.** Pediatrics 1998;82:p. 919-924.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. - **Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not the only one.** AIDS 13, 1377-1385. 1999.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. -**Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy.** Clin infect Dis 2005;40:p. 458-465.

FERNANDES R. C. S. C.; ARAÚJO L. C.; ACOSTA, M. E. - **O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil.** Cadernos de Saúde Pública 21[4]. 2005.

FERRERO, S.; e G. BENTIVOGLIO, G. - **Post-operative complications after caesarean section in HIV-infected women.** Arch.Gynecol Obstet 2003;268(4):p. 268-273.

FIGUEIRO-FILHO, E.A.; BEITUNE, P. E.; RUDGE M. C. V.; QUINTANA, S. M.; MARCOLIN, A. C.; DUARTE G. - **Efeitos das drogas anti-retrovirais sobre o metabolismo glicídico e células de langerhans de pâncreas de ratas Wistar prenhes.** Rev Bras Ginecol Obstet 26, 369-375. 2004.

FOSTER C. J.; LYALL E. G. H. - **HIV in pregnancy: evolution of clinical practice in the UK.** STD e AIDS 2006;17:p. 660-667.

GAILLARD P.; MWANYUMBA F.; VERHOFSTEDÉ, C.; CLAEYS, P.; CHOLAN, V.; GOETGHEBEUR, E. - **Vaginal lavage with chlorhexidine during labour to reduce mother-the-child HIV transmission.** AIDS 2001;15:p. 389-396.

GARCIA-BUJALANCE, S.; RUIZ,G.; GUEVARA, C. L.; PENA,J. M.; BATES, I.; J VAZQUEZ, J. J.; GUTIERREZ, A.; - **Quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA loads in cervicovaginal secretions in pregnant women and relationship between viral loads in the genital tract and blood.** Eur.J Clin.Microbiol.Infect.Dis. 2004;23(2):p. 111-115.

GARCIA-TELEDOR, A.; PERALES, A.; MAIQUES, V.- **Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission.** J Gynaecol Obstet. 2003;82:p. 17-23.

GOETGHEBUER, T.; HAELTERMAN, E.; MARVILLET, I.; BARLOW, P.; HAINAUT, M.; SALAMEH, A.; CIARDELLI, R.; GERARD, M.; LEVY, J. - **Vertical transmission of HIV in Belgium: a 1986-2002 retrospective analysis.** Eur.J Pediatr. 2008.

GRAHAM, W.J; NEWELL, M.L. - **Seizing the opportunity: collaborative initiatives to reduce HIV and maternal mortality.** Lancet 353, 836-839. 1999  
HUMINER, D.; ROSENFELD, J. B.; PITLIK, S. D. - **Aids in the pré-Aids era.** Rev Infect Diseases 1987;9:p. 1102-1108.

IOANNIDIS, J.; ABRAMS, E.J.; AMMANN, A. - **Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads 1000 copies/ml.** J Infect.Dis. 2001;183:p. 539-545.

JAMIESON, D. J.; CLARK, J.; KOURTIS, A. P.; TAYLOR, A. W.; LAMPE, M.A.; FOWLER, M. G.; MOFENSON, L. M. - **Recommendations for human immunodeficiency virus screening, prophylaxis, and treatment for pregnant women in the United States.** Am J Obstet Gynecol 2007;197(3 Suppl):p. S26-32.

JEANTILS, V.; KHUONG, M. A.; DELASSUS, J. L.; HONORE, P.; TAVERNE, B.; UZAN, M.; TASSI, S. - **Efavirenz (Sustiva) in pregnancy: a study about 12 HIV patients.** Gynecol Obstet Fertil. 2006;34(7-8):p. 593-596.

JOHN, G. - **HIV subtype 1 and shedding of cervicovaginal HIV -1 DNA during pregnancy.** 12 th Word AIDS conference. 13117[1998]. 1998.  
Ref Type: Conference Proceeding

KARLIX J.L.; BEHNKE. M.; DAVIS-EYLER, F.; WOBIE, K.; ADAMS, V.; FREIBURGER, B. - **Cocaine suppresses fetal immune system.** Pediatr Res 1998;44:p. 43-46.

KILEWO, C.; KARLSSON, K.; MASSAWE,A.; LYAMUYA, E.; SWAI, A.; MHALU, F.; BIBERFELD, G.; - **Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study.** J Acquir Immune Defic Syndr 2008;48(3):p. 315-323.

KIND, C.; RUDIN, C.; SIEGRIST, C. A.; WYLER, C. A.; BIEDERMANN, K.; LAUPER, U.; IRION, O.; SCHUPBACH, J.; NADAL, D. -**Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis.** Swiss Neonatal HIV Study Group. AIDS 1998;12(2):p. 205-210.

KRAUCHI, P.E.S.; BURGIN, D.; BIEDERMANN, K. - **Quantitative anti p-24 determinations can predict the risk of vertical transmission.** J of Acquired Immune Deficiency Syndromes 1994;7:p. 261-264.

LANDERS, D.V.; DUARTE, G. - **HIV interactions with other sexually transmitted diseases, in PM MEAD, Hager WD, and Faro S eds., Protocols for infectious diseases in obstetrics and gynecology:** Malden: Blackwell Science, p. 298-307 - 2000.

LANDERS, D.V.; DUARTE, G.; CROMBLEHOLME, W.R. - **Human Immunodeficiency virus infection in pregnancy.** Infectious diseases in women . New York: W.B. Saunders/Harcourt Heath Siences. 485-499. 2001.  
Ref Type: Generic

LIFSON, AR. - **Transmission of the human immunodeficiency virus,** in J.B.Lippincott Company ed., Diagnosis, treatment and prevention: Philadelphia- 1992.

LIFSON, A.R.; RUTHERFORD, G.W.; JAFFE, H.W. - **The natural history of human immunodeficiency virus infection.** J infect Dis 1998;158:p. 1360-1367.

MALDONATO, Y. A.; PETRU, A. - **Diagnosis of pediatric HIV disease.,** in PT COHEN, MA SANDE, and P VOLBERDING eds., The AIDS knowledge base: a textbook on HIV disease from the University of California, San Francisco and San Francisco General Hospital.: Little Brown.- 1994.

MANAVI, K. - **A review on infection with human immunodeficiency virus.** Best.Pract.Res.Clin.Obstet.Gynaecol. 2006;20(6):p. 923-940.

MANDELBROT, L.; CHENADEC, J. L. E.; BERREBI, A. - **Perinatal HIV-1 transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort.** JAMA 1998;280:p. 55-60.

MANIGART, O.; CREPIN, M.; LEROY, V.; VALEA, D.; JANOFF, E.N. - **Effect of perinatal zidovudine prophylaxis on the evolution of cell-free HIV-1 RNA in breast Milk and on postnatal transmission.** J Infect Dis. 2004;190:p. 1422-1428.

MAPUTLE, M. S.; JALI, M. N. - **Pregnant women's knowledge about mother-to-child transmission (MTCT) of HIV infection through breast feeding.** Curationis. 2008;31(1):p. 45-51.

MAURIZIO, M. - **Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis.** Arch.Pediatr.Adolesc.Med 2002;156(9):p. 915-921.

MAYAUX, M. J.; DUSSAIX, E.; ISOPET, J. - **Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French Perinatal Cohort Studies. Serogest Cohort Group.** J Infect.Dis. 1997;175:p. 172-175.

MELO, V. H.; AGUIAR, R. A. L. P.; LOBATO, A. C. L.; CAVALLO, I. K. D.; KAKEHASI, F. M.; ROMANELLI, R. M. C.; PINTO, J. A. - **Resultados maternos e perinatais de dez anos de assistência obstétrica a portadora do vírus da imunodeficiência humana.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 27[11]. 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Boletim Epidemiológico -AIDS. 10.** 1997.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Boletim Epidemiológico -AIDS. 11[2; 4].** 1998.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Recomendações para Terapia Antiretroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV- Consenso 5** - 1999.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Boletim Epidemiológico** . 2000.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Estimativa do numero de crianças(0-14 anos) infectadas pelo HIV.** Boletim Epidemiológico AIDS 2001; XV de Ano, nº.1.[Links 01. 2001.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Boletim Epidemiológico DST/AIDS. 01.** 2005.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE.- **Boletim Epidemiológico AIDS/DST. 01.** 2006.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **AIDS NO BRASIL. AIDS EM NÚMEROS.** 2007a.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Boletim Epidemiológico** - 2007b.  
Ref Type: Generic

MINISTÉRIO DA SAÚDE. - **Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Secretaria de vigilância em saúde. Programa nacional de DST e Aids.** [46], 07-143. 2007c. Brasília -DF, Ministério da Saúde.  
Ref Type: Generic

MINKOFF, M.; BURNS, D. N.; LANDESMAN, S.; YOUCHAH, J.; GOEDERT, J. J.; NUGENT, R. P. - **The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus.** *Am J Obstet Gynecol.* 173, 585-589. 1995.

MINKOFF, M.; AUGENBRAUN, M. - **Antiretroviral therapy for pregnant women.** *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1997;176(2):p. 478-489.

MOFENSON, L. M. - **Advances in the prevention of vertical transmission of human immunodeficiency virus.** *Semin.Pediatr.Infect.Dis.* 2003;14(4):p. 295-308.

NAUD, P. S. V. - **Impacto do uso da zidovudina na Transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV) tipo 1.** *GO Atual* 1998;7(6):p. 41-44.

NAVER, L.; BOHLIN, A. B.; ALBERT, J.; FLAMHOLC, L.; GISSLEN, M.; GYLLENSTEN, K.; JOSEPHSON, F.; PEHRSON, P.; SONNERBORG, A.; WESTLING, K.; LINDGREN, S. - et al. **Prophylaxis and treatment of HIV-1 infection in pregnancy: Swedish Recommendations 2007.** *Scand.J Infect Dis.* 2008;40(6-7):p. 451-461.

NEWELL, M. L.; DUNN, D.T.; PECKHAM, C.S.; A. E. SEMPRINI, A. E.; PARDI, G. - **Vertical Transmission of HIV-1 : Maternal immune status and obstetrics factors.** *AIDS* 1996;10(The European Collaborative Study):p. 1675-1681.

NEWELL, M. L.; GRAY, G.; e Y. J. BRYSON, Y. J. - **Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 infection.** *AIDS* 1997;11:p. S165-S172.

NISHIMOTO, T. M. I.; NETO, J. E.; ROZMAN, M. A. - **Transmissão materno-infantil do vírus da imunodeficiência humana: avaliação de medidas de controle no município de Santos.** *Revista da Associação Médica Brasileira* 51[1]. 2005.

NZILAMBI, K. M.; COCK, D.; FORTHAL, D. - **The prevalence of infection with human immunodeficiency virus over a 10-year period in rural Zaire.** *N Engl.J Med* 1988;5(318):p. 276-279.

PANTALEO, G.; GRAZIOSI, C.; FAUCI, A. S.; - **The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection.** *N Engl.J Med* 1993;328:p. 327-336.

PERINATAL HIV GUIDELINES WORKING GROUP. - **Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral drugs in Pregnant Woman Infected with HIV-1 for Maternal Health and for Reducing Perinatal HIV-1 Transmission in the United States.** 2006.  
Ref Type: Generic

PETERS, V. B.; LIU, K. L.; ROBINSON, L. G.; DOMINGUEZ, K. L.; ABRAMS, E. J.; B. S. GILL, B. S.; THOMAS, P. A. - **Trends in perinatal HIV prevention in New York City, 1994-2003.** *Am.J Public Health* 2008;98(10):p. 1857-1864.

PETRY, K. U. - **HIV and pregnancy.** *MMW.Fortschr.Med* 2005;147 Spec No 1:p. 63-65.

PITT, J.; BRAMBILLA, D.; REICHELTEDER, P. - **Maternal Immunologic and virologic risk factors for infant HIV-1 infection: findings from the women and infants transmission study.** J Infect.Dis. 1997;175:p. 567-575.

RASHEED, S.; LI, Z.; XU, D.; KOVACS, A. - **Presence of cell-free human immunodeficiency virus in cervicovaginal secretions is independent of viral load in the blood of human immunodeficiency virus-infected women.** Am J Obstet Gynecol. 175, 122-129. 1996.

READ, J. S.; - **The mode of delivery and risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta analysis of 15 prospective cohort studies. The international Perinatal HIV Group.** 1999.  
Ref Type: Generic

READ, J. S. - **Cesarean section delivery to prevent vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1- Associated risks and other considerations.** Ann.N Y.Acad.Sci. 918, 115-121. 2000.

READ, J. S.; THOUMALA, R.; KPAMEGAN, E.; ZORRILA C.; LANDESMAN, S.; BROWN, G.; VAJARANANT M.; HAMMILL, H.; THOMPSON, B. - **Mode of delivery and post-partum morbidity among HIV-infected women: the women and infants transmission study.** J.Acquir.Immune Defic Syndr 2001;26:p. 236-245

READ, J. S.; NEWELL. M. K. - **Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1.** Cochrane.Database.Syst.Rev 2005;(4):p. CD005479.

READ, J. S.; CAHN, P.; LOSSO, M. - **Management of human immunodeficiency virus-infected pregnant women at Latin America and Caribbean sites.** Obstet.Gynecol. 2007;109:p. 1358-1367.

RILEY, L. E; GREENE, M. F. - **Elective Cesarean Delivery to Reduce the Transmission of HIV.** The New England Journal of Medicine 1999;340(13):p. 1032-1033.

ROUZIOUX, C. - **Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV1) transmission by use of a Markov model.** Am J Epidemiol 142, 1330-1337. 1995.

ROYCE, A. R. - **Sexual transmission of HIV.** N Engl.J Med 1997;366(15):p. 1072-1078.

ROZSYPAL, H.; STANKOVA, M.; MACHALA, L.; BRUCOVA, M.- **Prophylaxis of the vertical transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) in the Czech Republic.** Klin.Mikrobiol.Infekc.Lek. 2006;12(2):p. 63-68.

SAHARAN, S.; LODHA, R.; AGARWAL, R.; DEORARI, A. K.; PAUL, V. K. - **Perinatal HIV.** Indian J Pediatr. 2008;75(4):p. 359-362.

SCHINDL, M.; BIRNER, P.; REINGRABNER, M.; JOURA, E.; HUSSLEIN, P.; LANGER, M. - **Elective cesarean section vs. spontaneous delivery: a comparative study of birth experience.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82(9):p. 834-840.

SEMBA, R. D.; KUMWENDA, N.; HOOVER, D.R.; TAHA, T. E; QUINN, T.C.; MTIMAVALYE, L. - **Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1.** J Infect Dis. 1999;180:p. 93-98.

SHAH, I. R. A. - **Is Elective Caesarian Section Really Essential for Prevention of Mother to Child Transmission of HIV in the Era of Antiretroviral Therapy and Abstinence of Breast Feeding.** Journal of Tropical Pediatrics 2006;52(3):p. 163-165.

SHEY, W. I; BROCKLEHURST, P.; STERNE, J. A. - **Vaginal disinfection during labour for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection.** Cochrane.Database.Syst.Rev 2002.  
Ref Type: Generic

SOLIS, V.; VILLAMARZO, I.; MUNOZ, G.E.; RAMOS, A. J. T.; GONZALEZ, T. M. I.; ROJANO, L. X.; ALMEIDA, O. J. - **Maternal characteristics of a cohort of pregnant women with HIV-1 infection.** Med Clin.(Barc.) 2006;127(4):p. 121-125.

SOTO-RAMIREZ, L. E. - **Langerhans cell tropism associated with heterosexual transmission of HIV.** Science 1996;271:p. 1291.

SPERLING, R. S.; SHAPIRO, D. E; COOMBS, R. W. - **Maternal Viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant.** N Engl.J Med 1996;335:p. 1621-1629.

STIEHM, E. R.; KELLER, M. A. - **Breast milk transmission of viral disease.** Adv Nutr.Res 2001;10:p. 105-122.

SUCCI, R. C. M. - **Transmissão de mãe-para-criança de HIV no Brasil durante os anos 2000 e 2001 : resultado de um estudo multicêntrico.** Caderno de Saúde Pública 23[3]. 2007.

SUKSOMBOON, N.; POOLSUP, N.; KET-AIM, S. - **Systematic review of the efficacy of antiretroviral therapies for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection.** J Clin Pharm.Ther. 2007;32(3):p. 293-311.

TESS, B. H.; RODRIGUES, L. C.; NEWELL, M. L. - **Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil.** AIDS 1998;12:p. 513-520.

THEA, D. M. - **The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1.** AIDS. 437-444. 1997.  
Ref Type: Generic

THORME, C.; NEWELL, M. L.- **The safety of antiretroviral drugs in pregnancy.** Expert opin Drug Saf 4, 323-335. 2005.  
Ref Type: Generic

TURCHI, M.D.; DUARTE, L. S.; MARTELLI, C. M. T. - **Transmissão vertical do HIV: fatores associados e perdas de oportunidades de intervenção em gestantes atendidas em Goiânia, Goiás, Brasil.** .Cad.Saúde Pública 23(3). 2007.

UNAIDS. - **the Status and Trends of Global HIV/AIDS Pandemic. XI International Conference on AIDS . 1996. Vancouver.**  
Ref Type: Conference Proceeding

UNAIDS, WHO. - **AIDS epidemic update.** - WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS - UNAIDS. 2006.

Ref Type: Generic

URBANI, G.; DE VRIES, M. M.; CRONJE, H. S.; NIEMAND, I.; BAM, R. H.; BEYER, E. - **Complications associated with cesarean section in HIV-infected patients.** Int.J Gynaecol Obstet 2001;74(1):p. 9-15.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES.PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE - **Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States.** 2005.

Ref Type: Generic

VAN DE PERRE, P.; SIMONON, A.; MSELLATI, P. - **Post-natal transmission of human immunodeficiency virus type-1 from mother to infant: a prospective cohort study in kigali, Rwanda.** N Engl.J Med 1991;325:p. 593-598.

VASCONCELOS, A. L. R.; HAMANN, E. M. - **Por que o Brasil ainda registra elevados coeficientes de transmissão vertical do HIV. Uma avaliação da qualidade da assistência prestada a gestante/parturientes infectadas pelo HIV e seus recém-nascidos.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil 5. 2005.

VOLMINK, J.; SIEGFRIED, N. L.; M. L. VAN DER, M. L.; BROCKLEHURST, P. - **Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection.** Cochrane.Database.Syst.Rev 2007;(1):p. CD003510.

WARSAWSKI, J.; TUBIANA, R.; LE, C. J.; BLANCHE, S.; TEGLAS, J.P.; DOLLFUS, C.; FAYE, A.; BURGARD, M.; ROUZIOUX, C.; MANDELBROT, L. - et al. **Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort.** AIDS 2008;22(2):p. 289-299.

WATTS, D. H.; BALASUBRAMANIAN, R.; MAUPIN, R.T.; DELKE, I.; DORENBAUM, A.; FIORE, S.; NEWELL, M. L.; DELFRAISSY, J. F.; GELBER, R. D.; MONFENSON, L. M.; CULNANE, M.; CUNNINGHAM, C. K. - **Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316.** Am J Obstet Gynecol 2004;190(2):p. 506-516

WATTS, D. H. - **Teratogenicity risk of antiretroviral therapy in pregnancy.** Curr.HIV/AIDS Rep. 2007;4(3):p. 135-140.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Aids images of the epidemic.** [Geneva]. 1994.

Ref Type: Generic

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Family and Reproductive health HIV in pregnancy: a review.** 1998. Geneva.

Ref Type: Serial (Book,Monograph)

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **World Health Organization Weekly Epidemiological Records** 27. WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. 27, 193-200. 2006.

Ref Type: Generic

ZORRILLA, C. D. - **Mother-to-child HIV-1 transmission: state of the art and implications for public policy.** P R Health SCI J 19, 29-34. 2000.  
Ref Type: Generic

## ANEXOS

### INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS (ANEXO I)

Instrumento de coleta de dados:

Código:

Nome da Gestante:

Idade:

Nº de Gestações:

	Antes	1ºTrimestre	2ºTrimestre	3ºTrimestre	Parto
Uso ARV					

Tipo de parto:

Parto vaginal (PV):

P.Cesárea eletiva :

Parto Cesariana não eletiva :

Carga viral:

CD4:

Aderência ao tratamento

Sim total	Sim parcial	Não

### CRIANÇAS

Uso ARV

Pós parto

6 semanas

Sim		
Não		

Aleitamento materno do RN

Sim	
Não	

Sorologia no RN aos 18 meses

Positivo	
Negativo	

## **Aspectos Éticos(Anexo II)**

A pesquisa: Efetividade das Medidas Profiláticas da Transmissão Vertical da Infecção pelo HIV foi desenvolvida com dados presentes nos prontuários e ficha clínica das pacientes gestantes e seus recém-natos, no período de Janeiro de 2000 a Julho de 2006. Prontuários e fichas, encontrados no SAME da Unidade Sanitária, Setor de DST/AIDS e no SAME da MDV, HDH e CHU, além da confirmação dos dados em fichas de investigação do setor de epidemiologia da Secretária de Saúde- Joinville – SC

## **Implicação Ética**

Nesta pesquisa foi mantido o sigilo absoluto em relação à identificação das pacientes (os mesmos foram identificados por códigos) e em relação aos profissionais responsáveis pelos casos, também, foi mantido o mais absoluto sigilo, não necessitando, portanto de consentimento informado.