

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

GABRIELLA MARIA RAMOS ÁVILA

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS GESTANTES
INFECTADAS PELO HIV ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
INFECTOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO
PEDRO/UFF NO PERÍODO DE MAIO/1998 A DEZEMBRO/2013**

NITERÓI - RJ

2017

GABRIELLA MARIA RAMOS ÁVILA

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS GESTANTES
INFECTADAS PELO HIV ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
INFECTOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO
PEDRO/UFF NO PERÍODO DE MAIO/1998 A DEZEMBRO/2013**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: Ciências Médicas

Orientadora: Prof. Dr^a Solange Artimos de Oliveira

Coorientadora: Prof. Dr^a Kátia Martins Lopes de Azevedo

NITERÓI - RJ

2017

V763 Vilte, Gabriella Maria Ramos Ávila

Perfil clínico e epidemiológico das gestantes infectadas pelo HIV acompanhadas no Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Antônio Pedro/UFF no período de maio/1998 a dezembro/2013/ Gabriella Maria Ramos Ávila – Niterói, 2017.

94 f.

Orientadora: Solange Artimos de Oliveira Mesquita

Coorientadora: Kátia Martins Lopes de Azevedo

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina, 2017.

1. Gestantes com HIV. 2. Perfil Epidemiológico de Gestantes. 3. HIV. 4. Transmissão vertical. 5. Profilaxia. I. Título.

CDD 362.196978

GABRIELLA MARIA RAMOS ÁVILA

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS GESTANTES
INFECTADAS PELO HIV ACOMPANHADAS NO SERVIÇO DE
INFECTOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO
PEDRO/UFF NO PERÍODO DE MAIO/1998 A DEZEMBRO/2013**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: Ciências Médicas

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Claudete Aparecida Araújo Cardoso

Prof. Fernanda Campos da Silva

Prof. Jacqueline Anita de Menezes

NITERÓI - RJ

2017

A meus pais, que me ensinaram a ousar, a sonhar e acima de tudo a conquistar cada um dos meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras, Prof^ª Solange Artimos de Oliveira e Prof^ª. Kátia Martins Lopes de Azevedo, pela confiança, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado, pela paciência inesgotável e sobretudo, por me incentivarem sempre a superar os meus limites. Se não fosse o tanto que me inspiram, com certeza não teria chegado ao fim desse trabalho!

Ao colega Dr. Remberto Mauricio de La Cruz Vargas Vilte, por sua colaboração inestimável.

À minha madrinha, Maria Teresa Sá, pelo apoio incondicional, em cada momento da minha vida.

Aos meus pais, meu porto seguro, meus maiores modelos.

E acima de tudo, a Deus, que por Sua infinita graça e amor, tem me guiado a cada dia!

RESUMO

O padrão da epidemia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) entre crianças modificou-se substancialmente nos últimos anos, com declínio no número de novas infecções na população pediátrica após a implementação, em 1994, do protocolo PACTG 076 (*Pediatric Aids Clinical Trials Group 076*). Posteriormente, o impacto da terapia antirretroviral combinada durante a gestação, primariamente para diminuir a morbidade na mãe, apresentou o benefício adicional da redução das taxas de TVHIV. Este estudo é uma série de casos, cujo objetivo é conhecer o perfil clínico-epidemiológico das gestantes infectadas pelo HIV atendidas no Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Antônio Pedro no período de 1998 a 2013, o resultado de suas gestações ea taxa de transmissão vertical do HIV. Foram investigadas 115 gestantes, que resultaram em 152 gestações, através da seleção mediante consulta ao registro de atendimento no ambulatório de Serviço de Infectologia do HUAP. A média de idade das gestantes atendidas foi de 26 anos (desvio padrão - DP = 2,1) e 57,9% eram brancas. A idade gestacional média na primeira consulta foi de 22,8 semanas gestacionais (DP = 7,8). Embora a maioria já soubesse ser portadora do HIV, 46,4% foram diagnosticados em mulheres que não tinham conhecimento do seu estado sorológico. A percentagem de gestações consideradas em imunossupressão grave (CD4 + <200 células / mm³) caiu de 17,9% antes de iniciar a terapêutica anti-retroviral para 8,9% na consulta pré-parto. Houve também um aumento na proporção de mulheres grávidas que atingiram uma carga viral não detectada, de 10,4% para 37,9%. A taxa de transmissão vertical do HIV foi de 1,6%., corroborando para a importância do acompanhamento pré-natal adequado e do tratamento com antirretrovirais potentes, fundamentais para a saúde das gestantes e para prevenção da transmissão do HIV aos recém-nascidos.

Palavras Chaves: Gestantes com HIV. Perfil Epidemiológico de Gestantes. HIV. Transmissão vertical. Profilaxia

ABSTRACT

The pattern of the human immunodeficiency virus (HIV) epidemic among children has changed substantially in recent years, with a decline in the number of new infections in the pediatric population following the implementation in 1994 of the PACTG 076 protocol (PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS GROUP 076). Subsequently, the impact of combination antiretroviral therapy during pregnancy, primarily to reduce maternal morbidity, had the additional benefit of reducing maternal-fetal transmission rates of the virus. This study is a series of cases, whose objective is to know the clinical-epidemiological profile of HIV-infected pregnant women attended the Infectious Disease Department of the Antônio Pedro University Hospital from 1998 to 2013, the outcome of their pregnancies and the vertical HIV transmission rate. 115 pregnant women, resulting in 152 pregnancies, were investigated through the selection by consulting medical records. The mean age of the pregnant women attended was 26 years (standart deviation - ST = 2.1), 57.9% of them were white. The mean gestational age at the first outpatient clinic was 22.8 gestational weeks (ST = 7.8). Although most of them already knew to be HIV carrier, 46.4% were diagnosed in women who were unaware of their serological status. The percentage of pregnancies considered in severe immunosuppression ($CD4^+ < 200$ cells/mm³) fell from 17.9% before starting antiretroviral therapy to 8.9% in the prepartum consultation. There was also an increase in the proportion of pregnant women who achieved an undetected viral load, from 10.4% to 37.9%. The vertical HIV transmission rate was 1.6%, corroborating the importance of adequate prenatal care and treatment with potent antiretroviral drugs, which are essential for the health of pregnant women and for the prevention of HIV transmission to newborns.

Key Words: Pregnant women with HIV. Epidemiological Profile of Pregnant Women. HIV. Mother-to-child transmission. Prophylaxis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	Pág.
Figura 1: Índice mundial de contaminação pelo HIV	19
Gráfico 1: Pessoas infectadas pelo HIV/aids no mundo (em milhões)	17
Gráfico 2: Taxa de detecção de HIV/aids no mundo (em milhões)	18
Gráfico 3: Taxa de detecção anual de aids no Brasil/100 mil habitantes, 2000-2015	22
Gráfico 4: Razão de sexo dos casos de aids segundo o ano de diagnóstico, Brasil, 1982-2015	24
Gráfico 5: Taxa de detecção de aids/100mil habitantes em mulheres na idade fértil, Brasil, 2001 - 2012	24
Gráfico 6: Coeficiente de detecção de gestantes infectadas pelo HIV por 1000 nascidos vivos, no Brasil, 2000-2015	27
Gráfico 7: Casos de gestantes infectadas pelo HIV segundo a faixa etária por ano de detecção, Brasil, 2000-2016	28
Gráfico 8: Casos de gestantes infectadas pelo HIV (%) segundo escolaridade, por ano do parto. Brasil, 2000-2016	28
Gráfico 9: Casos de gestantes infectadas pelo HIV segundo a cor (%), por ano, Brasil, 2000-2016	29
Gráfico 10: Taxa de detecção de casos de aids (por 100 mil habitantes) em menores de cinco anos de idade, segundo a região, por ano de diagnóstico. Brasil, 2000-2015	30

LISTA DE TABELAS

Pág.

Tabela 1: Desfecho das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dez/2013)	46
Tabela 2: Características sócio econômicas e demográficas das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro 2013)	48
Tabela 3: Uso de drogas nas 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV do ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro 2013)	49
Tabela 4: Via de contaminação e momento do diagnóstico do HIV em 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)	51
Tabela 5: Número de consultas de pré natal e idade gestacional no início do pré natal e no acompanhamento em 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dez/2013)	52
Tabela 6: Contagem de linfócitos T CD4+ na 1ª consulta e na consulta pré-parto em 87 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)	54
Tabela 7: Contagem de linfócitos T CD4+ na 1ª consulta e na consulta pré parto em 67 gestações de pacientes infectadas pelo HIV que iniciaram TARV após a 1ª consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dez/2013)	55
Tabela 8: Carga viral em 86 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a	

dez/2013)	56
Tabela 9: Carga viral na 1ª consulta e na consulta pré parto em 58 gestações de pacientes infectadas pelo HIV que iniciaram TARV após a 1ª consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)	57
Tabela 10: Perfil da TARV, uso de AZT venoso intra parto e TARV no pós parto nas 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV atendidas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dez/2013)	58
Tabela 11: Características dos partos das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP (maio/ 1998 a dez/2013)	60
Tabela 12: Tipo de parto de acordo com a carga viral na consulta pré parto do ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP, em 98 gestações de pacientes infectadas pelo HIV (maio/1998 a dez/2013)	60
Tabela 13: Características dos 141 recém-nascidos vivos das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/ HUAP (mai/1998 a dez/2013)	62

LISTA DE ABREVIACÕES

aids - *acquired immunodeficiency syndrome*

aOR- *odds ration* ajustado

AZT - zidovudina

aOR - *odds ratio* ajustado

DP - desvio padrão

EFZ - efavirenz

HAART - *highly active antiretroviral therapy*

HIV - vírus da imunodeficiência humana

HPV - *human papiloma virus*

HUAP - Hospital Universitário Antônio Pedro

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - intervalo de confiança

INNT - inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo

IP - inibidor da protease

IST - infecções sexualmente transmissíveis

PACT - *Pediatric Aids Clinical Trials Group*

RN - recém-nascido

ONU - Organização das Nações Unidas

SMT_TM – sulfametoxazol+trimetropim

SUS - Sistema Único de Saúde

TARV - terapia antirretroviral

TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido

TDF - tenofovir

TVHIV - transmissão vertical do HIV

UFF - Universidade Federal Fluminense

UNAIDS - *Joint United Nations Program on HIV/AIDS*

3TC - lamivudina

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV	17
2.2 FATORES DETERMINANTES DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV	30
2.3 ESQUEMAS ANTIRRETROVIRAIS PARA GESTANTES INFECTADAS PELO HIV	34
2.4 ESTUDOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E APLICAÇÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS PARA REDUÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV	37
3 OBJETIVOS	41
4 PACIENTES E MÉTODOS	42
4.1 DESENHO DO ESTUDO	42
4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO	42
4.2.1 Critérios de inclusão	42
4.2.2 Critérios de exclusão	42
4.3 LOCAL DO ESTUDO	42
4.4 VARIÁVEIS DE INTERESSE	43
4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS RESULTADOS	44
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	44
4.6.1 Justificativa da dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	44
5 RESULTADOS	46

5.1 CARACTERÍSTICAS DAS GESTANTES	46
5.2 CONTAGEM DE LINFÓCITOS CD4+ E CARGA VIRAL DO HIV	53
5.3 PERFIL DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)	57
5.4 TIPO DE PARTO E CARACTERÍSTICAS	59
5.5 CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS	61
6 DISCUSSÃO	63
7 CONCLUSÕES	77
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
9 ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFF	86
10 APÊNDICE 1 - PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS	89

1 INTRODUÇÃO

Embora a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) continue sendo um dos desafios de saúde pública mais graves do mundo, nas últimas décadas os esforços para controle desta epidemia geraram ganhos extraordinários. O sucesso histórico em trazer programas para detecção e controle da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em todas as partes do mundo, aliado ao desenvolvimento de antirretrovirais mais potentes, tem feito com que as notícias atuais da infecção pelo HIV/aids sejam mais encorajadoras, embora ainda permaneçam muitos desafios (UNAIDS, 2012).

Os progressos no combate à aids nos últimos 15 anos inspiraram a Assembléia Geral das Nações Unidas a traçar metas para acabar com a epidemia de HIV até 2030. Três metas foram propostas para serem alcançadas até 2020: reduzir as novas infecções por HIV para menos de 500.000 em todo o mundo, reduzir as mortes relacionadas à aids para menos de 500.000 e eliminar o estigma e a discriminação relacionados ao HIV (UNAIDS, 2016a),

Os avanços nas terapias antirretrovirais causaram acentuada redução nas mortes provocadas pelo HIV/aids. Esforços mundiais para eliminar a transmissão materno-infantil do HIV determinaram declínio acentuado no número anual de novas infecções pelo HIV entre as crianças (UNAIDS, 2016a).

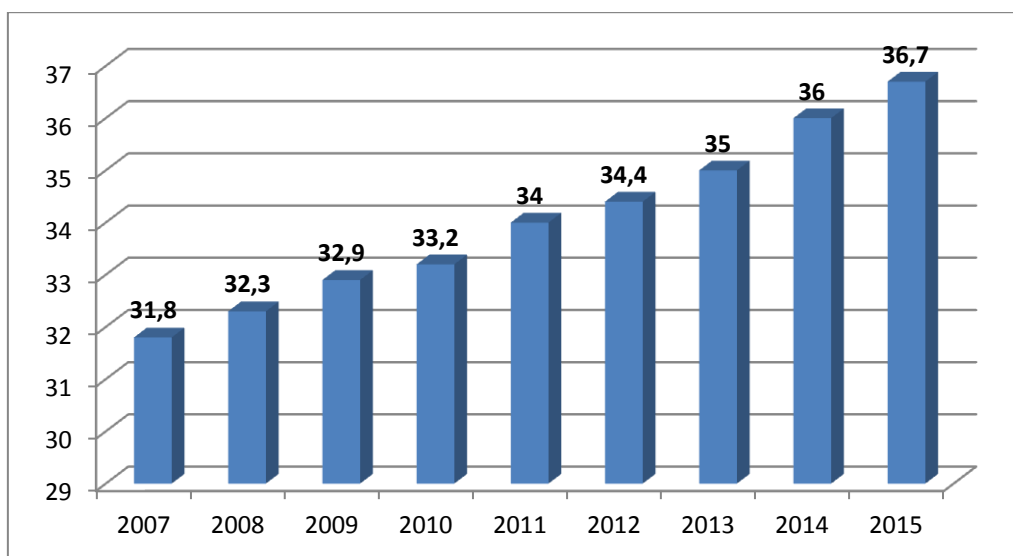
No entanto, a prevenção do HIV continua sendo um problema grave de saúde pública. O declínio de novas infecções pelo HIV entre os adultos vem diminuindo, porém de forma muito lenta, ameaçando a meta de controle da epidemia de aids. Para que isso se torne realidade, faz-se necessário que todas as pessoas, das mais diferentes regiões, tenham acesso às informações sobre o HIV, acesso cuidados básicos de saúde e ampla cobertura antirretroviral (UNAIDS, 2016b).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV

O número de pessoas infectadas pelo HIV ao redor do mundo vem aumentando, à medida que estas pessoas sobrevivem por mais tempo graças aos avanços da terapia antirretroviral (TARV). Soma-se a isso o número de novos casos detectados de infecção pelo HIV, que embora tenha diminuído ao longo dos anos, desde 2013 mostra uma tendência à estabilização, permanecendo ainda bastante elevado. Dados da UNAIDS (2016) evidenciaram que, em 2015, 36,7 milhões de pessoas estariam infectadas pelo HIV (Gráfico 1).

Gráfico 1: Pessoas infectadas pelo HIV/aids no mundo (em milhões)

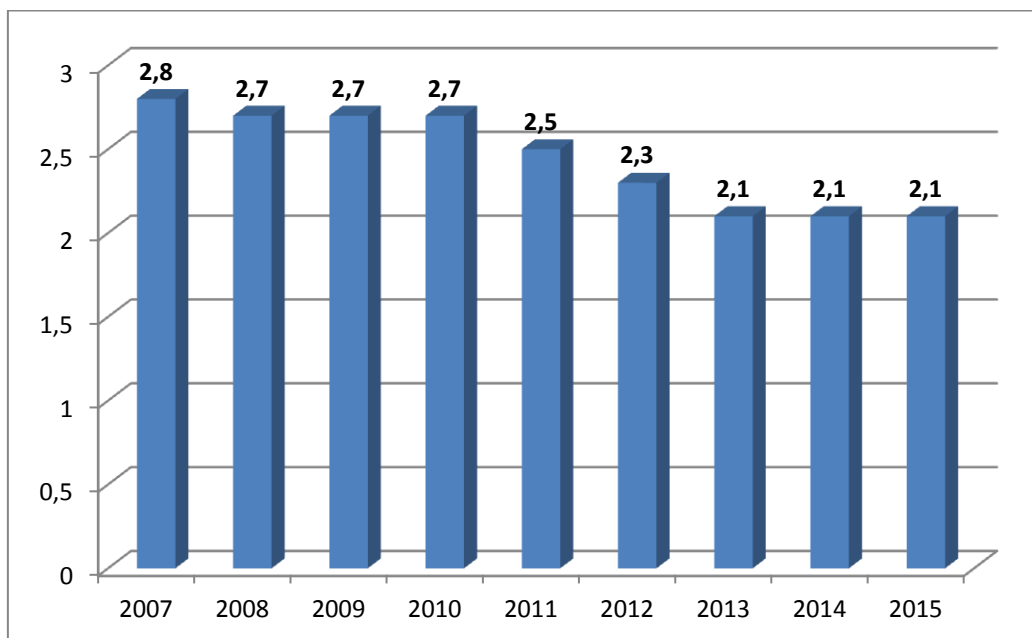


Fonte: UNAIDS, 2016b

Embora o número de novas pessoas infectadas pelo HIV venha diminuindo na maior parte do mundo, em vários países as epidemias nacionais de aids estão em franca expansão. Estima-se que em 2015 foram detectados 2,1 milhões de novos casos de infecção pelo HIV

– uma redução de 38% desde 2001, quando haviam sido detectados 3,4 milhões de casos (Gráfico 2) (UNAIDS, 2016b).

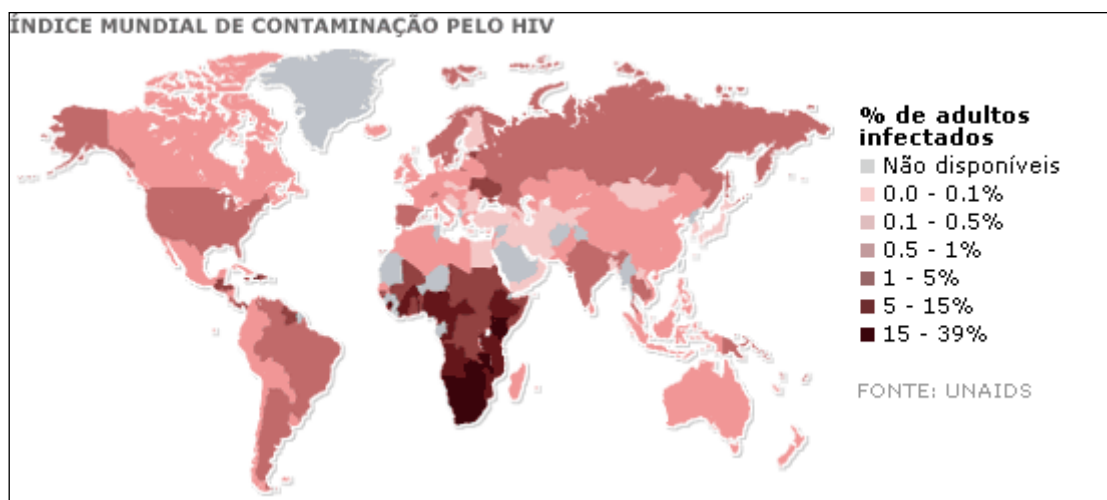
Gráfico 2: Taxa de detecção de HIV/aids no mundo (em milhões)



Fonte: UNAIDS, 2016b

A África subsaariana continua sendo a região mais gravemente afetada pelo HIV/aids, com cerca de um a cada 20 adultos infectados. Estima-se que dos 36,7 milhões de pessoas infectadas pelo HIV, 25,5 milhões vivam na África subsaariana, que responde por 61,3% das pessoas que vivem com HIV em todo mundo (UNAIDS, 2016a; UNAIDS, 2012) (Figura 1). Ainda que nesta região a prevalência da infecção pelo HIV seja 25% maior do que na Ásia, hoje quase 5,1 milhões de pessoas estão infectadas no sul, sudeste e leste asiáticos. No atual cenário mundial, depois da África subsaariana, as regiões mais afetadas pelo HIV/aids são Caribe, Europa Oriental e Ásia Central, onde 1% dos adultos vive com o HIV (UNAIDS, 2016b).

Figura 1: Índice mundial da contaminação pelo HIV



FONTE: UNAIDS, 2016a

A maior redução de novas infecções pelo HIV ocorreu no leste e no sul da África. Estima-se que, em 2015, nessa região, houve cerca de 40.000 novas infecções pelo HIV em adultos, um declínio de 4% quando comparado ao ano de 2010. Também foram registrados declínios nas novas infecções pelo HIV na Ásia, no Pacífico e na África Ocidental e Central, embora mais discretos. América Latina, Caribe, Europa Ocidental e Central, América do Norte, Oriente Médio e Norte da África mantiveram uma tendência a estabilização, enquanto as novas infecções pelo HIV aumentaram na Europa Oriental e na Ásia Central em cerca de 57% entre 2010 e 2015 (UNAIDS, 2016b). O número de novos casos de infecção pelo HIV no Leste Europeu e na Ásia Central começou a crescer no final do século XX e 0,6% dos adultos infectados pelo HIV em todo mundo vivem nessa região. Em contrapartida, a aids demorou a chegar ao sul e o sudeste da Ásia. Atualmente, porém, a região responde por quase 15% dos casos globais (UNAIDS, 2014; UNAIDS, 2016b).

As diferenças nas dinâmicas sociais, estruturais e econômicas ao redor do mundo determinam desigualdades na distribuição geográfica da infecção pelo HIV. Em muitos países, a prevalência é maior nas cidades, onde o ritmo acelerado de vida, o estresse e o anonimato propiciam oportunidades para comportamentos e interações sexuais que podem aumentar o risco de infecção pelo HIV. Ainda hoje são identificadas "populações-chave"

em que o risco de infecção pelo HIV é maior, incluindo profissionais do sexo, usuários de drogas, transgêneros, encarcerados e homens homossexuais ou outros homens que fazem sexo com homens. Por isso, a prevenção da infecção pelo HIV requer um enfoque nessas "populações-chave", com ferramentas como preservativos, profilaxia pré-exposição e uso de agulhas e seringas descartáveis. No entanto, a concepção e a prestação de serviços de prevenção do HIV permanecem limitados em muitos países pela relutância em alcançar essas pessoas, que continuam sendo discriminadas. Essa marginalização limita o acesso aos serviços de saúde e contribui para perpetuar a epidemia global de aids (UNAIDS, 2016a).

O progresso em evitar novas infecções pelo HIV em crianças tem sido evidente. O número de novas infecções pelo HIV entre crianças de 0 a 14 anos diminuiu em 51% de 2010 até 2015. Estima-se que o acesso de gestantes infectadas pelo HIV à terapia antirretroviral evitou a transmissão vertical em cerca de 900.000 crianças, nesse período. Em 2015, 150.000 crianças foram infectadas pelo vírus HIV. Este número é 74% menor que em 2002, ano em que houve o maior número de casos detectados de HIV entre crianças, com 580.000 novos casos, evidenciando a drástica redução na transmissão vertical dessa infecção (UNAIDS, 2016c).

Igualmente impressionantes são os ganhos em relação à disponibilidade do tratamento de crianças. O número de crianças com idades entre 0 e 14 anos em uso de antirretrovirais duplicou em aproximadamente cinco anos, passando de cerca de 452.000 crianças em 2010 para 910.000 crianças até meados de 2016, o que provocou uma redução de 44% nas mortes relacionadas a aids entre crianças (UNAIDS, 2016c).

No ano de 2015, 1,1 milhão de pessoas infectadas pelo HIV evoluíram para óbito, evidenciando um declínio de 26% quando comparados aos 1,5 milhão de óbitos em 2010. O aumento da cobertura do tratamento com antirretrovirais em pacientes infectados pelo HIV é em grande parte responsável por essa redução no número de óbitos pela aids, embora

a mortalidade entre adultos jovens infectados pelo HIV permaneça alta. Isso representa um sério risco adicional à população pediátrica, uma vez que crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, que não se contaminaram por via vertical, inevitavelmente se tornarão órfãs a curto ou médio prazo (UNAIDS, 2012; UNAIDS, 2014; UNAIDS, 2016b).

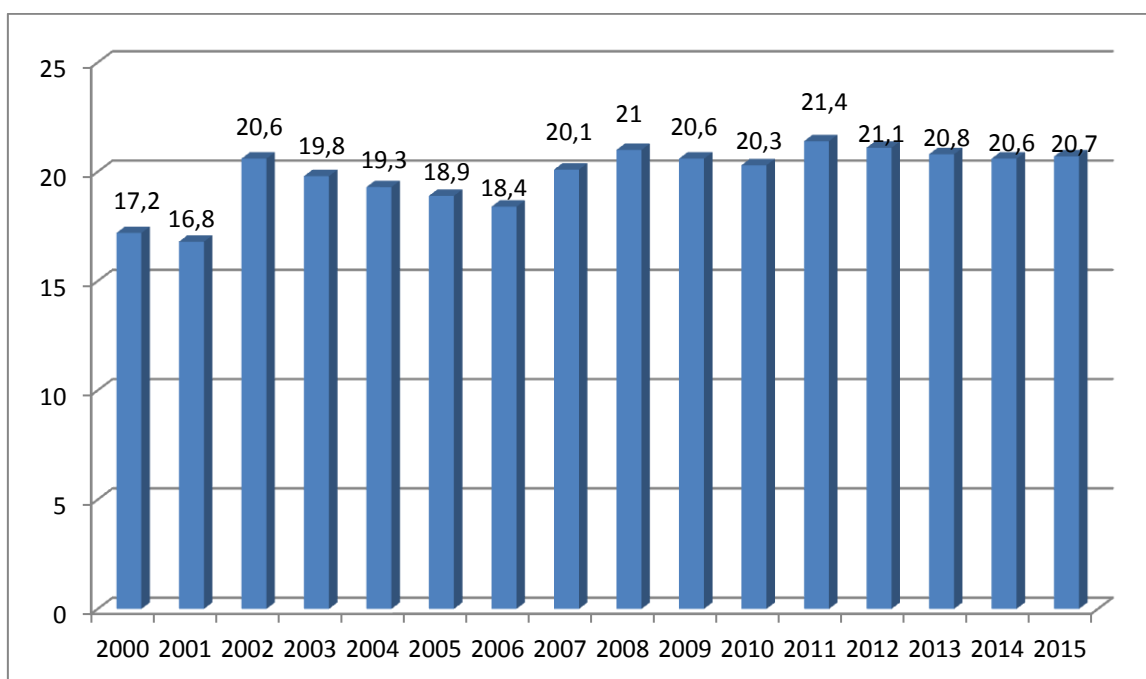
Na América Latina, as taxas de novas infecções pelo HIV aumentaram lentamente, mas de forma constante, em 3%, entre 2010 e 2015. Essa subida contrasta com um rápido declínio de 20% das infecções pelo HIV, observado na década anterior (UNAIDS, 2016a). Estima-se que até o final de 2015, 1,8 milhão de pessoas estavam infectadas pelo HIV em toda essa região (UNAIDS, 2016b). Cinco países latino-americanos respondem 75% dos casos de aids nessa região: Brasil, México, Colômbia, Venezuela e Argentina. Dados do Programa Global para aids da Organização Mundial de Saúde estimam que na América Latina 10 novos casos de infecção HIV são detectados a cada hora, sobretudo nas áreas metropolitanas, em rotas comerciais e zonas portuárias. Como agravante, ao menos um terço das pessoas infectadas tem idade entre 15-24 anos (UNAIDS, 2014; UNAIDS, 2016b). Atualmente, cerca de 32.000 crianças menores de 15 anos estão infectadas pelo HIV na América Latina. Estima-se que o número novas infecções pelo HIV tenha diminuído em cerca de 50% entre 2010 e 2015, passando de 4.700 para 2.100. A cobertura de antirretrovirais entre os infectados pelo HIV atingiu 56% na América Latina como um todo, embora sejam observadas grandes discrepâncias entre os países e inclusive entre as regiões de um mesmo país. (UNAIDS, 2016a).

Desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2016, o Brasil teve 842.710 casos notificados de aids, de acordo com o Boletim Epidemiológico de DST/aids do Ministério da Saúde. Nos últimos cinco anos foram notificados, em média, 41,1 mil casos de aids por ano, com tendência de aumento no Brasil como um todo. Somente no ano de 2012 foram notificados 39.185 casos da doença, com taxa de detecção de 20,2/100.000 habitantes

(Brasil, 2012a) (Gráfico 3). Em 2015, havia cerca de 830.000 pessoas vivendo com HIV no Brasil (Brasil, 2016a).

Mesmo no Brasil, os índices de infecção pelo HIV/aids variam consideravelmente de acordo com as regiões. A distribuição proporcional dos casos de aids, identificados de 1980 até junho de 2016, mostra uma concentração nas regiões Sudeste e Sul, correspondendo cada qual a 53% e 20,1% do total de casos; as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte correspondem a 15,1%, 6% e 5,9% do total de casos, respectivamente. De 2011 a 2015, a região Norte apresentou uma média de 3,9 mil casos ao ano; o Nordeste, 8,6 mil; o Sudeste, 16,8 mil; o Sul, 8,7 mil; e o Centro-Oeste, 2,8 mil (Brasil, 2016a).

Gráfico 3: Taxa de detecção anual de aids no Brasil/100 mil habitantes, 2000-2015



Fonte: Brasil, 2016a

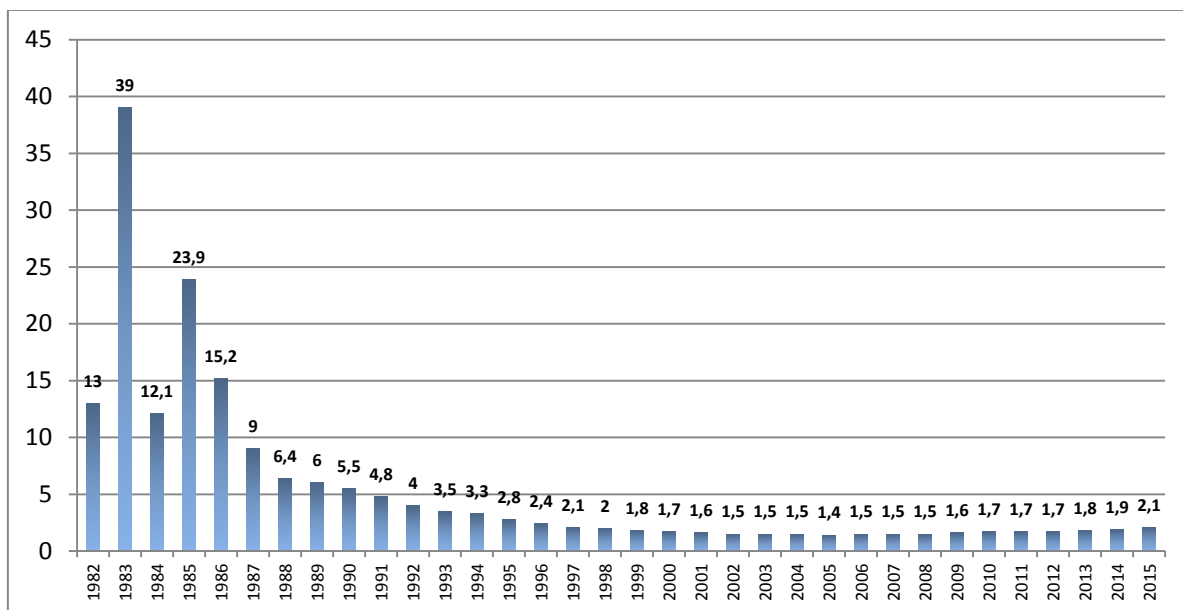
Quanto à taxa de detecção de aids no território nacional, a maior taxa foi observada na Região Sul (30,9/100.000 habitantes), seguida pela Região Norte (21,0), Sudeste (20,1), Centro-Oeste (19,5) e Nordeste (14,8). E, embora os dados nacionais indiquem um aumento de cerca de 2% na taxa de detecção de aids nos últimos 10 anos em nosso país,

observam-se diferenças significativas nas tendências das taxas de detecção de aids nas macrorregiões do país. No período de 2003 a 2012, foi observada uma diminuição de 18,6% na taxa de detecção na Região Sudeste e de 0,3% no Sul, enquanto nas demais regiões ocorreu um aumento, sendo de 92,7% na Região Norte, 62,6% no Nordeste e 6,0% no Centro Oeste (Brasil, 2016a).

Da população geral diagnosticada com aids desde o início da epidemia no Brasil até junho de 2016, 65,1% (548.850) dos casos notificados ocorreram em homens (Brasil, 2016a). Atualmente, ainda há mais casos da doença entre homens do que entre mulheres, mas essa diferença vem diminuindo ao longo dos anos. Esse aumento proporcional do número de casos entre as mulheres pode ser observado pela razão de sexo da aids, que em 1989 era de cerca de 39 casos no sexo masculino para cada caso no sexo feminino, chegando, de acordo com o Ministério da Saúde em 2015 a 2,1 casos em homens para cada caso em mulher. Tal aproximação na razão de sexo reflete a feminilização da epidemia. Observa-se, desde o início da epidemia, que a razão de sexos tem apresentado variações graduais ao longo do tempo, atingindo seu menor valor (1,4) em 2005 e desde então tem apresentado um discreto aumento (Brasil, 2014) (Gráfico 4). A partir de 2009, observa-se uma redução gradual dos casos de aids em mulheres e um aumento dos casos em homens, refletindo-se na razão de sexos, que passou a ser de 21 casos de aids em homens para 10 casos em mulheres em 2015 (Brasil, 2016a).

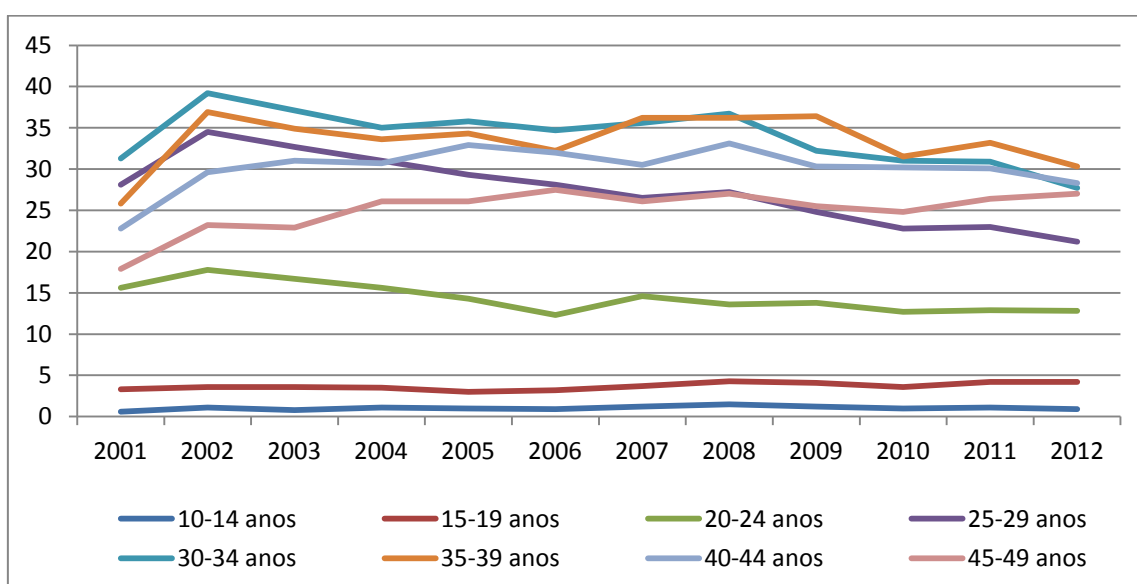
Tanto entre os homens quanto entre as mulheres, nos últimos 10 anos, o perfil etário dos casos de aids mudou para os indivíduos mais jovens. De 2003 a 2012 as maiores taxas de detecção de aids foram observadas entre pessoas com 30 a 49 anos. Entretanto, observa-se uma tendência de queda na taxa daqueles com 30 a 39 anos e uma leve estabilização entre aqueles com 40 a 49 anos. Além disso, pode-se notar um aumento nas taxas de detecção entre os jovens de 15 a 24 anos e entre adultos com 50 ou mais anos (Gráfico 5) (Brasil, 2014).

Gráfico 4: Razão de sexo dos casos de aids segundo o ano de diagnóstico, Brasil 1982-2015.



Fonte: Brasil, 2016a

Gráfico 5: Taxa de detecção de aids/100mil habitantes em mulheres na idade fértil, Brasil, 2001-2012



Fonte: Brasil, 2014

Em 2012, no Brasil, a taxa de detecção de casos de aids em homens de 15 a 24 anos foi de 15,1/100.000 habitantes e de 8,6/100.000 habitantes em mulheres. A razão de sexos nesta faixa etária, desde o início da epidemia até 2005 apresentou uma redução, chegando a inverter-se no período de 2000 a 2005 (0,9 caso em homens para cada caso em mulheres). Entretanto, a partir de 2008, o número de casos de aids em homens jovens tem aumentado em maior velocidade que entre as mulheres, influenciando a razão de sexos, que volta a se inverter, chegando em 2012 a 1,9 caso em homens para cada caso em mulheres. Cabe destacar que de 2003 a 2013, no Brasil, observou-se um aumento de 67,8% na taxa de detecção de casos de aids em jovens do sexo masculino e uma redução de 12,2% entre as jovens do sexo feminino (Brasil, 2014).

A assistência pré-natal é um momento importante para diminuir a taxa de transmissão do HIV da mãe para o recém-nascido, possibilitando o diagnóstico precoce e tratamento adequado da infecção da gestante. Diante de uma prevalência de 0,41% de infecção pelo HIV em gestantes, estima-se que 12.456 neonatos sejam expostos ao HIV anualmente (Brasil, 2012b).

Em estudo multicêntrico do Ministério da Saúde, conduzido pela Sociedade Brasileira de Pediatria, a taxa estimada de transmissão vertical do HIV no Brasil, em 2004, foi de 6,8%, variando de 13,4% na Região Norte a 4,3% na Região Centro-Oeste. Observou-se que em locais onde as medidas profiláticas preconizadas pelo Ministério da Saúde foram implantadas na rotina do pré-natal, as taxas de transmissão vertical foram reduzidas a menos de 2% (Brasil, 2012a).

Foram notificados no Brasil, de 2000 a junho de 2016, 99.804 casos de infecção pelo HIV em gestantes, a maioria dos quais na Região Sudeste (39,8%), seguida pelas regiões Sul (30,8%), Nordeste (16,2%), Norte (7,4%) e Centro-Oeste (5,7%). Em 2012, o número de casos de aids em gestantes no Brasil foi de 7.097, dos quais 2.478 (34,9%) na Região

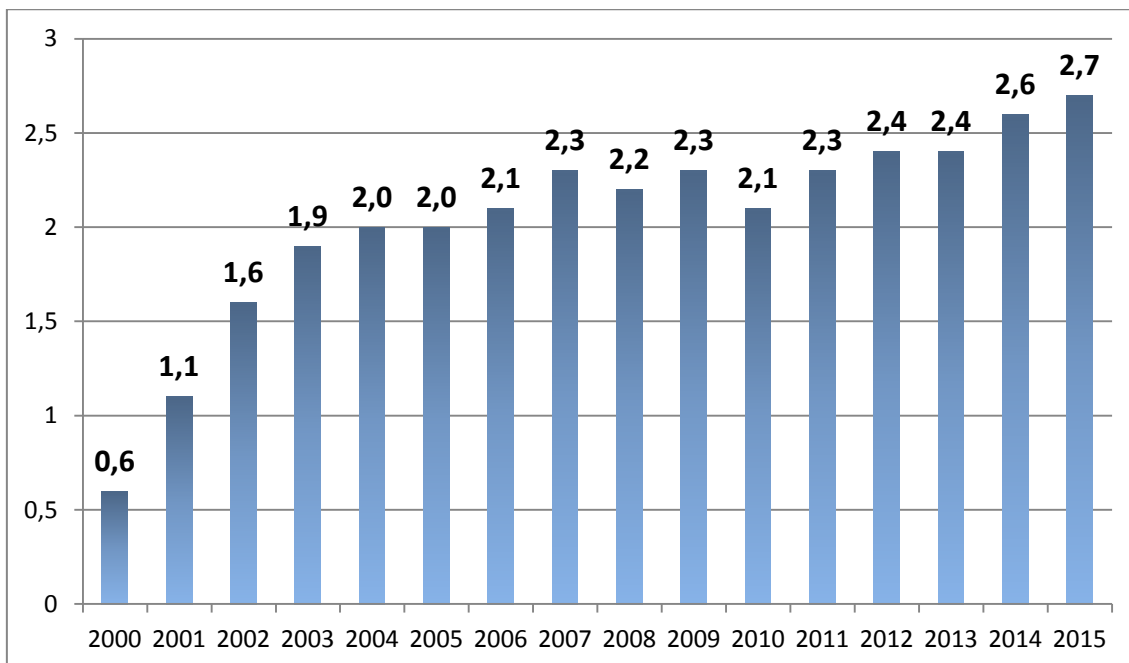
Sudeste, 2.200 (31,0%) na Região Sul, 1.244 (17,5%) na Região Nordeste, 750 (10,6%) na Região Norte e 425 (6,0%) na Região Centro-Oeste (Brasil, 2016a).

No último estudo em parturientes de 2010, observou-se uma prevalência de HIV de 0,38%. Aplicando essa prevalência ao número estimado de gestantes em 2012, obtém-se um total de 12.177 gestantes HIV positivas nesse ano. Comparando-se o dado estimado com o número de casos notificados em 2012 (7.097 gestantes infectadas pelo HIV), calcula-se que a vigilância de HIV em gestantes alcançou 58,3% dos casos esperados (Brasil, 2014).

A taxa de detecção de casos de HIV em gestantes no Brasil vem apresentando tendência de aumento nos últimos dez anos: em 2006, a taxa observada foi de 2,1 casos/mil nascidos vivos, a qual passou para 2,7, em 2015, indicando um aumento de 28,6% (Gráfico 6). Essa tendência de crescimento também é observada em todas as regiões do Brasil, exceto na região Sudeste, que permaneceu estável, com taxa de 2,2 casos /mil nascidos vivos em 2006 e 2,1 em 2015. As regiões Nordeste e Norte foram as que apresentaram maiores incrementos na taxa: ambas apresentavam taxa de detecção de 1,2 em 2006, passando a 2,9 e 2 casos/mil nascidos vivos em 2015, respectivamente. Em 2015, a região Sul apresentou a maior taxa de detecção (5,9 casos/mil nascidos vivos) entre as regiões – aproximadamente 2,2 vezes maior que a taxa do Brasil (Brasil, 2016a).

A maior proporção de gestantes infectadas pelo HIV desde 2000 está concentrada na faixa etária de 20 a 24 anos (28,6%), nível fundamental incompleto de ensino (30,1%) e na raça / cor parda (45,9%), seguida pela raça/cor branca (38,1%) (Brasil, 2016a) (Gráficos 7, 8 e 9).

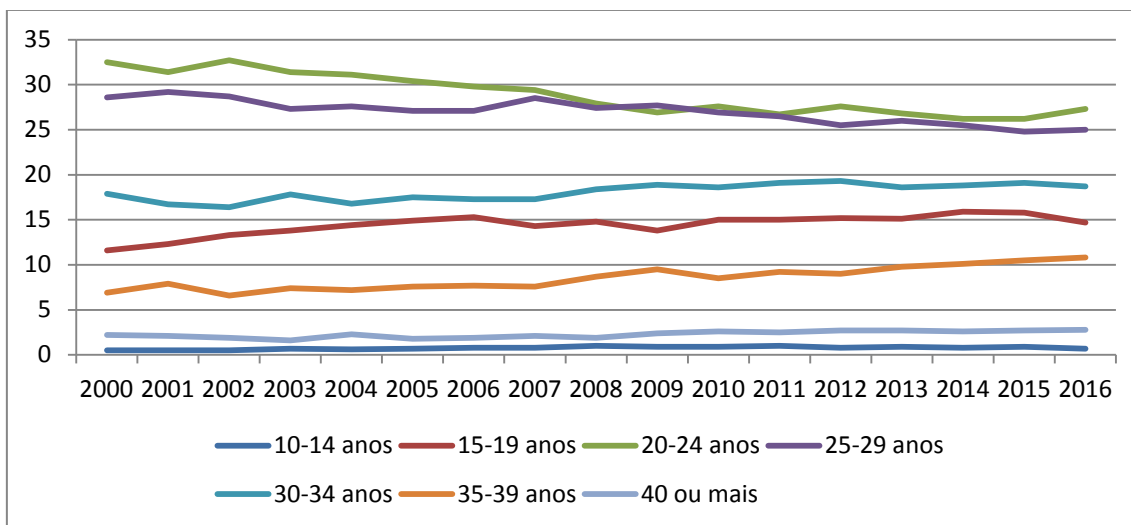
Gráfico 6: Coeficiente de detecção de gestantes infectadas pelo HIV por 1000 nascidos vivos, no Brasil, 2000-2015



Fonte: Brasil, 2016

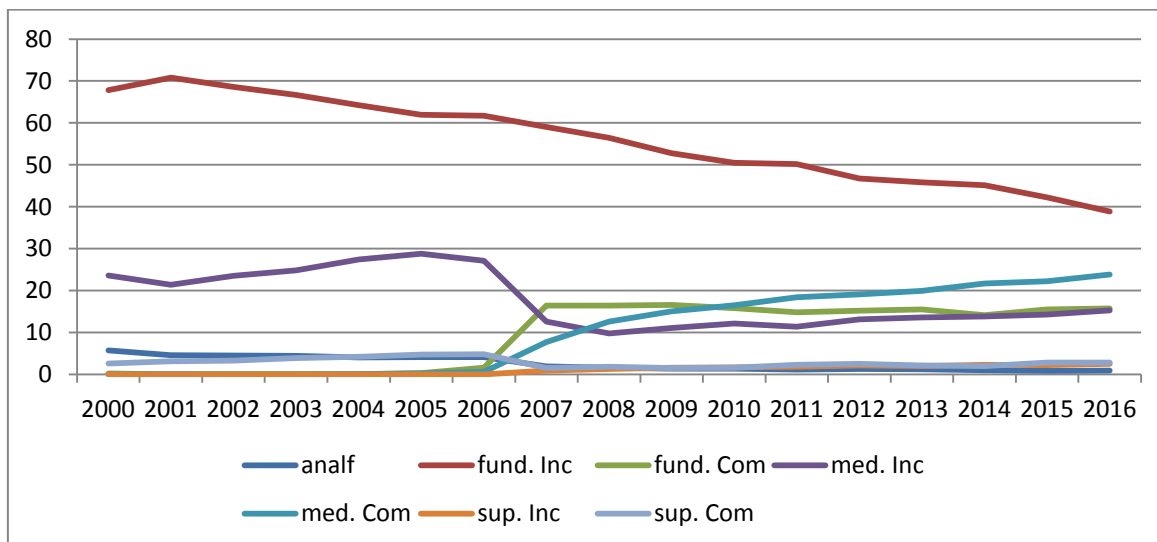
O Gráfico 7 permite identificar a variação comportamental de faixas etárias distintas, diminuindo na faixa etária dos 20 aos 29 anos, provavelmente devido ao acesso à informação e preocupação dos jovens em serem contaminados, e aumentando nas faixas etárias acima de 30 anos.

Gráfico 7: Casos de gestantes infectadas pelo HIV segundo a faixa etária por ano de detecção, Brasil, 2000-2016



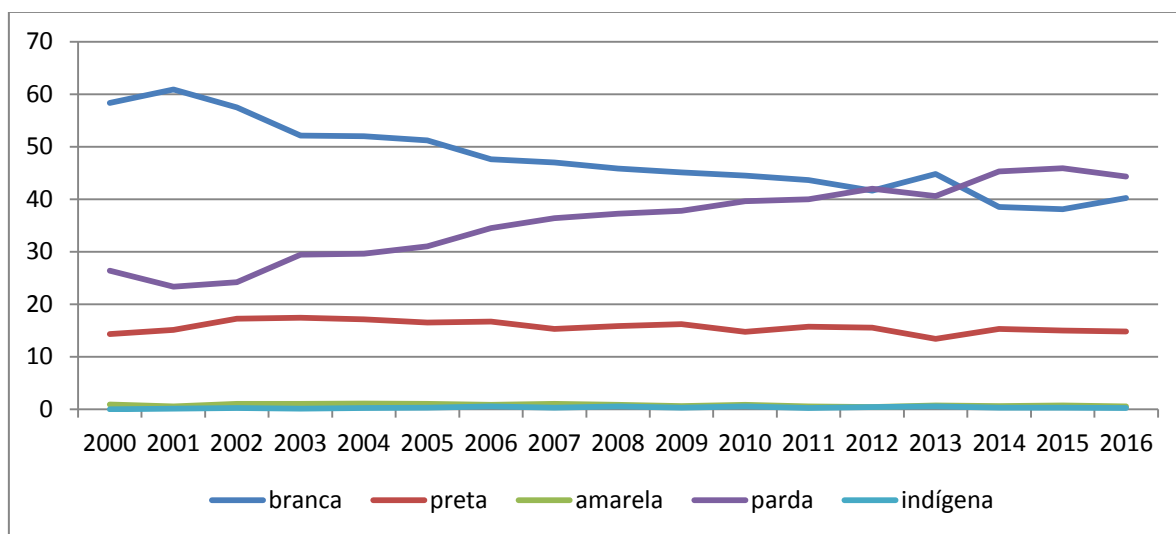
Fonte: Brasil, 2016

Gráfico 8: Casos de gestantes infectadas pelo HIV (%) segundo escolaridade, por ano do parto. Brasil, 2000-2016



Fonte: Brasil, 2016

Gráfico 9: Casos de gestantes infectadas pelo HIV segundo a cor (%), por ano, Brasil, 2000-2016



Fonte: Brasil, 2016

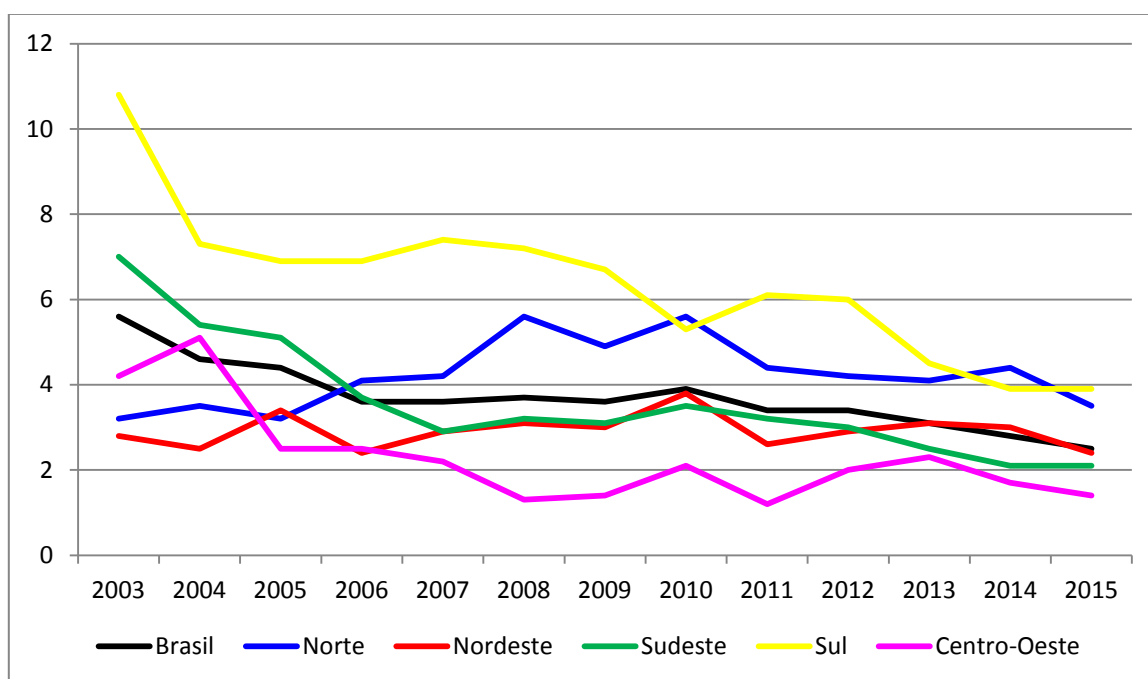
No Brasil, a taxa de incidência da infecção pelo HIV em menores de cinco anos é utilizada como monitoramento da transmissão vertical do HIV, observando-se uma tendência à queda de 42,7% nesta taxa entre 2005 e 2015, embora dentre as regiões brasileiras haja uma grande variação. Enquanto as regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul também apresentaram tendência de queda (respectivamente 73,2%, 63,4%, e 82,5%), a região Nordeste manteve a taxa de 2,4/100 mil habitantes no mesmo período e a região Norte apresentou uma discreta queda de 17,9%, passando de 4,1 em 2006 para 3,5 casos/100 mil habitantes em 2016 (Brasil, 2016a) (Gráfico 10).

O Brasil foi um dos primeiros países, dentre os de baixa e média renda, a fornecer tratamento gratuito para pessoas que viviam com aids – desde 1996 pelo Serviço Único de Saúde (SUS). Enquanto isso, a maioria desses países aguardava financiamento internacional para suas respostas (UNAIDS, 2016a). A partir de 2013, como parte das novas estratégias para frear a epidemia de aids no país, o SUS passou a oferecer tratamento a todas as pessoas infectadas pelo HIV, independentemente de seu estado imunológico

(contagem de linfócitos CD4+). Além disso, o Brasil vem simplificando e descentralizando o tratamento antirretroviral, aumentando a cobertura de testagem para HIV em populações-chave, entre outras iniciativas (Brasil, 2016b).

Vale ressaltar ainda que o Brasil apresenta, atualmente, uma das maiores coberturas de tratamento antirretroviral entre os países de baixa e média renda, com mais da metade (64%) das pessoas infectadas pelo HIV recebendo TARV (Brasil, 2016), enquanto a média global em 2015 foi de 46% (UNAIDS,2016b).

Gráfico 10: Taxa de detecção de casos de aids (por 100 mil habitantes) em menores de cinco anos de idade, segundo a região, por ano de diagnóstico. Brasil, 2000-2015



Fonte: Brasil, 2016a

2. 2 FATORES DETERMINANTES DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

Para evitar a ocorrência de casos de infecção pelo HIV em crianças, devem ser adotadas medidas que previnam a transmissão vertical do vírus. Sem intervenção, esta

transmissão ocorre em 14% a 40% das gestações. Essa ampla variação ocorre pela influência de vários fatores, entre eles a melhor atenção à gestante e ao parto, a menor ocorrência de outras infecções e a suspensão do aleitamento materno, que podem influenciar, diminuindo a taxa de transmissão do HIV (Lambert & Nogueira, 1998).

A transmissão do vírus ocorre em qualquer fase do ciclo gravídico-puerperal. O momento mais crítico é o período periparto, quando ocorre a contaminação de cerca de 70% dos bebês. Quanto maior a exposição da criança ao sangue e às secreções maternas, maior é a sua chance de contaminação. Assim, trabalho de parto prolongado, laborioso, com manobras invasivas, representa maior risco. Há claras evidências de que a transmissão do vírus é maior naqueles partos com ruptura de membranas amnióticas por mais de quatro horas antes do nascimento do bebê (Lambert & Nogueira, 1998). O vírus também pode ser transmitido durante a gestação, principalmente quando a mãe apresenta doença em fase avançada, elevada carga viral, baixo número de linfócitos CD4+, está na fase aguda da doença ou apresenta infecções como corioamnionite ou outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) (Cooper, 2002). Vinte a 30% das crianças contaminam-se neste período (Lambert & Nogueira, 1998; Garcia et al., 1999; Mofenson et al., 1999).

Cerca de 14% das crianças se infectam durante o puerpério, através do aleitamento materno. Essa possibilidade está relacionada à duração da amamentação e é devido à imaturidade do trato gastrointestinal do recém-nascido, com menor acidez e motilidade gástrica, o que favorece o contato do HIV com a mucosa gastrointestinal do recém-nascido (Lambert & Nogueira, 1998).

O padrão da epidemia da infecção pelo HIV em crianças se modificou substancialmente nos últimos anos, com declínio no número de novas infecções na população pediátrica após a implementação, em 1994, do protocolo PACTG 076, com recomendação para administração de zidovudina (AZT) à gestante durante a gravidez, a partir da 14^a semana de gestação, e no momento do parto, e ao recém-nascido por seis

semanas, para reduzir a transmissão vertical do HIV (Connor et al, 1994). Essa intervenção reduziu a taxa de transmissão vertical do HIV em 67,5%. As taxas de transmissão vertical foram de 25% no grupo placebo e de 8,3% no grupo que recebeu a intervenção com AZT. No PACTG 076, o desenvolvimento de resistência viral à monoterapia com AZT foi observado em aproximadamente 2,7% das pacientes. Em outros estudos, a longa duração da monoterapia com AZT, associada a carga viral elevada, determinou o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a essa droga. Posteriormente, tendo-se conquistado maior segurança para indicar outros antirretrovirais, foram avaliadas diferentes intervenções, não apenas em relação ao número de antirretrovirais utilizados (monoterapia x terapia combinada), mas também em relação ao tempo de duração do tratamento (Brasil, 2010). Posteriormente, o impacto da terapia antirretroviral combinada durante a gestação, primariamente para diminuir a morbidade na mãe, apresentou o benefício adicional da redução na transmissão vertical do vírus (Copper et al, 2002). O uso de esquemas combinados com dois antirretrovirais (terapia dupla) mostrou uma redução de cinco vezes na taxa de transmissão vertical em comparação com os resultados da monoterapia com AZT (Brasil, 2010).

Também contribuíram para a redução das taxas de transmissão vertical do HIV para cerca de 1-2% a implementação de recomendações para aconselhamento e testagem de HIV no pré-natal e o não aleitamento materno. Estes avanços e o melhor conhecimento sobre o HIV levaram a mudanças no tratamento e na monitorização da infecção pelo HIV e outras IST (Brasil, 2010).

A testagem para HIV é recomendada no primeiro trimestre da gestação. Caso o resultado seja negativo, é instruído pelo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas que seja realizado novamente no terceiro trimestre. Se a gestante não teve acesso ao pré-natal adequado, a testagem deve ser feita no terceiro trimestre, no momento do parto ou mesmo no puerpério. Os medicamentos antirretrovirais devem ser prescritos às gestantes durante a

gravidez, em alguns casos também durante o parto, e para o recém-nascido desde as primeiras horas de vida até quatro semanas, a fim de reduzir a possibilidade da transmissão do HIV para o bebê (Brasil, 2016a).

Grande parte dessas gestantes desconhece o seu estado sorológico, é assintomática, não apresenta alterações ao exame físico e não tem comportamento de risco para infecção pelo HIV. Estas mulheres somente serão identificadas se submetidas ao teste sorológico, o qual deve ser oferecido a todas as gestantes, junto com os outros exames da rotina do pré-natal. O teste é voluntário, tem caráter confidencial e deve ser oferecido junto com informações que esclareçam a mulher das implicações que um resultado positivo acarreta. Deve ser explicado o que significa o exame, ser portadora do vírus, as consequências para o bebê e as vantagens das intervenções que podem diminuir a transmissão vertical do vírus. A isso se chama aconselhamento pré-teste. O resultado do exame deve, sempre que possível, ser comunicado à gestante pelo profissional que o solicitou e fez o aconselhamento pré-teste. Ao dar o resultado do exame deve ser feito o aconselhamento pós-teste: no caso do resultado negativo, informar que o exame deve ser repetido no terceiro trimestre e nas futuras gestações, que esse resultado não significa imunidade e reforçar a importância das medidas preventivas. No caso do resultado positivo, é necessário coletar uma segunda amostra de sangue para o exame confirmatório, informar a necessidade de testar o parceiro e a importância de não amamentar (Brasil, 2010; Azevedo, 2012).

Uma vez identificada a gestante portadora do HIV é necessária a avaliação da paciente quanto à infecção, o que, preferencialmente, deve ser feito por profissional habituado a tratar de pacientes com HIV/aids e, caso ainda não esteja recebendo TARV, essa deve ser logo iniciada.

2.3 ESQUEMAS ANTIRRETROVIRAIS PARA GESTANTES INFECTADAS PELO HIV

Ao longo dos anos o Ministério da Saúde mudou as indicações quanto aos protocolos de TARV que devem ser administrados em gestantes infectadas pelo HIV. Tais mudanças resultam dos vários estudos científicos que se propõem a investigar o melhor tratamento da gestante e do recém nascido, de forma a minimizar a transmissão vertical do HIV.

Em 1996, as recomendações do Ministério da Saúde eram baseadas no protocolo PACTG 076: administrar AZT oral a toda a gestante soropositiva assintomática, independentemente do nível de linfócitos T CD4+, a partir da 14ª semana gestacional e sem limite superior, com reavaliação do tratamento no pós parto. Gestantes infectadas pelo HIV sintomáticas deveriam receber TARV combinada em esquema contendo AZT (terapia dupla ou tripla). O AZT venoso deveria ser utilizado durante o parto e o xarope de AZT era administrado a todo RN até a sexta semana de vida (Connor, 1994; Brasil, 1996). Em 1999, as recomendações passaram a ser para manter o protocolo 076 nas gestantes assintomáticas, sendo que a TARV deveria ser iniciada, preferencialmente, entre a 10ª e a 12ª semana gestacional. Gestantes sintomáticas, ou com contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 células/mm³, ou ainda com carga viral elevada, deveriam iniciar esquema antirretroviral triplo (Brasil, 1999).

Em 2000, o Consenso para Terapia Antirretroviral em Adolescentes e Adultos indicou que TARV, de acordo com a carga viral e a contagem de linfócitos T CD4+, deveria ser iniciada na 14ª ou 28ª semana de gestação, utilizando-se o esquema duplo, triplo, mantendo o AZT no esquema medicamentoso, conforme demonstrado a importância no protocolo PACT 076 (Brasil, 2000).

A partir de 2004, o Ministério da Saúde passa a recomendar que gestantes com carga viral maior que 10.000 cópias/mm³ usem esquema antirretroviral triplo, que também é indicado para gestantes sintomáticas ou com contagem de linfócitos T CD4+ menor que

350 cél/mm³. Gestantes assintomáticas, com linfócitos T CD4⁺ maior 350 cél/mm³ e carga viral menor que 1000 cópias/ml podiam manter a monoterapia com AZT como profilaxia de transmissão vertical do HIV, enquanto as grávidas com carga viral entre 1000 e 10.000 cópias/ml poderiam usar monoterapia ou terapia tripla (Brasil, 2004). Em 2006, a recomendação era de que a monoterapia com AZT só poderia ser usada como profilaxia, devendo todas as gestantes que necessitassem de tratamento de receber o esquema triplo de antirretrovirais (Brasil, 2010). Desde 2010, todas as gestantes, independentemente de serem sintomáticas ou não devem receber terapia tripla, sendo indicada a associação com nevirapina no início da gestação ou lopinavir, quando o uso de antirretrovirais é iniciado mais tardiamente (Brasil, 2010).

As recomendações mais recentes do Ministério da Saúde, em 2015, são para que todas as gestantes recebam preferencialmente tenofovir associado à lamivudina e efavirenz (Brasil, 2016b). Recomenda-se também a manutenção da TARV após o parto, independentemente da contagem de linfócitos CD4⁺ pré-tratamento. Não se indica mais o AZT venoso intra-parto nos casos em que a carga viral da mulher seja indetectável na 34^a semana gestacional. E, para os recém nascidos, o AZT xarope deve ser administrado até a quarta semana de vida. Nos casos em que a carga viral materna na 34^a semana de gestação seja maior que 1000 cópias/mL ou desconhecida o RN também deve ser medicado com três doses de nevirapina (Dorenbaum, 2001; Newell, 2007; Nielsen et al, 2012; Brasil, 2015b).

Durante a gestação, os possíveis efeitos colaterais devem ser monitorizados pela realização periódica de hemograma e dosagem de enzimas hepáticas. Sempre que possível, deve-se considerar o adiamento da terapia antirretroviral para depois da 14^a semana de gestação, desde que isso não implique em risco de vida para a gestante (Azevedo, 2012; Brasil, 2013).

Para as mulheres que chegam à maternidade em trabalho de parto e sem o uso prévio de medicação antirretroviral, deve-se usar o AZT endovenoso (componente intraparto), além do AZT para o recém-nascido por quatro semanas (componente pós-parto). Se a gestante não recebeu TARV na gestação, se a carga viral materna na 34ª semana gestacional foi desconhecida ou superior a 1000 cópias/ml, o bebê deverá receber AZT o mais precocemente possível, de preferência nas primeiras 12 ou 24 horas após o nascimento, associado à nevirapina, administrada em três doses. Não existem evidências de benefício quando a administração de AZT no neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação de AZT após este período fica a critério do médico. Em todas as situações o aleitamento materno está contraindicado (Azevedo, 2012; Brasil, 2012b; Brasil, 2016b).

Sabe-se que a cesariana eletiva, ou seja, aquela realizada antes da paciente entrar em trabalho de parto, com a membrana amniótica íntegra, reduz em muito a transmissão do HIV. Por outro lado, na cesariana eletiva há o risco de prematuridade, com todas as consequências para o concepto, assim como maior morbidade e mortalidade materna. Embora o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia recomende a cesariana eletiva na 38ª semana de gestação, esta opinião deve ser reavaliada segundo as características de cada população, nas diferentes regiões demográficas. No Brasil, a cesariana eletiva está indicada para gestantes que não realizaram a profilaxia antirretroviral ou que na 34ª semana de gestação tenham carga viral desconhecida ou superior a 1000 cópias/ml. Quando a carga viral na 34ª semana de gestação for inferior a 1000 cópias/ml, a via de parto será definida por critérios exclusivamente obstétricos (Brasil, 2015a). É importante evitar o trabalho de parto prolongado, assim como a amniotomia, os exames pélvicos repetidos e os procedimentos invasivos. Sempre que possível a episiotomia deve ser evitada. O cordão umbilical deve ser clampeado imediatamente e o recém-nascido deve ser lavado com água e sabão imediatamente para remoção das secreções maternas. A

orofaringe da criança deve ser aspirada para retirada de secreções maternas, porém de forma delicada para evitar traumatismos (Mandelbrot et al, 1998, Brasil, 2015a).

Durante o parto devem ser adotadas as medidas para prevenir a contaminação dos profissionais envolvidos na assistência ao parto (precauções padrão). O recém-nascido, denominado “criança exposta ao HIV”, deve ser encaminhado, após a alta, para acompanhamento com pediatra especializado para orientação quanto ao esquema vacinal e a realização de exames para determinar se ocorreu ou não a transmissão do HIV. O puérpera deverá retornar ao clínico que fará o acompanhamento da infecção pelo HIV (Brasil, 2010; Azevedo, 2012).

2.4 ESTUDOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E APLICAÇÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS PARA A REDUÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

Poucos estudos têm sido feitos para avaliar as características clínicas e sócio epidemiológicas das gestantes infectadas pelo HIV. Na Espanha, foi realizado um estudo retrospectivo, com gestantes soropositivas atendidas em Madrid, entre agosto de 1992 e janeiro de 2010, cujo objetivo principal era identificar as características clínico-epidemiológicas dessas gestantes, comparando dois subgrupos: o de gestantes espanholas e de gestantes imigrantes, uma vez que a taxa de imigração para os países da Europa Ocidental vem se elevando nas últimas décadas, sobretudo por indivíduos oriundos da África subsaariana, América Latina e Leste Europeu. Observou-se que a principal via de contaminação foi a via sexual (relações heterossexuais). Observou-se ainda que a maioria das gestantes espanholas (81%) já sabia ser soropositiva antes da gestação, ao passo que entre as gestantes imigrantes o diagnóstico do HIV ocorreu durante o pré-natal em 70% dos casos. De igual modo, o controle de pré-natal foi maior entre as gestantes espanholas (97%, frente a 67% das imigrantes). Praticamente todas as mulheres receberam tratamento antirretroviral durante a gestação, sendo este iniciado antes da gravidez na maioria das

espanholas, enquanto nas imigrantes só foi iniciado durante a gestação, e o número de cesarianas eletivas foi maior no primeiro grupo. Nos últimos dez anos desse estudo, com a correta adesão ao Protocolo PACTG 076 e, posteriormente, com a TARV, foi identificado um único caso de transmissão vertical do HIV (1,3%), ocorrido em uma gestante imigrante que iniciou pré-natal tardiamente (início de TARV com 35 semanas de gestação), sendo submetida à cesárea eletiva com 40 semanas gestacionais, e recebendo AZT intra-parto e para o recém-nascido, conforme recomendado (Juan-Hogado et al., 2013).

Nos Estados Unidos, um estudo feito entre 2005 e 2008, em 15 jurisdições americanas, também se propôs a identificar características clínico-epidemiológicas das gestantes infectadas pelo HIV, que pudessem influenciar na taxa de transmissão vertical do HIV. Foram analisadas 7.757 gestantes, sendo a razão de chance de um recém-nascido contrair HIV maior entre as gestantes que foram testadas tardiamente para HIV (no pré-parto ou pós-parto) (OR 2,5), ou que não receberam TARV durante a gravidez (OR 3,5). A chance de ocorrência da transmissão vertical do HIV foi 4,6 vezes maior entre as mulheres que amamentaram seus filhos; 2,4 vezes maior entre as gestantes que tinham contagem de linfócitos T CD4+ menor que 200 células/mm³ e duas vezes maior entre as gestantes usuárias de drogas. Identificou-se, ainda, que em metade dos nascimentos houve, pelo menos, a perda de uma oportunidade de adotar medidas profiláticas na transmissão materno-fetal do HIV, sendo esse número ainda maior entre os recém-nascidos infectados (74,3%) (Whitemore et al., 2013).

No Brasil, alguns estudos foram realizados com objetivo de avaliar a correta utilização do protocolo PACTG 076 na prevenção da transmissão vertical do HIV em maternidades públicas. Em um estudo publicado em 2013, Lemos e colaboradores evidenciaram deficiências significativas na prevenção da transmissão mãe-filho do HIV, incluindo a falta de cumprimento das três fases do referido protocolo; pré-natal deficiente, tipo de parto inapropriado e falta de acompanhamento nas crianças expostas ao vírus.

Santos e colaboradores (2010) estimaram que apenas 67-69% das maternidades investigadas possuíam *kit* para testes rápidos anti-HIV e AZT (venoso e xarope oral para os recém-nascidos) disponíveis. Além disso, entre as gestantes sabidamente soropositivas, 18% não foram medicadas com AZT intravenoso intra-parto e 7% não tiveram seus filhos medicados. A falta na disponibilidade de recursos humanos e de *kits* para testes rápidos de HIV, as condições inadequadas de realização do teste, e a falta de aconselhamento e testagem de parturientes nas maternidades foram os principais fatores negativos encontrados (Macedo et al., 2009).

Um número reduzido de estudos Brasileiros teve por objetivo identificar as características clínicas e sócio epidemiológicas das gestantes soropositivas. O grupo do Hospital dos Servidores do Estado, no Rio de Janeiro, analisou 622 gestantes atendidas no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias desse hospital, entre janeiro de 1996 e dezembro de 2004. Os casos foram estratificados em períodos de tempo ao longo do estudo: 1996-1998 (P1), 1999-2001 (P2) e 2002-2004 (P3). O número de gestantes infectadas pelo HIV triplicou ao longo do tempo, refletindo um aumento da prevalência da doença e a melhor identificação dessas pacientes. O diagnóstico da infecção pelo HIV antes da gestação aumentou de 30% em P1 para 45% em P3. A proporção das gestantes que recebeu o tratamento combinado potente aumentou de 0% em P1 para 88% em P3, com tendência significativa a ter uma carga viral abaixo do limite de detecção no parto nos últimos anos, apesar de uma maior proporção de pacientes com doença mais avançada. O índice de cesarianas eletivas aumentou de 35% em P1 para 48% em P3, e a taxa de transmissão perinatal global foi de 2,4%, caindo de 3,5% em P1 para 1,6% em P3 (Calvet et al., 2007).

Um estudo mais recente, feito em Sergipe, teve por objetivo identificar a incidência e os fatores de risco maternos relacionados à transmissão vertical do HIV, em gestantes soropositivas de 1990 a 2011. Foram identificados 538 partos e 561 crianças expostas ao

HIV. Cento e uma crianças (18%) foram infectadas pelo HIV. Na análise bivariada, foram identificados como fatores de proteção significativos para transmissão da infecção à criança: cuidados pré-natais, incluindo o número de consultas realizadas durante o pré-natal, testagem do anti-HIV com recebimento do resultado do exame durante o pré-natal, a profilaxia ou terapia antirretroviral no sétimo mês de gestação ou mais cedo, parto cesariano e o uso profilático de antirretrovirais intra-parto e no recém-nascido até as seis semanas de vida. Na análise multivariada, apenas o aleitamento materno foi associado ao aumento das chances de ocorrer transmissão perinatal do HIV. O uso de profilaxia antirretroviral nas crianças foi um fator independente de proteção à infecção. Na análise multivariada, a profilaxia antirretroviral nas crianças foi um fator de proteção significativo (*odds ratio* ajustado – aOR- 0,07 e intervalo de confiança – IC - de 95% - 0,01-0,41). Por outro lado, a amamentação foi associada à probabilidade aumentada de transmissão perinatal do HIV (aOR 4,52; 95% IC 0,78-26.17). O risco atribuível para a amamentação durante o período de estudo foi de 91% (Lemos et al., 2013).

A revisão bibliográfica identificou estudos feitos em âmbito nacional com objetivo de avaliar a adequação do protocolo do Ministério da Saúde às práticas hospitalares e alguns que se propunham a avaliar o esquema de TARV com maior eficácia em gestantes. Entretanto, há evidente escassez literária na caracterização da coorte de gestantes infectadas pelo HIV. Nesse sentido, após extensa revisão, foram encontrados apenas dois estudos internacionais e cinco estudos nacionais que abordaram esse tema nos últimos 20 anos. Esta lacuna de conhecimento deve ser melhor explorada, já que o reconhecimento das características de gestantes infectadas pelo HIV pode levar à detecção de fatores que influenciem diretamente na transmissão materno-fetal do HIV/aids, possivelmente norteando diretrizes futuras para o melhor tratamento destas pacientes.

3 OBJETIVOS

- Avaliar as características clínico-epidemiológicas e socioeconômicas das gestantes infectadas pelo HIV/aids, atendidas no Serviço de Infectologia do HUAP, no período de maio de 1998 a dezembro de 2013;
- Conhecer a taxa de transmissão vertical do HIV entre as pacientes estudadas.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de uma série de casos obtidos por amostra de conveniência.

4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A amostra do estudo foi composta por gestantes infectadas pelo HIV atendidas no Serviço de Infectologia do HUAP, no período de maio de 1998 a dezembro de 2013. A seleção das pacientes foi feita mediante consulta ao registro de atendimento no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP.

4.2.1 Critério de inclusão

Foram incluídas no presente estudo todas as gestantes atendidas no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP no período de maio de 1998 a dezembro de 2013, independentemente da idade gestacional e do desfecho da gestação, cujo registro de atendimento estava disponível.

4.2.2 Critério de exclusão

Forem excluídas do presente estudos as gestantes infectadas pelo HIV e acompanhadas no Serviço de Infectologia do HUAP entre maio de 1998 e dezembro de 2013, cujos prontuários não puderam ser localizados no Arquivo Médico.

4.3 LOCAL DO ESTUDO

O serviço de Pré-Natal do Hospital Universitário Antonio Pedro faz atendimento a pacientes com fatores de risco à gravidez, referenciadas das unidades básicas de saúde ou

de municípios próximos. Entre tais gestantes estão incluídas aquelas com infecção pelo HIV que, após atendimento inicial nesse Serviço, são encaminhadas ao ambulatório especializado do Serviço de Infectologia do HUAP para acompanhamento e tratamento de acordo com os protocolos do Ministério da Saúde (Connor, 1994; Brasil, 1996; Dorenbaum, 2001; Brasil, 2004; Newell, 2007; Brasil, 2015b; Brasil, 2016b) até o momento do parto. As atividades do Serviço de Infectologia são desenvolvidas por uma equipe multidisciplinar, formada por docentes e profissionais da área da saúde.

Além dessas gestantes referenciadas pelo próprio serviço de pré natal do HUAP, houve também casos de mulheres que já eram acompanhadas no Serviço de Infectologia do HUAP por serem sabidamente infectadas pelo HIV. Ao engravidarem, elas foram também incluídas nesses estudo.

O presente estudo foi desenvolvido no Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Antônio Pedro, que dispões de condições físicas para a sua realização. Como se trata de um estudo de revisão de prontuários, a coleta dos dados foi desenvolvida no Arquivo Médico do HUAP, onde há uma sala destinada para este fim.

4.4 VARIÁVEIS DE INTERESSE

As seguintes variáveis foram obtidas através da revisão dos registros médicos das pacientes: idade, naturalidade, município de residência, estado civil, atividade econômica, escolaridade, características da residência, hábitos da gestante em relação ao consumo de drogas (lícitas e ilícitas), características de sua vida sexual (quando ocorreu a menarca, com que idade iniciou a vida sexual ativa, número de parceiros), modo de aquisição do HIV, conhecimento prévio da condição de soropositividade, estado sorológico do pai do conceito e dos outros filhos, uso de preservativo e outros métodos anticoncepcionais; doenças pregressas; co-infecção com outras IST; número de gestações anteriores; exames

laboratoriais realizados durante o acompanhamento da gestação atual (carga viral do HIV, contagem de linfócitos CD4+, hemograma completo; sorologias para toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatites B e C, citomegalovírus; transaminases, ureia, creatinina, glicose e exame de urina); classificação da infecção pelo HIV no momento em que a gestante era consultada pela primeira vez no serviço de Infectologia/HUAP; idade gestacional ao início do pré-natal, no início da TARV e no momento do parto; intercorrências durante a gestação, tratamento antirretroviral utilizado e principais efeitos adversos observados; uso de AZT intraparto, tipo de parto, tempo de trabalho de parto e de bolsa rota. Foram também analisadas características dos parceiros (atuais e ex) que pudessem aumentar o risco de contaminação pelo HIV: promiscuidade, bissexualidade, uso de drogas, sintomas relacionados ao HIV ou ser sabidamente infectado pelo HIV. Em relação ao recém-nascido as variáveis estudadas foram: peso; estatura; índice de Apgar; choro ao nascer; tempo de hospitalização e intercorrências; aleitamento materno; uso de antirretroviral para o neonato; carga viral e anti-HIV; desfecho do caso (sororreversão ou infecção pelo HIV) e taxa de transmissão vertical do HIV.

4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados obtidos através da revisão dos prontuários médicos foram registrados no protocolo elaborado para esta pesquisa (Apêndice 1) e armazenado em um banco de dados próprio, desenvolvido no Programa SPSS 17 *for Windows*. O mesmo programa foi utilizado para a análise descritiva dos dados, com cálculo de médias, medianas e proporções conforme o tipo de variável analisada.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

4.6.1 Justificativa da dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O tratamento e a apresentação tabular dos dados garantiram o sigilo das informações e a privacidade das pacientes envolvidas. Como se trata de um trabalho de revisão de dados obtidos no passado, não há possibilidade de dano físico aos indivíduos estudados e de obtenção de TCLE. Portanto, na impossibilidade de se obter o TCLE dos pacientes, garantimos mesmo sem o referido termo: a) qualidade e confiabilidade das informações coletadas; b) sigilo e privacidade dos dados obtidos dos prontuários dos pacientes e dos resultados dos testes laboratoriais executados e c) que o material não será utilizado para outros fins que não sejam os descritos neste trabalho.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense sob parecer número 751.514, de 08/08/2014 (Anexo 1).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DAS GESTANTES

Entre maio de 1998 e dezembro de 2013 foram atendidas 119 gestantes soropositivas no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP, sendo acompanhadas 156 gestações. Quatro prontuários não foram localizados. Portanto, foram revisados os prontuários de 115 gestantes (32 delas engravidaram 2 ou mais vezes ao longo do período do estudo), totalizando 152 gestações, que resultaram em 141 (92,8%) nascidos vivos, três (2%) natimortos, dois (1,3%) casos de aborto espontâneo e seis (3,9%) casos de desfecho desconhecido (Tabela 1).

Tabela 1: Desfecho das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Desfecho	Gestantes	
	n	%
Nascidos vivos	141	92,8
Natimortos	3	2
Abortos	2	1,3
Ignorados	6	3,9
Total	152	100

Das 115 gestantes, a maioria (N=69; 60%) se auto-declarou da cor branca, grande parte das gestantes (N=39; 33,9%) eram naturais de Niterói, embora em boa parte das gestações (n = 83; 54,6%), o município de residência fosse São Gonçalo. A idade média das mulheres nas gestações estudadas foi de 25,7 anos, variando entre 13 e 43 anos (DP = 2,1) (Tabela 2).

Na maioria das gestações (N=127; 83,6%) as gestantes eram solteiras, apesar de grande parte (N=95; 62,5%) apresentar um companheiro fixo. Em 84 (55,3%) gestações as mulheres estavam desempregadas, em 71 (46,7%) gestações a renda familiar média foi de até um salário mínimo, e em relação ao nível de escolaridade, em grande parte delas (N=73; 48%) as gestantes não concluíram o nível fundamental de ensino (Tabela 2).

Em 51 (33,5%) gestações as mulheres eram fumantes, sendo que destas 35 (23,0%) continuaram fumando durante a gravidez. Em 22 (14,5%) gestações as gestantes relataram o consumo de álcool, sendo que em 17 (11,2%) continuaram consumindo bebidas alcoólicas mesmo durante a gravidez. Em 16 (10,5%) gestações havia relato de consumo de drogas ilícitas, sendo que em sete (4,6%) o consumo continuou mesmo durante a gravidez. Nas gestações em que as mulheres continuavam usando drogas ilícitas três (42,8%) eram usuárias de cocaína, duas (28,5%) fumavam maconha e duas (28,5%) relatam consumo de mais de um tipo de substância (Tabela 3). Em 27 (17,8%) gestações as mulheres tinham ao menos uma tatuagem no corpo e em grande parte (N=104; 68,4%) frequentavam alguma igreja.

Tabela 2: Características socioeconômicas e demográficas das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Característica	n	%	Característica	n	%
Idade			Renda familiar		
. 10 a 14 anos	2	1,3	. Até 1 salário	71	46,7
. 15 a 19 anos	20	13,2	. Mais de 1 até 3 salários	39	25,7
. 20 a 29 anos	90	59,2	. Mais de 3 salários	12	7,9
. 30 a 39 anos	37	24,3	. Ignorado	30	19,7
. 40 a ou mais	3	2	Escolaridade		
Município de Residência			. Analfabeta	14	9,2
. Niterói	47	30,9	. Fund. incompleto	73	48
. São Gonçalo	83	54,6	. Fund. completo	31	20,4
. Rio de Janeiro	2	1,3	. Médio completo	33	21,7
. Itaboraí	12	7,9	. Superior completo	0	0
. outros	7	4,6	. Ignorado	1	0,7
. ignorado	1	0,7	Características da casa		
Situação conjugal			Tipo de residência		
. Solteira sem companheiro	32	21	. Alvenaria	144	94,8
. Solteira com companheiro	95	62,5	. Madeira	4	2,6
. Casada	18	11,8	. Ignorado	4	2,6
. Viúva	1	0,7	Luz elétrica		
. Separada / divorciada	5	3,3	. Sim	148	97,3
. Ignorado	1	0,7	. Não	1	0,7
Situação profissional			. Ignorado	3	2
. Nunca trabalhou	21	13,8	Água encanada		
. Já trabalhou	84	55,3	. Sim	126	82,9
. Está trabalhando	46	30,2	. Não	23	15,1
. Ignorado	1	0,7	. Ignorado	3	2
Profissão			Aparelho de TV		
. Do lar	14	9,2	. Sim	137	90,1
. Empregada doméstica	11	7,2	. Não	11	7,3
. Comerciária	10	6,6	. Ignorado	4	2,6
. Estudantes	7	4,6			
. Outros	25	16,4			
. Não se aplica ¹	84	55,3			
. Ignorado	1	0,7			

¹- desempregada

Tabela 3: Uso de drogas nas 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Característica	n	%
Cigarro		
. Sim	35	23
. Não	100	65,8
. Sim, antes da gestação	16	10,5
. Ignorado	1	0,7
Álcool		
. Sim	17	11,2
. Não	129	84,8
. Sim, antes da gestação	5	3,3
. Ignorado	1	0,7
Drogas ilícitas		
. Sim	7	4,6
. Não	135	88,8
. Sim, antes da gestação	9	5,9
. Ignorado	1	0,7

Em 147 (96,7%) gestações foram obtidos dados sobre a menarca das mulheres, sendo a idade média de 12,4 anos (variando entre 8 e 16 anos; DP = 1,7). Em 145 (95,4%) casos pode ser identificada a idade em que as mulheres do estudo iniciaram sua vida sexual, variando entre 10 e 27 anos (média: 16,1; DP = 2,4). Em 15/145 (10,3%) gestações a vida sexual teve início antes dos 14 anos. O número de parceiros sexuais com que as gestantes do estudo já haviam se relacionado foi relatado em 127 (85,6%) gestações, sendo de um único parceiro sexual em 17/127 (13,4%) gestações, dois a cinco parceiros em 86/127 (67,7%) gestações e seis ou mais parceiros sexuais em 24/127 (18,9%) gestações. Em relação aos ex-parceiros sexuais, em 29 (19,1%) gestações foi possível identificar características gerais deles: cinco/29 (17,2%) eram usuários de drogas, sendo que nenhum deles usava drogas endovenosas, quatro/29 (13,8%) eram heterossexuais promíscuos, apenas um/29 (0,7%) era bissexual, dois/29 (1,3%) apresentavam algum sintoma relacionado ao HIV/ aids e 11/29 (7,2%) eram sabidamente soropositivos.

Nas 113 (74,3%) gestações em que as mulheres tinham um companheiro fixo (fossem casadas ou não) os hábitos sexuais e a saúde de seus companheiros foram analisados. Dezesesseis/113 (14,2%) parceiros eram usuários de drogas ilícitas, sendo que três/16 (18,8%) eram usuários de drogas endovenosas; 14/113 (12,4%) homens foram descritos como heterossexuais promíscuos e nenhum bissexual; três/113 (2,7%) parceiros apresentavam sintomas relacionados ao HIV/aids e 19/113 (16,8%) eram sabidamente soropositivos. Em 61/113 (54%) gestações, os companheiros das gestantes não apresentavam nenhum comportamento a que se pudesse atribuir maior chance de contaminação pelo HIV. Cento e quatro (92%) parceiros sabiam que suas mulheres eram HIV positivas.

Nas 142 (93,4%) gestações em que se pode obter informações acerca da testagem dos ex-parceiros para HIV, em 106/142 (74,6%) casos o teste havia sido feito e em 36/142 (23,7%) não foi realizado (ou por recusa do parceiro em ser testado, ou porque apesar de haver sido solicitado, o exame ainda não fora realizado). Dentre aqueles que foram testados, 49/106 (46,3%) foram HIV positivos e 57/106 (53,8%) negativos.

Em 141 (92,8%) gestações foi possível determinar se as mulheres faziam uso de algum método anticoncepcional antes da gravidez. Em 89/141 (63,1%) gestações havia relato de uso de métodos anticoncepcionais (diferentes de preservativo): 79/89 (88,8%) usavam contraceptivos hormonais, sete/89 (7,9%) usavam dispositivo intrauterino (DIU) e três/89 (3,3%) diafragma. O uso de preservativos foi relatado em 89/141 (63,1%) das gestações, sendo que 52/89 (58,4%) eram usados de forma irregular.

Nas 106 gestações em que o modo de contaminação foi identificado, a via sexual foi a principal responsável pela aquisição do HIV/AIDS, respondendo por 101/106 (95,3%) casos. Em 71/106 (66,9%) gestações o diagnóstico da infecção pelo HIV foi feito durante o pré-natal da gestação em estudo, com idade gestacional média de 19,7 semanas

gestacionais (variando de 5 a 37 semanas, DP =: 9). Em 112 gestações (73,7%) a infecção pelo HIV foi diagnosticada durante o pré-natal (seja da gestação atual ou de uma gestação anterior) (Tabela 4).

Tabela 4: Via de contaminação e momento do diagnóstico do HIV em 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Característica	n	%
Modo de aquisição do HIV		
. Via sexual	101	66,4
. Uso de drogas EV	0	0
. Transfusão sanguínea	1	0,7
. Transmissão vertical	4	2,6
. Ignorado	46	30,3
Como a gestante soube ser infectada pelo HIV		
. Na gestação atual (pré-natal)	71	46,7
. Já sabia anteriormente	80	52,6
. Ignorado	1	0,7
Como foi o diagnóstico nas gestantes que já sabiam ser infectadas pelo HIV		
. Durante pré-natal anterior	41	27
. Sintomas relacionados à aids	8	5,2
. Parceiro sabidamente HIV+	13	8,5
. Parceiro com sintomas relacionados à aids	5	3,3
. Filho sabidamente HIV+	5	3,3
. Mãe sabidamente HIV+	2	1,3
. Exame realizado durante exames de rotina	1	0,7
. Outros	3	2
. Não se aplica ¹	71	46,7
. Ignorado	3	2

¹- não se aplica: refere-se às gestantes cujo diagnóstico de HIV foi feito na gestação atual

Em 145 (95,4%) das gestações foi avaliada a ocorrência da infecção pelo HIV em algum membro da família, excluindo o companheiro. Em 19/145 (13,1%) gestações havia outro familiar HIV+: filhos (N=10/19; 52,6%), irmãos (N= 4/19; 21,1%), tios ou primos (N=3/19; 15,8%) ou mãe (N= 2/19; 10,5%).

O número de consultas de pré-natal foi avaliado em 103 (67,1%) das gestações. A média foi de 6,2 consultas (variando entre 1 e 18; DP = 2,5). Em 125 (82,2%) gestações pode ser identificada a idade gestacional no início do pré-natal: a média foi 15,9 semanas gestacionais (variando entre 5 e 34; DP = 7,1). Todas as gestações foram acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP, sendo que em 149 (98%) delas foi possível determinar a idade gestacional média na 1ª consulta do neste Serviço, que foi de 22,8 semanas gestacionais (variando de 6 a 39; DP = 7,8). Em grande parte das gestações (N=91; 59,9%) o acompanhamento no Serviço de Infectologia foi iniciado no segundo trimestre de gravidez (Tabela 5).

Tabela 5: Número de consultas de pré natal e idade gestacional no início do pré natal e no acompanhamento em 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Característica	n	%
Número de consultas de pré natal		
. Até 5 consultas	34	22,4
. 6 ou mais consultas	68	44,7
. Ignorado	50	32,9
Trimestre em que foi iniciado o pré natal		
. 1º trimestre	53	34,8
. 2º trimestre	65	42,8
. 3º trimestre	7	4,6
. ignorado	27	17,8
Trimestre em que foi iniciado o acompanhamento Especializado do Serviço de Infectologia/HUAP		
. 1º trimestre	21	13,8
. 2º trimestre	91	59,9
. 3º trimestre	37	24,3
. Ignorado	3	2

Em 150 (98,7%) gestações foi possível analisar a presença de sintomas relacionados ao HIV/ aids no início do pré-natal, sendo que 126/150 (84,0%) gestantes eram assintomáticas. Em 24/150 (16%) gestações as mulheres relatavam manifestações

relacionados ao HIV (porém em todos os casos, antes da gestação em curso): pneumonia de repetição (N=6/26; 25%), herpes zoster (N=5/24; 20,8%), candidíase (N=4/24; 16,7%), meningite por tuberculose (N=2/24; 8,3%), pneumocistose (N=1/24; 4,2%), retinite por citomegalovírus (N=1/24; 4,2%), neurotoxoplasmose (N=1/24; 4,2%) e em quatro/24 (16,6%) casos dois ou mais desses concomitantemente. Em 26/150 (17,3%) gestações as mulheres apresentaram durante o pré-natal outra IST associada: infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) (N=11/26; 42,3%), herpes genital (N=6/26; 23,1%), sífilis (N=4/26; 15,4%), gonorréia (N=1/26; 3,8%), e em quatro/26 (15,4%) casos duas ou mais IST.

Neste estudo, 88 (57,9%) gestações transcorreram sem quaisquer intercorrências infecciosas. Infecções foram identificadas em 39 (25,6%) gestações, sendo as mais comuns: infecções urinárias (N=18; 11,8%), candidíase vaginal (N=12; 7,9%) e vulvovaginites (N=9; 5,9%). A intercorrência clínica não infecciosa mais comum foi a anemia, identificada em 52 (41,6%) das 125 gestações em que esse dado estava disponível.

5.2 CONTAGEM DE LINFÓCITOS T CD4+ E CARGA VIRAL DO HIV

A contagem de linfócitos T CD4+ foi estratificada em três níveis: 0-199, 200-499 e 500 ou mais células/mm³, para avaliar o grau de competência imunológica das gestantes. A contagem de linfócitos T CD4+ na primeira consulta no Serviço de Infectologia/HUAP foi avaliada em 137 (90,1%) das 152 gestações. Em 93/137 (67,9%) gestações a contagem de linfócitos T CD4+ estava abaixo que 500 células/mm³, sendo que em 30/137 (21,9%) delas estava entre 0-199, consideradas, portanto, gestações em mulheres com imunossupressão grave.

No momento da consulta da 34^a semana gestacional (pré parto) a contagem de linfócitos T CD4+ foi avaliada em 99 (63,5%) das 152 gestações. Em 57/99 (57,6%) gestações a contagem de linfócitos T CD4+ era inferior a 500 células por mm³, sendo que em 9/99 (9,1%) dessas gestações a contagem de linfócitos T CD4+ estava entre 0-199.

Em 87 (57,2%) gestações foi possível comparar a contagem de linfócitos T CD4+ no momento da primeira consulta do Serviço de Infectologia do HUAP e no pré-parto. Destas, no momento da primeira consulta, 15/87 (17,2%) gestações apresentavam entre 0-199cél/mm³; 40/87 (46%) gestações entre 200 e 499cél/mm³; e 32/87 (36,8%) gestações tinham mais de 500 cél/mm³. No pré-parto 8/87 (9,2%) gestações foram identificadas como ocorrendo em gestantes com imunossupressão grave; em 42/87 (48,3%) a contagem de linfócitos T CD4+ ficou entre 200 e 499cél/mm³ e em 37/87 (42,5%) a contagem era de mais de 500cél/mm³ (Tabela 6).

Tabela 6: Contagem de linfócitos T CD4⁺ na 1ª consulta e na consulta pré-parto em 87 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Contagem de linfócitos T CD4 ⁺ na 1ª consulta	Gestações n (%)	Contagem de linfócitos T CD4 ⁺ no pré parto	Gestações n (%)
0-199	15 (17,2)	0 – 199	8 (9,2)
200-499	40 (46)	200 – 499	42 (48,3)
500 ou mais	32 (36,8)	500 ou mais	37 (42,5)

Em 67 (44%) gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP, a contagem de linfócitos T CD4+ pode ser identificada nesse primeiro momento e na 34ª semana (pré parto) . Na primeira consulta, em 39/67 (58,2%) gestações a contagem de linfócitos T CD4+ estava abaixo de 500 cél/mm³, sendo que em 12/67 (17,9%) era inferior a 199 cél/mm³. No momento do pré parto, em 34/67 (50,7%) gestações a contagem de linfócitos T CD4+ ainda era menor que 500 cél/mm³, sendo abaixo de 199 células/mm³ em apenas 6/67 (8,9%) gestações (Tabela 7).

Tabela 7: Contagem de linfócitos T CD4+ na 1ª consulta e na consulta pré parto em 67 gestações de pacientes infectadas pelo HIV que iniciaram TARV após a 1ª consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Contagem de linfócitos T CD4+ na 1ª consulta	Gestações n (%)	Contagem de linfócitos T CD4+ no pré parto	Gestações n (%)
0-199	12 (17,9)	0 – 199	6 (8,9)
200-499	27 (40,3)	200 – 499	28 (41,8)
500 ou mais	28 (41,8)	500 ou mais	33 (49,3)

A carga viral do HIV na 1ª consulta no Serviço de Infectologia/HUAP foi avaliada em 128 (84,2%) das 152 gestações estudadas. Em 22/128 (17,2%) gestações a carga viral estava indetectável, em 23/128 (18%) gestações variou entre 81 e 999 cópias/ml, enquanto que nas outras 83/128 (64,8%) gestações variou entre 1.100 e 333.129 cópias/mL (média: 28.969,3 cópias/mL; mediana: 22.000 cópias/mL).

Nas 22 gestações em que a carga viral era indetectável desde a primeira consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP, em 14/22 (63,6%) casos as gestantes já sabiam ser infectadas pelo HIV antes da gestação atual. Em metade (N=11; 50%) dessas gestações, as gestantes já estavam em uso de antirretrovirais há mais de um ano, 2/22 (9%) tinham iniciado TARV há menos de 12 meses e 9/22 (41%) não faziam uso de nenhuma medicação.

Na consulta do pré-parto, ou 34ª semana, a carga viral do HIV pode ser avaliada em 109 (71,7%) das 152 gestações estudadas. Em 64/109 (58,7%) gestações a carga viral estava abaixo de 1000 cópias/ml, sendo que em 41/109 (37,6%) delas estava indetectável, ou seja, inferior a 80 cópias/ml. Nas outras 45/109 (41,3%) gestações a carga viral variou entre 1.000 e 99000 cópias/mL (média: 19.026,96 cópias/mL; mediana: 9.200 cópias/mL).

A comparação entre a carga viral no início do acompanhamento no Serviço de Infectologia/HUAP e a carga viral no pré parto foi possível em 86 (56,6%) gestações.

Verificou-se que em apenas 16/86 (18,6%) dessas gestações a carga viral era indetectável no momento da primeira consulta, em outras 16/86 (18,6%) gestações a carga viral variou entre 81-999 cópias/mL e em 54/86 (62,8%) casos estava igual ou acima de 1000 cópias/mL. Na consulta do pré parto, as gestações com carga viral indetectável aumentaram para 33/86 (38,4%), enquanto que 19/86 (22,1%) gestações tinham carga viral entre 81 e 999 e 34/86 (39,5%) casos ainda apresentavam de 1000 ou mais cópias do vírus/mL (Tabela 8).

Tabela 8: Carga viral em 86 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Carga viral na 1ª consulta no DIP/HUAP	Gestações n (%)	Carga viral mais próxima ao parto	Gestações n (%)
Menor ou igual a 80	16 (18,6)	Menor ou igual a 80	33 (38,4)
81 – 999	16 (18,6)	81 – 999	19 (22,1)
1000 – 9999	25 (29,1)	1000 – 9999	16 (18,6)
10000 ou mais	29 (33,7)	10000 ou mais	18 (20,9)

Em 58/152 (38,2%) gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP, a carga viral das gestantes pode ser comparada na 1ª consulta e no pré parto. Na primeira consulta no ambulatório de DIP, em 6/58 (10,4%) gestações a carga viral era indetectável, em 10/58 (17,2%) gestações era de 81 a 999 cópias/mL e em 42/58 (72,4%) gestações era de igual ou maior que 1000 cópias/mL. No momento do pré parto, em 22/58 (37,9%) gestações a carga viral era indetectável, em 11/58 (19,0%) casos era de 81 a 999 cópias/mL e em 25/58 (43,1%) gestações era de 1000 ou mais cópias/mL (Tabela 9).

Tabela 9: Carga viral na 1ª consulta e na consulta pré parto em 58 gestações de pacientes infectadas pelo HIV que iniciaram TARV após a 1ª consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Carga viral na 1ª consulta no DIP/HUAP	Gestações n (%)	Carga viral mais próxima ao parto	Gestações n (%)
Menor ou igual a 80	6 (10,4)	Menor ou igual a 80	22 (37,9)
81 – 999	10 (17,2)	81 – 999	11 (19,0)
1000 – 9999	20 (34,5)	1000 – 9999	12 (20,7)
10000 ou mais	22 (37,9)	10000 ou mais	13 (22,0)

5.3 PERFIL DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

Das 152 gestações acompanhadas ao longo do estudo em apenas uma (0,7%) não foi feito uso de TARV, resultando essa gestação em um aborto espontâneo (feto morto com 19 semanas gestacionais). Em 31 (20,4%) gestações foi usada a monoterapia com AZT, todas até 2006. A terapia tripla com inibidor da protease (IP) foi a mais usada (N=72; 47,5%) (Tabela 10).

Das 151 gestações em que foram usados os antirretrovirais, em 27/151 (17,9%) foi necessária a troca da TARV. Em 14/27 (51,9%) dos casos a troca foi para ajustar o esquema antirretroviral ao preconizado durante a gravidez; em 4/27 (14,8%) o esquema foi trocado porque a TARV usada antes da gestação era potencialmente causadora de efeitos teratogênicos; em outras 4/27 (14,8%) gestações ocorreu intolerância medicamentosa; em 2/27 (7,4%) houve aumento da carga viral (N=2; 7,4%) e em 1/27 (3,7%) dislipidemia. Houve, ainda, 2/27 (7,4%) casos em que o motivo da troca não pode ser identificado.

Poucas mulheres já faziam uso de TARV antes da gestação atual. Das 80 (52,6%) gestações em que as mulheres já sabiam ser soropositivas, apenas 31/80 (38,7%) estavam em uso de antirretrovirais por questões de saúde da própria mulher, sendo necessária a troca do esquema terapêutico em 22/80 (27,5%) gestações, conforme mencionado anteriormente. Nos 121 (79,6%) casos em que a TARV foi iniciada durante a gestação do

estudo, a idade média de início foi de 23,8 semanas gestacionais (variando entre 10 e 39 semanas gestacionais, DP =: 7,2).

Na maioria das gestações (N=120; 78,9%) o AZT venoso foi usado intra-parto. Em 66 (43,4%) casos não houve uso de TARV pós parto (Tabela 10).

Tabela 10: Perfil da TARV, uso de AZT venoso intra parto e de TARV pós parto nas 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV atendidas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Terapia antirretroviral	Gestações	
	n	%
Uso de TARV¹ na gestação		
. Sim	151	99,3
. Não	1	0,7
Tipo de esquema antirretroviral utilizado		
. Nenhum	1	0,6
. Monoterapia	31	20,4
. Terapia dupla	4	2,6
. Terapia tripla com ITRNN ²	44	28,9
. Terapia tripla com IP ³	72	47,5
Troca de TARV		
. Sim	27	17,9
. Não	124	82,1
Uso de AZT venoso intra parto		
. Sim	120	78,9
. Não	4	2,6
. Não se aplica ⁴	2	1,3
. Ignorado	26	17,2
Uso de TARV após a gestação		
. Sim	38	25
. Não	66	43,4
. Ignorado	48	31,6

¹- TARV: Terapia antirretroviral / ²- ITRNN: Inibidor da transcriptase reversa não nucleotídeo/ ³- IP: Inibidor da protease / ⁴- Aborto

5.4 TIPO DE PARTO E CARACTERÍSTICAS

O local onde ocorreu o parto pode ser determinado em 131 (86,2%) das 152 gestações acompanhadas no período de estudo, sendo que oitenta e nove (58,6%) partos ocorreram no Hospital Universitário Antônio Pedro. Das 150 (98,7%) gestações levadas até o fim, a maioria (N=99/150; 65,1%) resultou em parto cesáreo, sendo que em apenas 50/150 (32,9%) casos a cirurgia foi eletiva. Em relação ao trabalho de parto, o tempo médio de duração das 69 (45,4%) gestações que entraram em trabalho de parto foi de 8,1 horas (variando de 1 a 30 horas, DP = 5,9). A maioria das gestações (N=92; 60,5%) não teve a bolsa rota. Nas 29 gestações em que o tempo de bolsa rota era conhecido a média foi de 7 horas (variando de 1 a 24 horas, DP = 6,7) (Tabela 11).

Entre as 49 (32,2%) cesarianas de urgência, a indicação cirúrgica foi gestante ter entrado em trabalho de parto antes do calculado no acompanhamento pré-natal (N=20/49; 40,8%), critérios obstétricos (N=7/49; 14,3%) e carga viral elevada (N=3/49; 6,1%) ou desconhecida (N=2/49; 4,1%). Em 17/49 (34,7%) gestações não foi possível identificar a causa da cesariana de urgência.

Em 98 (64,5%) gestações foi possível identificar o tipo de parto e a carga viral na consulta pré parto do ambulatório de Infectologia do HUAP. Cinquenta e oito/98 (59,2%) gestações tinham carga viral no pré parto menor que 1000 cópias/mm³. Destas, 22/58 (37,9%) terminaram em parto normal. Em 40 /98 (40,8%) gestações a carga viral na consulta pré-parto era maior ou igual a 1000 cópias/mm³, sendo que apenas 18 (45%) resultaram em cesariana eletiva (Tabela 12).

Tabela 11: Características dos partos das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Características	n	Partos	
			%
Local do parto			
. HUAP ¹	89		58,6
. HEAL ²	23		15,1
. Outros	19		12,5
. Ignorado	19		12,5
. Não se aplica (aborto)	2		1,3
Tipo de parto			
. Cesariana eletiva	50		32,9
. Cesariana não eletiva	49		32,2
. Normal	34		22,4
. Ignorado	17		11,2
. Não se aplica (aborto)	2		1,3
Bolsa Rota			
. Sim	32		21,1
. Não	92		60,5
. Ignorado	26		17,1
. Não se aplica (aborto)	2		1,3

¹ - Hospital Universitário Antônio Pedro

² - Hospital Estadual Azevedo Lima

Tabela 12: Tipo de parto de acordo com a carga viral na consulta pré parto do ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP, em 98 gestações de pacientes infectadas pelo HIV (maio/1998 a dezembro/2013)

Tipo de parto	Carga viral na consulta pré parto			
	< 1000		> ou = 1000	
	N	%	n	%
parto normal	22	37,9	9	22,5
cesariana eletiva	19	32,8	18	45
Cesarianam m de urgência	17	29,3	13	32,5
Total	58	100	40	100

5.5 CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM NASCIDOS

De acordo com os dados recuperados, as 152 gestações do estudo resultaram em 141 recém-nascidos (RN) vivos. A idade gestacional dos RN ao nascimento pode ser identificada em 122 (86,5%) casos. A média foi 38 semanas (variando entre 32 e 41 semanas, mediana: 38). A maioria dos RN (N=104; 73,3%) nasceu a termo. Informações sobre o peso dos RN ao nascimento estavam disponíveis em 128 (90,8%) casos, sendo o peso médio ao nascimento de 2.918,4g (mínimo: 485g; máximo: 4.210g; DP = 594,3). Cento e sete (75,9%) nascidos vivos apresentavam peso adequado ao nascimento, enquanto 21 (14,9%) eram baixo peso ao nascer (abaixo de 2.500g), sendo dois (9,5%) de extremo baixo peso ao nascer (menos de 1000g). A estatura média ao nascimento nos 118 (83,7%) casos em que essa informação estava disponível foi de 48,6cm (variando de 39 a 55cm, DP = 2,5). O tempo médio de internação dos recém-nascidos em 118 (83,7%) casos em que esse dado estava disponível foi de 3,7 dias (variando de 1 a 20 dias, DP = 3,8) (Tabela 13).

Em 129 (91,5%) RN vivos foi possível determinar se houve ou não aleitamento materno, sendo este praticado em um (0,7%) caso, que resultou em transmissão vertical do HIV. A informação sobre o uso do xarope de AZT pelo RN estava disponível em 118 (83,7%) casos. Todos os 118 RN fizeram uso dessa medicação. Embora a maioria (N=108; 76,6%) tenha usado sulfametoxazol+trimetoprim (SMX/TMP) para profilaxia primária da pneumocistose, ainda foram detectados dois (1,4%) casos em que essa medicação não foi administrada. Foram identificados cinco (3,5%) nascidos vivos com infecções congênicas: três casos de sífilis e dois de toxoplasmose. A taxa de transmissão vertical do HIV no presente estudo foi de 1,6% (2 casos em 126 nascidos vivos, cujos desfechos foram conhecidos).

Tabela 13: Características dos 141 recém-nascidos vivos das 152 gestações de pacientes infectadas pelo HIV acompanhadas no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP (maio/1998 a dezembro/2013)

Característica	Nascidos vivos	
	n	%
Idade gestacional		
. a termo	104	73,7
. prematuro	18	12,8
. ignorado	19	13,5
Peso ao nascer		
. adequado ao nascimento	107	75,9
. baixo peso ao nascer	21	14,9
. ignorado	13	9,2
Aleitamento materno		
. sim	1	0,7
. não	128	90,8
. ignorado	12	8,5
Uso do AZT xarope		
. sim	118	83,7
. não	0	0
. ignorado	23	16,3
Uso do SMX_TMP		
. sim	108	76,6
. não	2	1,4
. ignorado	21	22,0
Infecções congênitas		
. sim	5	3,5
. não	131	93,0
. ignorado	5	3,5
Transmissão vertical do HIV		
. sim	2	1,4
. não	124	87,9
. ignorado	15	10,7

6 DISCUSSÃO

Apesar da expansão da epidemia da aids ao redor do mundo, o advento de novas terapias antirretrovirais tem possibilitado maior sobrevivência às pessoas infectadas pelo HIV. Especificamente no caso das mulheres, embora seja observado um aumento na incidência da aids, os esquemas antirretrovirais de alta potência têm determinado uma baixa transmissão materno-fetal do HIV: cada vez há mais mulheres com aids, mulheres essas que geram filhos e têm grandes chances de não transmitir a doença a eles, se aderirem corretamente ao tratamento. Mesmo sendo baixas as taxas de transmissão vertical do HIV, dado a sua gravidade e às limitações que impõe à vida das pessoas infectadas, este é um tema de grande relevância em saúde pública. Ainda assim, após extensa revisão bibliográfica, poucos trabalhos foram encontrados (Calvet, 2007; Konopka, 2010; Lemos, 2013; Pimenta, 2015) - sobretudo na literatura internacional (Whitemore, 2013; Juan-Holgado, 2013) - que se dispuseram a estudar as características sócio-econômicas das gestantes infectadas pelo HIV.

Este estudo demonstra que, apesar de algumas características desfavoráveis, a taxa de transmissão vertical do HIV foi baixa, refletindo os grandes avanços na TARV e a importância dos testes e do aconselhamento pré-natal

Ao longo de 13 anos e sete meses de estudo foram acompanhadas 152 gestações de mulheres infectadas pelo HIV em um ambulatório especializado do Serviço de Infectologia/HUAP, no município de Niterói/RJ. A taxa de mortalidade entre as gestantes deste estudo foi de 0%, e os desfechos das gestações (2% de natimortos e 1,3% de abortos espontâneos) foram semelhantes ao descrito na população geral deste município (SES-RJ, 2015).

Desde 2000, a faixa etária entre 25 e 29 anos é a que apresenta maior número de casos de gestantes infectadas com HIV, notificadas no SINAM (Brasil, 2015a). Neste

estudo, de modo semelhante, 59,2% das gestantes estavam na faixa etária dos 20-29 anos. A média de idade foi de 25,7 anos de idade, ligeiramente inferior à idade média de 29,1 anos descrita por Romanelli e cols. (2006) em um estudo feito em Belo Horizonte no ano de 2004 e a de 29,7 anos encontrada por Juan-Holgado e cols. (2013), na Espanha.

A maioria (60%) das gestantes se auto-declarou de cor branca, de encontro aos dados do Ministério da Saúde (Brasil, 2015a), que demonstram predomínio de gestantes soropositivas entre mulheres de cor parda (45,1%), diferença essa possivelmente explicada pelas características demográficas de cada população. Ao contrário do país, cuja maior parte (56,8%) da população é composta por negros e pardos, a população niteroiense é composta por 35,8% de negros e pardos (IBGE, 2010). Segundo a escolaridade, observou-se que 48% das gestantes não concluiu o nível fundamental de estudos e 46,7% delas tinham renda familiar de no máximo um salário mínimo, como descrito em estudos semelhantes (Calvet et al., 2007; Melo et al., 2014). Tais dados também são consistentes com os recolhidos pelo Ministério da Saúde e refletem a chamada "Tendência de pauperização da epidemia do HIV no Brasil" (Brasil 2015a).

Este estudo identificou que 64,3% das gestantes tinha um companheiro fixo (fossem casadas ou não), à semelhança do que foi descrito por Romanelli e cols. (2006), (71,1% das mulheres eram casadas) e superior ao descrito por Konopka e cols. (2010), que identificam 58,3% das gestantes como casadas ou vivendo em união estável.

Não foram encontrados outros estudos que considerassem o perfil socioeconômico das gestantes HIV+ relacionando-o às condições de moradia. Ao caracterizar a moradia, este estudo pode constatar alguns dados interessantes, que potencialmente influenciam no aumento de infecções oportunistas relacionadas à baixa imunidade provocada pelo HIV. Em 15,1% das gestações, as grávidas moravam em casas sem água encanada, 94,8% em casas de alvenaria e 0,7% em casas sem luz. Sabidamente, piores condições de moradia e higiene estão relacionadas a níveis mais baixos de escolaridade, o que influencia

diretamente na capacidade das gestantes em compreender a importância do tratamento em uma doença crônica como a aids, na capacidade de manusear as medicações e de aderir à terapia antirretroviral, o que pode contribuir para o aumento da gravidade da doença e maiores chances de transmissão da infecção ao recém nascido.

Foi considerado também o consumo de drogas entre as gestantes, incluindo fumo e álcool. Em 23% das gestações houve relato de tabagismo, bem abaixo do descrito por Melo e cols (2014), que identificaram 52,9% de fumantes durante a gravidez. O consumo de álcool durante a gestação foi semelhante nos dois estudos (11,2% e 14,5%, respectivamente). O consumo de drogas intravenosas neste estudo foi de 3,3%, ao passo que Konopka e cols (2010) descreveram um consumo de 15,8% nas gestantes avaliadas, hábito este diretamente ligado ao risco de contaminação pelo HIV.

Em relação à forma de exposição ao HIV, observou-se que em 95,3% das gestações em que a via de contaminação era conhecida, esta ocorreu através de relações sexuais, ao encontro do que é descrito pelo Ministério da Saúde, que identifica que 97,1% das infecções pelo HIV em mulheres, no Brasil, em 2014 foi por esta via (Brasil, 2015). Na Espanha, Holgado-Juan e cols. (2013), também descrevem a via sexual como a principal (52,9%) via de contaminação, embora esse percentual seja expressivamente menor ao encontrado neste estudo (no estudo espanhol foi descrito um percentual elevado de contaminação em gestantes que eram usuárias de drogas intravenosas - 27,1% - o que pode ser explicado pela maior frequência de gestantes imigrantes de países da África subsaariana, latino-americanas e do leste europeu, cujas condições sócio-econômicas eram mais baixas, determinando condições de vida mais precárias. Vale ressaltar que a despeito da transmissão sexual, em grande parte desses casos o diagnóstico de HIV ocorreu em gestantes com parceiro fixo e aparentemente sem os tradicionais fatores de risco (apenas 18,8% dos parceiros relataram uso de drogas intravenosas e 12,4% eram descritos como de comportamento promíscuo). Esta constatação mostra a vulnerabilidade das mulheres que,

mesmo em uniões estáveis, podem ser contaminadas por seus parceiros. Daí a reconhecida heterossexualização e feminização da epidemia pelo HIV em âmbito nacional (Brasil, 2015).

O diagnóstico de infecção pelo HIV da maioria das mulheres (73,7%) foi realizado durante a gestação em curso ou anterior, à semelhança do que é descrito em outros estudos (Calvet et al., 2007; Konopka et al., 2010; Pimenta et al., 2015). Isso sugere que a realização de exames de triagem para o HIV durante o pré-natal seja uma estratégia eficaz, tanto para a discriminação sorológica das mulheres, quanto para possibilitar medidas preventivas da transmissão vertical do vírus. Não há dúvidas de que a inserção do teste anti-HIV nos exames de pré-natal consiste em uma ferramenta essencial para prevenir a transmissão vertical do vírus, evitar a transmissão para parceiros sexuais, além de tratar adequadamente as mulheres infectadas. Por outro lado, um estudo desenvolvido na Espanha (Juan-Holgado et al., 2013), aponta que a maioria das gestantes (57,1%) já sabia ser HIV+ antes da gravidez, embora não descreva como estas mulheres descobriram ser soropositivas.

A idade média no início do pré-natal foi de 15,9 semanas gestacionais, sendo que na maioria das gestações (59,9%) o acompanhamento pré-natal no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP foi iniciado no segundo trimestre de gravidez, em 24,3% no terceiro trimestre e em apenas 13,8% no primeiro trimestre. Estes dados impactaram diretamente a quantidade de consultas, qualidade do pré-natal e tratamento dispensado às gestantes e ao bebê. O número de consultas de pré-natal foi inferior às seis consultas pré-natais preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (2009) em 33,3% gestações. Estes dados vão ao encontro dos obtidos em outros estudos (Konopka et al., 2010; Menezes et al., 2012; Pimenta et al., 2015). O início tardio do pré-natal (no 2º e 3º trimestre da gravidez), observado em 84,2% das gestantes, pode comprometer o tempo de uso dos antirretrovirais. Sabe-se que o fator mais importante para a transmissão vertical do HIV é a carga viral

materna (Kourtis et al; 2010), e o fato de iniciar o pré-natal em idade gestacional mais avançada implicaria em demora no início das medicações antirretrovirais e, conseqüentemente, na diminuição da carga viral. Além disso, o início tardio do pré-natal também pode prejudicar o diagnóstico e tratamento de infecções do trato urogenital, e de outras infecções sexualmente transmissíveis, fatores que são sabidamente associados à elevação da carga viral (Blish et al, 2012).

Em 15,8% gestações foram relatadas infecções oportunistas relacionadas à aids (em todos os casos, antes da gestação). Deste total foram identificados: pneumonia de repetição (25%), herpes zoster (20,8%), candidíase (16,7%), meningite por tuberculose (8,3%), pneumocitose (4,2%), retinite por citomegalovírus (4,2%) e neurotoxoplasmose (4,2%), sendo que em 16,6% dos casos havia duas ou mais doenças concomitantes. Em 17,3% das gestações foram identificadas outras IST, concomitantes ao HIV: condiloma (7,3%) , herpes genital (3,9%), sífilis (2,6%) e gonorreia (0,7%). A pequena proporção de gestantes com doenças concomitantes novamente reafirma a importância do tratamento e do rastreio infeccioso no pré natal, conforme aludido por Miranda e cols. (2009). Nota-se que o rastreio permite não apenas o tratamento da gestante e a redução da transmissão vertical do HIV, mas também contribui para que uma proporção maior de gestantes HIV+ permaneça imunocompetente a despeito da doença de base.

Figueiró-Filho e cols. (2009) relatam que os antirretrovirais indicados para as gestantes variam de acordo com a idade gestacional, utilização ou não de antirretroviral anterior, dentre outros fatores que devem ser levados em consideração. Embora haja uma gama de medicamentos que podem ser usados, o AZT parece ser o mais utilizado pelos profissionais de saúde. O mesmo dado foi apresentado por este estudo, uma vez mesmo optando por um esquema com uma ou mais drogas, a maioria (97,4%) deles continha o AZT: em 20,9% das gestações como monoterapia e em 79,1% em associação a outros

medicamentos. O Ministério da Saúde, até o ano de 2013, em seus Consensos para atendimento de pessoas infectadas por HIV incluía o AZT em vários esquemas indicados. Deve-se reconhecer que o AZT é encontrado com relativa facilidade nas instituições de saúde, o que facilita a adesão ao tratamento. Além disso, não são descritas contra-indicações ao uso do AZT em quaisquer fases da gestação, o que, aliado ao fato de ser uma das drogas mais estudadas no tratamento de indivíduos infectados pelo HIV, justifica seu uso amplamente difundido.

Assim como o estudo de Pimenta e cols. (2015), a contagem de linfócitos T CD4⁺ foi estratificada em três níveis (células/mm³): 0-199, 220-499, e acima de 500. Neste estudo, em 21,9% das gestações a contagem de linfócitos T CD4⁺ na primeira consulta estava entre 0-199, percentual maior do apontado por Pimenta e cols. (12,4%). Em 46% das gestações a contagem de linfócitos T CD4⁺ variou de 200 a 499, aproximando-se aos resultados dos referidos autores, no qual esse percentual foi de 46,9%. E por fim, 32,1% das gestações apresentaram contagem de linfócitos T CD4⁺ acima de 500, enquanto Pimenta e cols. encontraram 36,3% das gestantes nessa faixa. Os valores encontrados nos dois estudos foram semelhantes, mesmo sendo realizados em regiões diferentes do Brasil (Rio de Janeiro e São Paulo).

A contagem de linfócitos T CD4⁺ foi repetida na consulta considerada como pré-parto (a partir de 34 semanas gestacionais) de modo semelhante ao realizado no trabalho de Calvet e cols. (2007), com distribuição pelos níveis de estratificação equiparáveis nos dois estudos. Em 9,1% das gestações a contagem de linfócitos T CD4⁺ permaneceu entre 0-199, percentual esse semelhante aos 11,2% descritos por Calvet e cols. Em 48,5% das gestações ficou entre 200 e 499 células/mm³, indo ao encontro do identificado no referido estudo, em que o percentual de gestantes nesta faixa foi de 44,7%.

Neste estudo, foi possível comparar a contagem de linfócitos T CD4+ no momento da primeira consulta do Serviço de Infectologia/HUAP e no pré-parto em 44,7% das gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta. A mudança mais expressiva foi no percentual de gestações consideradas em imunossupressão grave (contagem de linfócitos menor que 200 células/mm³), que caiu de 17,9% antes do início da terapia antirretroviral para 8,9% na consulta do pré parto. Estes dados sugerem ter havido uma adesão satisfatória ao tratamento com antirretrovirais por parte das gestantes, uma vez que apontam para melhora de seu estado imunológico, e corroboram com o baixo índice de infecções concomitantes ao HIV anteriormente mencionado.

Neste estudo, a carga viral na primeira consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP foi avaliada em 84,2% das gestações: em 17,2% das gestações a carga viral estava indetectável; em 18% variou entre 81 e 999 cópias/ml; em 29,7% de 1000 a 9999; e em 35,1% das gestações, a carga viral estava acima de 10.000 cópias/ml. Pimenta e cols. (2015) esclarecem que a carga viral é o fator considerado como de maior impacto e relevância no período gestacional por estar associado à capacidade de transmissão vertical do HIV. No momento da primeira consulta do pré natal grande parte das gestantes avaliadas por esses autores (39,8%) tinha carga viral entre 1000 e 9999 cópias/ml, seguidas de 29,3% gestantes com mais de 10.000 cópias virais/ml, percentuais esses diferentes aos descritos neste estudo.

Neste estudo, a carga viral do HIV pode ser avaliada em 71,7% das gestações na consulta pré-parto. Em 58,7% dos casos a carga viral estava abaixo de 1000 cópias/ml, sendo que em 37,6% deles estava indetectável, ou seja, menor ou igual a 80 cópias/ml. Em 41,3% das gestações, a carga viral variou entre 1000 e 99.000 cópias/mL. O estudo de Pimenta e cols. (2015) demonstrou que um percentual maior de mulheres (58,7%) conseguiu a indetecção do vírus na 34ª semana de gestação, embora 29,8% persistissem

com carga viral acima de 1000 cópias/ml. Vale ressaltar que a carga viral é um dos principais fatores a impactar na transmissão vertical do HIV e que a quantificação da carga viral em torno da 34^a semana de gestação auxilia na definição da via de parto, visto que é descrito que a transmissão vertical é inferior a 1% em pacientes em uso de antirretrovirais com carga viral abaixo de 1000 cópias/mL (Konopka et al., 2010). Além disso, pacientes que não apresentem carga viral do HIV indetectável na 34^a semana de gestação devem receber AZT endovenoso no momento do parto e o RN deve receber três doses de nevirapina (nos casos em que a carga viral da gestante é maior que 1000 cópias/mL), associada ao AZT durante quatro 28 dias (Brasil, 2015).

Neste estudo, foi possível comparar a carga viral das gestantes na 1^a consulta e no pré-parto, em 38,2% das gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta no ambulatório do Serviço de Infectologia/HUAP. Houve um aumento da proporção de gestantes que conseguiram a indetecção da carga viral, passando de 10,4% na primeira consulta para 37,9% após a 34^a semana gestacional. As gestações em que a carga viral era superior a 1000 cópias/ml caíram de 72,4% para 43,1%. Embora tenha havido uma diminuição nesta proporção, a não redução da carga viral em 43,1% das gestações demonstra a necessidade de uma maior investigação dos motivos associados aos hábitos das gestantes que possam impactar na carga viral. Faz-se ainda necessário o aprimoramento do acompanhamento pré-natal, a ser iniciado precocemente, e maior adesão às medidas profiláticas e terapêuticas, uma vez que estudos como Konopka e cols. (2010) e Melo e cols. (2014), demonstram que o tratamento correto apresenta mais de 90% de eficiência nos resultados tanto na diminuição da carga viral, quanto em aumentar a contagem de linfócitos T CD4+, sendo crucial para ausência de transmissão vertical do HIV.

No entanto, mesmo com esses dados foi possível observar que 56,9% das gestantes apresentaram carga viral menor do que 1.000 cópias/ml próximo ao parto, enquanto no início do tratamento esse percentual era de 27,6%, identificando assim uma melhora de 29,3% no índice geral. A redução da carga viral do primeiro trimestre para o terceiro trimestre de gestação, demonstra a importância da TARV na redução da carga viral, que constitui importante fator de risco para a transmissão vertical, já que a carga viral materna é o fator preditor mais forte e independente para esse tipo de transmissão (Konopka et al., 2010).

As intercorrências em gestantes que apresentam o vírus do HIV são consideradas comuns, sendo investigadas com frequência na literatura. O estudo de Konopka e cols. (2010) apontou intercorrências clínicas em quase 50% dos casos, sendo anemia, infecção urinária e vulvovaginites as principais. Apontou também as coinfeções (hepatite C, sífilis, toxoplasmose e herpes) em quase 30% dos casos. Embora seja descrito que intercorrências ocorram em quase metade das gestantes (Melo et. al. 2014; Pimenta et. al. 2015) há estudos como o de Romanelli e cols. (2006), em que este índice diminui para apenas 20%. No presente estudo, 57,9% das gestações transcorreram sem quaisquer intercorrências infecciosas. Infecções foram identificadas em 25,6% das gestações, sendo as mais comuns: infecção urinária (11,8%), candidíase vaginal (7,9%) e vulvovaginites (5,9%). A co-infecção com outras IST ocorreu em 17,3% das gestações, sendo a infecção pelo papiloma vírus humano (7,3%) e herpes genital (3,9%) as mais comuns. Sabidamente, a presença de outras IST associadas ao HIV potencializa o risco de dano placentário e aumenta as chances de transmissão vertical do HIV intrauterino (Brasil, 2010). Daí a necessidade de rastreio para doenças sexualmente transmissíveis durante o pré natal e seu tratamento imediato.

Pimenta e cols. (2015) descrevem a anemia como a intercorrência mais comum nas gestantes HIV+, acometendo 28,3% delas, de acordo com a anotação nos prontuários

médicos. Neste estudo a taxa de anemia foi ainda maior: 41,6%. A anemia é comum durante a gestação, e requer acompanhamento dos níveis de hemoglobina da mulher durante o pré-natal, além de suplementação de ferro. Em gestantes infectadas pelo HIV, o uso da zidovudina é um risco em potencial para o desencadeamento da anemia materna (OMS, 2010). Além disso, a baixa contagem de linfócitos T CD4+ aumenta o risco de anemia em gestantes soropositivas, o que pode ter contribuído para a taxa maior de anemia neste estudo, visto que a prevalência de gestantes com imunossupressão grave (contagem de linfócitos CD4+ (menor que 200 células/mm³) no início do pré-natal foi maior que a reportada no estudo de Pimenta e cols. Outros fatores de risco para a anemia são a presença de doenças oportunistas e estágio avançado da infecção pelo HIV.

Em relação à TARV, ao longo do período de estudo ocorreram mudanças em relação ao esquema terapêutico indicado pelo Ministério da Saúde em gestantes infectadas pelo HIV. No presente estudo, os esquemas antirretrovirais mudaram à medida que surgiram novas recomendações do Ministério da Saúde. Observou-se, então, que em apenas 0,6% das gestações não foi feito uso de qualquer medicação antirretroviral, em 20,4% foi usada a monoterapia e em 2,6% a terapia dupla. Em 76,4% das gestações foi usado o esquema altamente potente – esquema triplo -, semelhante ao que tem sido usado em outros países. Calvet e cols. (2007) também demonstraram que com o passar dos anos o uso da TARV altamente potente em gestantes HIV+ tornou-se frequente, respondendo por aproximadamente 87% dos esquemas terapêuticos usados na gestação, percentual este ligeiramente maior ao identificado neste estudo.

Neste trabalho, em 79,6% das gestações a TARV foi iniciada durante a gestação e a idade gestacional média de início foi de 23,8 semanas, demonstrando assim um início mais precoce do que o descrito por Calvet e cols (2007), em que a idade média de início da TARV foi de 26 semanas gestacionais. Holgado-Juan e cols. (2013), na Espanha, descreveram que a TARV foi iniciada durante a gestação em 55,3% dos casos, enquanto

em 32,9% deles já era usada antes mesmo da gestação, o que reflete um tratamento mais precoce, podendo ser justificado pelo melhor acesso à rede de saúde pública naquele país. Ao contrário das diretrizes para tratamento de gestantes HIV+ no período deste estudo (OMS, 2010), atualmente, segundo as novas recomendações do Ministério da Saúde, todos os pacientes HIV+, ainda que assintomáticos e independentemente da carga viral, devem iniciar TARV assim que for feito o diagnóstico, de modo que as gestantes sabidamente infectadas já deverão estar em uso de TARV antes mesmo de engravidar (Brasil, 2015).

Pimenta e cols. (2015) apontam a aceitação da gestante em relação a TARV adotada como fator crucial ao tratamento, reconhecendo que em alguns casos é necessária a troca do esquema terapêutico devido a não adaptação (Brasil, 2008). Neste estudo, em 17,9% das gestações foi necessária a troca da TARV por diferentes causas: esquema usado antes da gestação considerado na época como potencialmente causador de efeitos teratogênicos (1,8%), troca pelo esquema preconizado para uso durante a gravidez (51,9%), intolerância medicamentosa (14,8%), aumento da carga viral (7,4%), dislipidemia (3,7%) e em 7,4% dos casos o motivo da troca não pode ser identificado devido a ausência de informação nos prontuários. Na Espanha, Juan-Holgado e cols. (2013), descreveram uma porcentagem semelhante (18,4%) de troca do esquema antirretroviral, embora não cite as causas que motivaram essa troca.

Além do uso de TARV durante a gestação, o Ministério da Saúde indica ainda a utilização de AZT venoso intra-parto (Brasil, 2010). Esta orientação foi atendida com variações nos casos investigados. A adesão ao uso do AZT venoso durante o parto foi semelhante ao descrito em outros estudos (Macedo et al., 2009; Lemos et al., 2013): em 78,9% dos casos foi utilizada esta medicação intra-parto.

A maioria das gestações (65,1%) resultou em parto cesáreo, sendo 32,2% delas eram cesáreas eletivas. Este índice foi bem superior ao índice de cesáreas na população geral,

que em serviços públicos ficou em torno de 40,0% no ano de 2015, segundo dados do Ministério da Saúde (Brasil, 2015). Também foi superior ao descrito por Holgado-Juan e cols. (2012) na Espanha, de 52,7% (sendo 44,7% cesáreas eletivas). Como discutido anteriormente, o desconhecimento da carga viral ao final da gestação por parte das gestantes pode ter contribuído para o aumento do número de cesarianas. No presente estudo, a carga viral na 34ª semana gestacional era desconhecida em 34 (22,4%) das gestações.

As 152 gestações deste estudo resultaram 141 nascidos vivos, sendo o índice de abortos espontâneos de 1,3% (N=2), ligeiramente maior que o descrito por Calvet e cols. (2007) - 0,6% - e menor ao descrito por Pimenta e cols. (2015) - 3,5%. Em 18 (12,8%) casos, os RN foram prematuros e o peso médio ao nascimento foi de 2.918g. Foram identificados cinco (3,5%) RN com infecções congênitas: três (2,1%) casos de sífilis e dois (1,4%) casos de toxoplasmose por reativação de infecção materna ocorrida no passado (Azevedo et al., 2012).

A taxa de transmissão vertical do HIV no presente estudo foi de 1,6%, correspondendo a dois casos. Um dos RN infectados foi aleitado ao seio materno (este foi o único caso em que ocorreu o aleitamento materno neste estudo), apesar das orientações ao contrário durante todo o acompanhamento pré-natal. O outro RN foi fruto de uma gestação em que a mulher era sabidamente infectada pelo HIV, mas não fazia acompanhamento médico regular, iniciou o pré natal tardiamente (com 33 semanas gestacionais, sendo feita uma única consulta de pré natal) e fez uso de TARV a partir da 36ª semana gestacional, chegando ao parto com carga viral superior a 10.000 cópias/ml.

Em 15 (10,6%) casos, apesar das gestantes terem feito acompanhamento durante a gestação no Serviço de Infectologia/HUAP, não realizaram o acompanhamento de seus filhos no Serviço de Pediatria/HUAP e elas próprias não deram seguimento ao

acompanhamento no Serviço de Infectologia/HUAP após o parto. Dessa forma, não foi possível determinar o estado sorológico dessas crianças, uma vez que não se pôde recuperar quaisquer informações acerca delas. Essa foi uma das limitações do presente estudo, pois entre essas crianças poderia haver algum caso de transmissão vertical do HIV que não pôde ser identificado. Essa situação evidencia que, apesar das atuais melhorias no atendimento ao binômio mãe-filho, ainda há falta de consciência por parte de algumas mulheres sobre a importância de um acompanhamento de puerpério e puericultura, ainda que estejam disponíveis esses serviços de saúde.

A taxa de transmissão vertical do HIV encontrada foi semelhante à descrita na literatura médica (Hoffman, 2016), evidenciando que mesmo países em desenvolvimento como o Brasil podem alcançar taxas de sucesso na profilaxia da infecção materno-fetal pelo HIV semelhantes às descritas nos Estados Unidos e Europa Ocidental. Whitmore e cols., 2011, identificaram uma taxa de transmissão vertical do HIV de 2,2% nos Estados Unidos; Juan-Holgado e cols. (2012) descrevem uma taxa ligeiramente maior na Espanha, na ordem de 3,9%. Portanto, apesar da expansão da epidemia de HIV em regiões mais empobrecidas, com gestantes apresentando doença em estágios mais avançados, a melhoria no pré natal, o rastreamento infeccioso quanto ao HIV em todas as gestantes e uso de TARV de altamente potente se traduz na diminuição da morbi-mortalidade materna e nas baixas taxas de infecção do recém-nascido.

Por tratar-se de um trabalho cuja população de estudo veio de um ambulatório específico intra-hospitalar, que atende apenas gestantes de alto risco (no HUAP o próprio fato da gestante ser HIV+ já a classifica como alto risco), é possível que as características dessa população não correspondam às de todo o município. Até mesmo por haver outros serviços que acompanham gestantes infectadas pelo HIV, a demanda espontânea pode estar reprimida, além de que algumas pacientes já faziam acompanhamento no HUAP, por serem sabidamente infectadas pelo HIV e foram admitidas no estudo ao engravidarem. Isso

pode gerar diferenças em relação à faixa etária, etnia e taxa anual de detecção do HIV, descritas na população brasileira como um todo.

Outras limitações do presente estudo estão relacionadas com seu desenho clínico. Trata-se de um estudo de série de casos, envolvendo observação por longo período de tempo, e com informações recuperadas de prontuários médicos. Assim, é inevitável que algumas condutas tenham sido modificadas ao longo do período de observação, como é o caso dos esquemas antirretrovirais considerados de eleição para gestantes infectadas pelo HIV e mesmo a indicação para o início da TARV, que seguiram as mudanças propostas pelo Ministério da Saúde ao longo desse período. A isso soma-se a dificuldade inerente à revisão de prontuários médicos, como a qualidade dos registros médicos, eventuais extravios de exames e, sobretudo, pela falta do seguimento clínico para definição dos casos das crianças expostas ao HIV.

Apesar de todas essas características desfavoráveis, a taxa de transmissão vertical do HIV foi baixa (1,6%), refletindo os grandes avanços na terapia antirretroviral feito nas últimas décadas e a importância da testagem e aconselhamento pré-natal. Mesmo a taxa de transmissão vertical do HIV sendo baixa, cada caso ainda mostra uma oportunidade de prevenção a ser aprimorada. É importante, então, que se continue investindo no diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, em terapias antirretrovirais potentes para todas as gestantes, de forma que todas as medidas preventivas adequadas possam ser adotadas. Apenas dessa forma será possível eliminar a transmissão materno-fetal desse vírus.

7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados deste trabalho é possível concluir que:

- A maior concentração de gestantes infectadas pelo HIV foi em mulheres com baixa renda familiar, baixo nível de escolaridade e que não estavam empregadas durante a gestação;
- O início do pré-natal e do acompanhamento no Serviço de Infectologia foi tardio (segundo e terceiro trimestres) em uma parcela significativa (59,9%) das gestantes; 22,4% delas tiveram menos que as seis consultas preconizadas de pré-natal, embora a maioria (52,6%) das gestantes já soubesse ser infectada pelo HIV antes da gestação.
- Nas 106 gestações em que o modo de contaminação foi identificado, a via sexual foi a principal responsável pela aquisição do HIV/AIDS, respondendo por 101 (95,3%) casos;
- Em 73,7% das gestações a infecção pelo HIV foi diagnosticada durante o pré-natal, seja da gestação atual ou de uma gestação anterior, confirmando a importância da realização de exames de triagem para o HIV durante o pré-natal como ferramenta essencial para prevenir a transmissão vertical;
- Em 93 (67,9%) gestações a contagem de linfócitos T CD4⁺ estava abaixo que 500 células/mm³, sendo que em 30 (21,9%) delas estava entre 0-199, consideradas, portanto, imunossupressão grave. Mesmo assim, apenas 16% apresentaram manifestações clínicas relacionadas à aids, sendo todas elas anteriores à gestação atual;
- Em 44,7% das gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta foi possível comparar a contagem de linfócitos T CD4⁺ no momento da primeira consulta do Serviço de Infectologia/HUAP e no pré-parto. A mudança mais expressiva foi no percentual de gestações consideradas em imunossupressão grave (contagem de linfócitos menor que 200 células/mm³), que caiu de 17,9% antes do início da terapia antirretroviral para 8,9% na consulta do pré parto. Estes dados sugerem ter havido uma adesão satisfatória ao tratamento com antirretrovirais por parte das gestantes, uma vez que apontam para

melhora de seu estado imunológico, e corroboram com o baixo índice de infecções concomitantes ao HIV observado;

- Em 38,2% das gestações em que a TARV foi iniciada após a primeira consulta foi possível comparar a carga viral das gestantes na 1ª consulta e no pré-parto. Verificou-se um aumento da proporção de gestantes que conseguiram a indetecção da carga viral, passando de 10,4% na primeira consulta para 37,9% após a 34ª semana gestacional. As gestações em que a carga viral era superior a 1.000 cópias/ml caíram de 72,4% para 43,1%. Embora tenha havido uma diminuição nesta proporção, a não redução da carga viral em 43,1% das gestações demonstra a necessidade de início precoce do pré-natal e adesão à terapêutica, fatores essenciais na prevenção da transmissão vertical do HIV.

- A taxa de transmissão vertical do HIV no presente estudo foi de 1,6% (2 casos em 126 nascidos vivos, cujos desfechos eram conhecidos).

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Azevedo KML. Profilaxia da transmissão vertical do HIV. In: Tavares W &Marinho LAC. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Rio de Janeiro: Atheneu; 2012. P. 68-72.
- BBC Brasil. Especial: convivendo com a AIDS. Avanço da AIDS/HIV. Disponível em: http://www.bbc.co.uk/portuguese/especial/1341_aids_no_mundo. Acessado em 04 de abril de 2014.
- Blish CA, McClelland RS, Richardson BA, Jaoko W, Mandaliya K, Baeten JM, et al. Genital inflammation predicts HIV-1 shedding independent of plasma viral load and systemic inflammation. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012; 61(4):436-40.
- Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Condutas Terapêuticas em HIV/aids, 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes infectados pelo HIV, 1999.
- Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes infectados pelo HIV, 2000.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes infectados pelo HIV, 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes, 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS: Boletim Epidemiológico. Ano VIII, nº01, 2012a.

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Nota técnica 388/2012, de 28/09/2012, 2012b.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS, versão preliminar, 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS: Boletim Epidemiológico. Ano II, nº01, 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico aids/dst – Ano IV – nº1 –Ministério da Saúde, Brasil 2015a
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos, 2015b
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico aids/dst – Ano V – nº1 –Ministério da Saúde, Brasil 2016a
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/aids e das hepatites virais. Norma informativa 096, de 2016b
- Calvet GA, João EC, Nielsen-Saines K, Cunha CB, Menezes JA, d'Ippolito MM, et al. Trends in a Cohort of HIV-infected Pregnant Women in Rio de Janeiro, 1996-2004. Rev Bras Epidemiol. 2007; 10(3): 323-37.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiseley P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Eng J Med. 1994; 331 (18): 1173-1180.

- Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected woman and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 29 (5):484-94.

- Dorenbaum A. for the PACTG 316 Study Team. Report of results of PACTG 316: Na International Phase III trial for Standard Antiretroviral (ARV) prophylaxis plus nevirapine (NVP) for prevention of perinatal HIV transmission. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2001; February 4-8, Chicago, USA.

- Figueiró-Filho EA, Tamura IA, Coelho LR. Infecção pelo vírus HIV-1 e gestação. *FEMINA*. 2009; 37 (4): 181-188

- Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus tipe 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Eng J Med*. 1999; 341 (6): 394-402.

- Hoffmann IC, Santos WM, Padoin SMM, Barros SMO. A five-year review of vertical HIV transmission in a specialized service: cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2016; 134(6):508-12

- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Senso 2010. Rio de Janeiro. Brazil. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=rj>. Acessado em 18 de outubro de 2015.

- Juan-Holgado M, Juan-Holgado MC, Ron-García MT, Fernández AJE, Tato LMP, Amador JTR. Características de una cohorte materna con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2013;31(3):147–151.

- Konopka CK, Beck ST, Wiggers D, Silva AK, Diehl FP, Santos FG. Perfil clínico e epidemiológico de gestantes infectadas pelo HIV em um serviço no Sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32(4):184-90
- Kourtis AP, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV: pathogenesis, mechanism and pathways. *Clin Perinatol.* 2010; 37:721-37.
- Lambert JS & Nogueira SA. Manual para acompanhamento clínico da gestante infectada pelo HIV. 3ª ed, Rio de Janeiro, 1998.
- Lemos LMD, Lippi J, Rutherford GW, Duarte GS, Martins NG, Santos VS, et al. Maternal risk factors for HIV infection in infants in northeastern Brazil. *InternationalJournalofInfectiousDiseases.* 2013; 17: e913–e918.
- Lemos LMD, Rocha TF, Conceição MV, Silva EL, Santos Ah, GurgelRQ. Evaluation of preventive measures for mother-to-child transmission of HIV in Aracaju, State of Sergipe, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical;* 2012; 45(6):682-686.
- Macedo VC, Bezerra AFB, Frias PG, Andrade CLT. Evaluation of measures to prevent vertical transmission of HIV and syphilis in public maternity hospitals in four municipalities in Northeast Brazil. *Cad.SaúdePública.* 2009; 25(8):1679-1692.
- Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bénifla JL, Delfraissy JF, Blanche S, et al. Perinatal HIV transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA.* 1998; 280: 55-60.
- Melo VH, Botelho APM, Maia MMM, Correa Júnior MDC, Pinto JA. Uso de drogas ilícitas por gestantes infectadas pelo HIV. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36(12):555-61
- Menezes LSH, Palácios VRCM, Alcântara MSV, Bichara CNC. Prevalência da infecção pelo HIV em grávidas no Norte do Brasil. *DST - J Bras Doenças Sex Transm* 2012; 24(4): 250-254.

- Miranda AE, Rosseti Filho E, Trindade CR, Gouveia GM, Oliveira TG, et al. Prevalência de sífilis e HIV utilizando testes rápidos em parturientes atendidas nas maternidades públicas de Vitória, Estado do Espírito Santo. Rev Soc Bras Med Trop Uberaba. 2009;42(4):386-391
- Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA 3rd, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. N Engl J Med. 1999; 341 (6): 385-393.
- Newell ML, Huang S, Fiore S, Thorne C, Mandelbrot L, et al; PACTG 316 Study Team.. Characteristics and management of HIV-1-infected pregnant women enrolled in a randomised trial: differences between Europe and the USA. BMC Infect Dis. 2007 Jun 20;7:60.
- Nielsen-Saines K, Watts H, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, et al. Three Postpartum Antiretroviral Regimens to Prevent Intrapartum HIV Infection. N Engl J Med 2012; 366:2368-79.
- OMS. World Health Organization. Antirretoviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. Geneva; 2010. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/978924159981>. Acessado em 19 de novembro de 2015.
- Pimenta ATM, Duarteb G, Couto-Fernandez JC, Corread IA, Mellie PPS, Quintanaf SM. Gestantes infectadas pelo HIV-1 atendidas em serviço de referência: características clínicas e sociodemográficas. Rev. de Atenção à Saúde. 2015; 45 (13): 20-25
- Romanelli RMC, Kakehasi FM, Tavares MCT, Melo VH, Goulart LHF, Aguiar RALP et al. Perfil das gestantes infectadas pelo HIV atendidas em pré natal de alto risco de referência de Belo Horizonte. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.2006; 6 (3): 329-334

- Santos EM, Reis AC, Westman S, Alves RG. Avaliação do grau de implementação do programa de controle da transmissão vertical do HIV em maternidades do "Projeto Nascer". Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 19(3):257-269, jul-set 2010

- SES-RJ. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, 2015. Informações de Saúde. Nota técnica: taxas de mortalidade, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnet/deftohtm.exe?taxas/taxasmort.def>. Acessado em 18 de setembro de 2016.

- UNAIDS. AIDS Epidemic Update 2012. Annual report by Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and The World Health organization (WHO). December, 2012. Disponível em: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documentes/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf. Acesso em 26 de dezembro de 2012.

- UNAIDS. Prevention Gap Report, 2016a. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf. Acesso em 29 de julho de 2016.

- UNAIDS. Global Aids Update, 2016b. Disponível em: <http://unaids.org.br/tag/global-aids-update-2016> Acesso em 10 de novembro de 2016.

- UNAIDS. Get on the fast-track: the life-cycle approach to HIV, 2016c. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Get-on-the-Fast-Track_en.pdf. Acesso em 09 de março de 2017.

- Whitmore SK, Taylor AW, Espinoza L, Shouze RL, Lampe MA, Nesheim S. Correlates of Mother-to-Child Transmission of HIV in the United States and Puerto Rico. American

Academy of Pediatrics, 2013. Available in: <http://www.pediatrics.aappublications.org>, by guest on October 14, 2013.

9 ANEXO 1

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil clínico e epidemiológico das gestantes infectadas pelo HIV acompanhadas no Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Antônio Pedro-UFF

Pesquisador: KÁTIA MARTINS LOPES DE AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33735014.7.0000.5243

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 751.514

Data da Relatoria: 08/08/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de série de casos utilizando a revisão de prontuários médicos de gestantes portadoras do HIV atendidas de rotina no ambulatório do Serviço de Infectologia do HUAP no período maio/1998 e dezembro/2012. A demanda existente no período de estudo é de aproximadamente 130 gestantes. As seguintes variáveis serão obtidas através da

revisão dos registros médicos da pacientes: idade, escolaridade, estado civil, atividade econômica, modo de aquisição do HIV, conhecimento prévio da condição de soropositividade, estado sorológico do pai do conceito e dos outros filhos, uso de preservativo e outros métodos anticoncepcionais; doenças pregressas; número de gestações anteriores; exames laboratoriais realizados durante o acompanhamento da gestação atual (carga viral do

HIV, contagem de linfócitos CD4+, hemograma completo; sorologias para sífilis, toxoplasmos e, rubéola e hepatite B e C, citomegalovírus; transaminases, ureia, creatinina, glicose, exame de urina, parasitológico de fezes), tratamento antirretroviral efetuado e efeitos adversos observados, evolução da gestação atual e intercorrências; idade gestacional no momento do parto, uso de AZT intraparto, tipo de parto, tempo de trabalho de parto e de bolsa rota; uso de AZT para o neonato e taxa de transmissão vertical do HIV. Solicita-se dispensa do TCLE visto que o tratamento e apresentação tabular dos dados garantirão o sigilo das informações e a privacidade dos

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar
Bairro: Centro CEP: 24.030-210
UF: RJ Município: NITERÓI
Telefone: (21)2629-9189 Fax: (21)2629-9189 E-mail: etba@um.uff.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



Continuação do Parecer: 751.514

profissionais e pacientes envolvidos não havendo possibilidade de dano físico aos indivíduos estudados.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO: Contribuir para o melhor conhecimento do perfil clínico e epidemiológico das gestantes infectadas pelo HIV atendidas no Serviço de Infectologia do HUAP.

Objetivos Específicos:

- Conhecer as características epidemiológicas das gestantes infectadas pelo HIV, tais como idade, escolaridade, estado civil, atividade econômica, modo de aquisição do HIV, conhecimento prévio da condição de soropositividade, estado sorológico do pai do concepto e dos outros filhos, uso de preservativo e outros métodos anticoncepcionais;
- Descrever as características clínicas das gestantes estudadas, tais como classificação da infecção pelo HIV; idade gestacional ao início do pré-natal, início da TARV e no momento do parto; intercorrências durante a gestação, tratamento antirretroviral utilizado e principais efeitos adversos observados;
- Conhecer a taxa de transmissão vertical do HIV entre as pacientes estudadas;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há existência de riscos para as pacientes, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo e os dados de interesse serão coletados a partir dos prontuários médicos.

Benefícios:

Espera-se conhecer o perfil epidemiológico e clínico das gestantes infectadas pelo HIV e avaliar os resultados obtidos com a aplicação do protocolo recomendado pelo Ministério da Saúde, trazendo subsídios para o tratamento desses pacientes no futuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva, de revisão de prontuários de 130 gestantes portadoras do HIV atendidas no ambulatório do HUAP. A metodologia condiz com os objetivos propostos. Possui critérios de inclusão/exclusão e risco/benefícios. A pesquisadora solicita dispensa do TCLE, sendo pertinente já que se trata de um estudo retrospectivo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo.

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4ª Andar
Bairro: Centro CEP: 24.030-210
UF: RJ Município: NITERÓI
Telefone: (21)2629-9189 Fax: (21)2629-9189 E-mail: etba@um.uff.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL
FLUMINENSE/ FM/ UFF/ HU



Continuação do Parecer: 751514

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

NITERÓI, 14 de Agosto de 2014

Assinado por:
ROSANGELA ARRABAL THOMAZ
(Coordenador)

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4ª Andar
Bairro: Centro CEP: 24.030-210
UF: RJ Município: NITERÓI
Telefone: (21)2629-9189 Fax: (21)2629-9189 E-mail: etba@um.uff.br

10 APÊNCIDE 1

PROTOCOLO PARA ATENDIMENTO DE GESTANTES HIV POSITIVAS

Nome: _____ Prontuário: _____
 Data de Nascimento: _____ Idade: _____ Cor: _____ Naturalidade: _____
 Identidade: _____ CPF: _____ CNS: _____
 Nome da Mãe: _____
 Endereço e telefone: _____
 Notificação SISGHIV: _____ Notificação aids: _____ Data da 1ª consulta: _____
 Registro: G _____

1 - Estado civil:

solteira sem companheiro solteira com companheiro casada viúva separada/divorciada

2 – Atividade econômica:

nunca trabalhou já trabalhou Atividade Atual: _____
 Fonte de renda: _____ Renda mensal: _____

3 – Escolaridade:

nunca frequentou escola estudou até.....série estuda atualmente

4 – Moradia:

alvenaria madeira luz água encanada TV
 Quem mora na residência: _____

5 – Hábitos:

tabagismo não sim, desde anos
 álcool não sim, desde..... anos
 drogas não sim, desde..... anos
 tatuagens não sim frequenta igreja não sim

6 – Vida Sexual:

Menarca: anos Vida sexual ativa a partir dos anos

Nº de parceiros: _____

Sobre o(s) ex- parceiros(s): uso de droga uso de droga EV
 heterossexual múltiplas parceiras bissexual
 com sintomas relacionados ao HIV aids

Sobre o parceiro atual: uso de droga uso de droga EV
 heterossexual múltiplas parceiras bissexual
 com sintomas relacionados ao HIV aids

Sabe sobre o exame anti - HIV da paciente? não sim

Já fez o exame anti-HIV? não sim – data: _____ resultado: _____

Uso de preservativo com o atual parceiro: não irregular regular

Uso de método anticoncepcional antes de engravidar: não sim.....

7- Como soube ser HIV+:

no pré-natal Data:..... (..... semanas de gestação)
 já sabia antes desta gravidez:
 exame positivo na gestação anterior paciente com sintomas de HIV/ aids
 parceiro com exame positivo parceiro com sintomas de HIV/aids

filho com exame positivo filho com HIV/aids outros:

Há outros casos de HIV + na família? não sim

8- Sobre os filhos:

Nº de filhos /idade:

tem filho com exame positivo

tem filho com HIV/aids

O filho já fez o exame anti-HIV? não exame negativo exame positivo aguarda resultado

9- HPP:

10 – DST: não sim

11- H Familiar:

12- História Obstétrica:

Data da 1ª consulta no Pré-Natal: (semanas) 1ª consulta no DIP:semanas

Gesta: Para: Abortos:

Esta gestação foi planejada? sim não

DUM- DPP=

US (data:):

Quando iniciou o TARV:

13- Sobre a infecção (avaliação na 1ª consulta no DIP):

assintomática sintomas relacionados ao HIV aids

Exame Físico: Peso: Altura: PA:

14- Para as pacientes que já tinham diagnóstico antes da gestação:

Fazia acompanhamento especializado? não sim – local: Há quanto tempo?

CD4 atual: data: CV atual: data:

TARV:

17- Sobre o parto:

Data: _____ Hospital: _____
 a termo pré-termosemanas
 parto normal cesariana eletiva cesariana não eletiva - indicação:
 Duração do trabalho de parto: horas Bolsa rota antes do parto: horas
 Usou AZT oral antes do parto? não sim horas
 Usou AZT venoso? não sim horas
 Tempo de hospitalização após o parto: _____
 Complicação do puerpério: _____

18- Sobre o RN:

Nome: _____
 Peso: _____ Estatura: _____ Chorou ao nascer? sim não Apgar: _____
 Tempo de hospitalização: _____
 Intercorrências: _____

Aleitamento materno? sim não

Acompanhamento na Pediatria:

AZT: sim não SMX/TMP: sim não

1ª CV: _____ 2ª CV: _____ anti-HIV: _____

Definição do caso: sororreversão HIV/aids perda de segmento