

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
DOUTORADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS

ELAINE DA SILVA PIRES ARAUJO

ACESSO ÀS INTERVENÇÕES PARA PREVENÇÃO
DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E FATORES
ASSOCIADOS AO USO INSUFICIENTE DE
ANTIRRETROVIRAIS NUMA COORTE DE
GESTANTES COM HIV/AIDS NA BAIXADA
FLUMINENSE, RIO DE JANEIRO

Rio de Janeiro

2011

TESE DPCDI-IPEC

E.S.P.ARAUJO

2011

ACESSO ÀS INTERVENÇÕES PARA PREVENÇÃO DA
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E FATORES
ASSOCIADOS AO USO INSUFICIENTE DE
ANTIRRETROVIRAIS NUMA COORTE DE
GESTANTES COM HIV/AIDS NA BAIXADA
FLUMINENSE, RIO DE JANEIRO

ELAINE DA SILVA PIRES ARAUJO

Tese apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Pesquisa Clínica em
Doenças Infecciosas do Instituto de
Pesquisa Clínica Evandro Chagas para
obtenção do grau de Doutor
Orientadores: Dr. Luiz Antonio Bastos
Camacho e Dr^a Beatriz Gilda Jegerhorn
Grinsztejn

Rio de Janeiro

2011

ELAINE DA SILVA PIRES ARAUJO

Acesso às intervenções para prevenção da Transmissão Vertical do HIV e fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais numa coorte de gestantes com HIV/AIDS na Baixada Fluminense, Rio de Janeiro

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para obtenção do grau de Doutor

Orientadores: Dr. Luis Antonio Bastos Camacho e Dra. Beatriz Gilda Jegerhorn Grinsztejn

Aprovada em ___ / ___ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dra Claudia Teresa Vieira de Souza (Presidente)
Doutora em Saúde Pública IPEC – FIOCRUZ

Prof^a Dr^a Nêmore Tregnago Barcellos
Doutora em Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof^a Dr^a Maria Regina Cotrim Guimarães
Doutora em História das Ciências da Saúde - IPEC – FIOCRUZ

Prof^a Dr^a Elizabeth de Souza Neve
Doutora em Pesquisa Clínica - IPEC - FIOCRUZ

Prof^a Dr^a Denise Leite Maia Monteiro
Doutora em Saúde da Criança e da Mulher - Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ

*Dedico este trabalho a todas as mães que vivenciam a alegria de
gestar conjugada ao medo de fazer um filho sofrer...*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meus pais, que tornaram possível a realização do ideal de ser médica, ao meu marido e filha, por apoiarem meu trabalho e se privarem da minha presença, e demais familiares, cuja solidariedade contribuiu para a concretização deste trabalho.

Agradeço a colaboração e dedicação dos orientadores, indispensável para a qualidade do trabalho final, e a oportunidade do enriquecimento dos conhecimentos para o trabalho em pesquisa científica, objetivo de um trabalho com esta complexidade.

Agradeço ao apoio de toda a equipe do setor de DST/AIDS do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), em especial ao Coordenador do serviço, Dr. José Henrique Silva Pilotto, para a realização deste projeto.

Agradeço ao Ministério da Saúde por ter apoiado financeiramente o projeto que ajudou na reestruturação do atendimento às gestantes do HGNI e a Dr^a Ana Lucia R. Vasconcelos que, juntamente com Dr. José Henrique Silva Pilotto e Dr^a Ruth Khalili Friedman se dedicaram à elaboração do projeto.

Agradeço ao apoio e colaboração da direção do hospital e do serviço de obstetria do Hospital Geral de Nova Iguaçu, em especial a Dr^a Sandra Muri, ao Psicólogo Serafim e a Assistente Social Rosa, que sempre colaboraram para a prestação de assistência às gestantes no período pré-natal e na assistência ao parto.

Agradeço à incansável dedicação da Dr^a Ruth Khalili Friedman durante toda a elaboração da tese, desde os seus primeiros manuscritos.

Agradeço a colaboração da Dr^a Marília de Oliveira Santini pela revisão e formatação da tese e colaboração na concepção dos artigos.

Agradeço a colaboração da Dr^a Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos pela contribuição na elaboração e aplicação do projeto de pesquisa que gerou a tese.

Agradeço a colaboração da Dr^a Sayonara Rocha Ribeiro para a estruturação do instrumento de coleta de dados e treinamento da equipe para a pesquisa de campo.

Agradeço a colaboração da equipe de estatística do IPEC, coordenada por Ronaldo Ismério Moreira e as estatísticas Mônica Derrico e Cynthia B. Cunha, pela contribuição com o gerenciamento do banco de dados que gerou este trabalho.

Agradeço a equipe que trabalhou na pesquisa de campo.

“A lei de ouro do comportamento é a tolerância mútua, já que nunca pensaremos todos da mesma maneira, já que nunca veremos senão uma parte da verdade e sob ângulos diversos.”.

(Mohandas Karamchand Gandhi)

Pires, ES. **Acesso às intervenções para prevenção da Transmissão Vertical do HIV e fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais numa coorte de gestantes com HIV/AIDS na Baixada Fluminense, Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2011. 110f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

Desde 1994 sabe-se que a transmissão do HIV da mãe para o filho pode ser evitada através do uso de um pacote de intervenções que inclui uso de antirretrovirais durante a gravidez, o parto e as primeiras semanas de vida do recém-nato e o não aleitamento materno. A taxa de transmissão vertical do HIV varia nas diferentes regiões geográficas do mundo, dependendo da abrangência da implementação dos procedimentos profiláticos. No Brasil tanto o acesso à profilaxia quanto a taxa de transmissão vertical são maiores nas regiões mais pobres do país, contribuindo para que o país ainda tenha crianças infectadas por essa via. Esse é um estudo de coorte retrospectivo, realizado no período de 1999 a 2009 no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), na Baixada Fluminense, estado do Rio de Janeiro, com os objetivos de descrever o acesso às intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 e as taxas de transmissão vertical do HIV em gestantes infectadas pelo HIV assistidas no HGNI; e de analisar os fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais durante a gestação na população estudada. A população estudada é jovem, com renda familiar mensal e escolaridade baixas. Considerando o total de gestações (n = 1259), o acesso ao componente antenatal do esquema profilático ocorreu em 59,1% dos casos, o uso de ZDV IV durante o parto em 74,1% e o uso de ARV oral para o recém-nato (RN) em 97,5%. Durante a permanência na maternidade 91,0% dos RN não receberam aleitamento materno. Apenas 51,3% dos recém-nascidos se beneficiaram de todas as intervenções recomendadas. Nas gestações subsequentes (n = 289) 26,6% dos RN não receberam o pacote completo de intervenções profiláticas. A taxa global de transmissão vertical do HIV foi de 4,5% e as taxas anuais de 0% (em 1999) a 6,9% (em 2005), sem tendência definida no período. Mesmo no subgrupo que possui diagnóstico de infecção por HIV anterior ao parto, 20,7% não usou ARV e 4,4% usou por período inferior a 14 dias. Dentre os fatores analisados, o desconhecimento da sorologia do parceiro e o diagnóstico tardio de infecção por HIV foram associados ao uso insuficiente de ARV. Conclui-se que o acesso ao pacote completo de intervenções para profilaxia da transmissão vertical do HIV foi baixo, não se observando tendência de melhora ao longo dos anos. As taxas de transmissão vertical observadas foram maiores que as encontradas em serviços de referência do município do Rio de Janeiro e de regiões mais ricas do país. O uso insuficiente de ARV na gestação está associado à dificuldade de acesso aos serviços especializados, em parte pelo diagnóstico tardio, e ao perfil de vulnerabilidade de parte da população, que demanda intervenções adicionais para promover melhor adesão ao acompanhamento necessário para a redução da transmissão vertical.

Palavras-chave: 1. HIV. 2. Gravidez. 3. Terapia antirretroviral

Pires, ES. **Interventions access to the prevention of mother-to-child transmission of HIV and factors related to insufficient use of antiretroviral therapy in a cohort of pregnant women at Baixada Fluminense, Rio de Janeiro.** Rio de Janeiro, 2011. 110f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

Since 1994 it is known that mother-to-child transmission of HIV may be avoided by a package of interventions that includes antiretroviral therapy during pregnancy, labor and to the newborn, during the first weeks of life, and avoidance of breastfeeding. Rates of mother-to-child transmission of HIV differ at different regions worldwide, depending on the reach of prophylactic procedures implementations. Brazil has different access to prophylaxis and vertical transmission rates are higher at poorest regions, contributing to infected children from this way countrywide. This is a retrospective cohort study, from 1999 to 2009 at Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), located at Baixada Fluminense, a poor region in Rio de Janeiro, with the aim to describe the access to interventions recommended to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 and vertical transmission by HIV-1 pregnant women assisted at HGNI; and evaluate factors related to insufficient antiretroviral receiving during pregnancy in this population. The cohort is composed by young women with low income and schooling. Considering all pregnancies at the cohort (n = 1259), 59,1% of pregnancies had access to the antenatal prophylaxis, 74,1% used intravenous zidovudine during labor and 97,5% newborns received oral antiretroviral therapy. Breastfeeding was avoided by 91,0% while at maternity. All the interventions recommended were provided to 51,3% of the newborns. At following (or subsequent) pregnancies (n = 289) 26,6% of newborns did not receive the whole package of prophylactic interventions. The global rate of vertical transmission was 4,5% and the rates varied from 0.0% (1999) to 6.9% (2005), without trends through the period. Even among pregnant women who had already been diagnosed before labor, 20.7% did not take ART and 4.4% took it for less than 14 days. Among factors analysed, not knowing partner HIV status and late diagnosis of HIV were related to insufficient use of antiretroviral therapy. We conclude that the access to all the interventions to prevent mother-to-child transmission of HIV was low, without trends over the time to improve it. Mother-to-child transmission rates were higher than that found at reference sites from Rio de Janeiro city and richest regions from this country. The insufficient use of ART during pregnancy was related to barriers to access to reference services, partially because of late diagnosis and vulnerability of part of this population, demanding additional interventions to promote better adherence to follow-up necessary to decrease vertical transmission of HIV.

Keywords: 1. HIV. 2. Pregnancy. 3. Antiretroviral therapy

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Artigo 1		
Figura 1	Números de mulheres, de gestações e de recém-natos avaliados no período do estudo. HGNI-Rio de Janeiro, 1999-2009.	37
Figura 2	Distribuição das mulheres assistidas no HGNI no pré-natal e/ou parto e/ou puerpério. HGNI- Rio de Janeiro, 1999-2009.	38
Tabela 1	Características das gestantes, do pré-natal e dos partos assistidos na Maternidade de Referência. HGNI-Rio de Janeiro, 1999-2009	39
Tabela 2	Intervenções para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV recebidas pelas mulheres e seus recém-natos na Maternidade de Referência. HGNI – Rio de Janeiro, 1999-2009 (N=1259).	41
Figura 3	Taxas globais e anuais e taxas estimadas de transmissão materno-infantil (TMI) do HIV. HGNI, 1999-2009	43
Artigo 2		
Figura 1	Descrição do número de gestações, de recém-natos e de mulheres avaliados neste estudo. HGNI, 1999-2009	58
Tabela 1	Características maternas e das gestações. HGNI, 1999-2009	59
Tabela 2	Diagnóstico tardio do HIV na gestação e uso insuficiente de ARVs durante a gestação segundo ano de parto em gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009	60
Tabela 3	Características associadas ao uso insuficiente de ARVs durante a gestação em gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009	61
Figura 2	Taxa de transmissão vertical e percentual de diagnóstico indeterminado segundo uso de ARVs durante a gestação em recém-natos nativos de gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009	62

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	01
1.1	Objetivos	10
1.2	Estrutura da tese	10
2	METODOLOGIA	11
2.1	Projeto	11
2.1.1	Desenho do estudo	11
2.1.2	População-alvo	11
2.1.3	Procedimentos do estudo	11
2.1.4	Análise estatística	18
2.1.5	Questões éticas	19
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
3.1	Artigo 1	21
3.2	Artigo 2	44
4	CONCLUSÕES	67
5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
	Anexo I – Instrumento de coleta de dados	84
	Anexo II – Tabela de definição das variáveis	103
	Anexo III – Análise de ajuste de resíduos (artigo 2)	106
	Anexo IV – Aprovação do CEP do HGNI	112

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AIG	Adequado para a Idade Gestacional (peso do feto)
ARV	Antirretrovirais
CNAIDS	Comissão Nacional de DST e AIDS
DHEG	Doença Hipertensiva Específica da Gravidez
DPP	Descolamento Prematuro de Placenta
GIG	Grande para a Idade Gestacional (peso do feto)
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy - Terapia Antirretroviral Altamente Potente
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HGNI	Hospital Geral de Nova Iguaçu
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IOM	Institute of Medicine - Instituto de Medicina
IPEC	Instituto de Pesquisa Evandro Chagas
MS	Ministério da Saúde
PACTG	Pediatric AIDS Clinical Trials Group – Grupo de Ensaios Clínicos em AIDS Pediátrica
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional (peso do feto)
RN	Recém-nato
SINAN	Sistema de Informações Nacional de Agravos de Notificação
TV	Transmissão Vertical
UNAIDS	United Nations Programme on HIV/AIDS – Programa das Nações Unidas em HIV/AIDS
ZDV	Zidovudina

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos importantes avanços no conhecimento sobre a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e do advento da terapia antirretroviral potente, a epidemia de HIV/AIDS continua a crescer, especialmente na população feminina (UNAIDS, 2011). Esta constitui hoje um dos mais graves problemas de saúde pública, que vem se alastrando de forma mais expressiva nas regiões mais pobres do planeta, aumentando cada vez mais as desigualdades entre as nações.

O Ministério da Saúde (MS) estima em cerca de 630.000 o número de pessoas que vivem com a infecção pelo HIV no Brasil. De 1980 a junho de 2011, foram notificados 608.230 casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ao MS, sendo 65,4% no sexo masculino e 34,6% em mulheres (Brasil, 2011). O maior número de casos de AIDS notificados está nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro (Região Sudeste), com respectivamente, 185.585 (34,06%) casos e 58.576 (10,75%) casos; e, em seguida no Rio Grande do Sul (Região Sul) com 42.003 casos (7,7%) (Brasil, 2011).

Nos últimos anos da década de 80 e início dos anos 90, a transmissão heterossexual passou a ser a principal via de transmissão do HIV, promovendo crescimento considerável na frequência de casos entre mulheres, tendência que vem se mantendo até os dias atuais. A razão de sexo vem diminuindo ao longo dos anos, passando de 26:1 em 1985 para 1,7:1 em 2010 (Brasil, 2011). A taxa de prevalência na população de 15 a 49 anos mantém-se estável em 0,6% desde 2004, sendo 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens. A consequência direta do acometimento de mulheres em idade reprodutiva é o aumento do número de crianças expostas ao risco de adquirirem a infecção pelo HIV de suas mães. De 2000 a 2009 foram notificados ao Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) 54.218 casos de gestantes infectadas pelo HIV, 75,6% concentrados nas regiões Sul e Sudeste. Em 2008 o Rio de Janeiro ocupava o terceiro lugar em número de casos notificados, com 500 gestações (Brasil, 2011).

Ao contrário de outros países em desenvolvimento, que relutaram em investir no tratamento das pessoas com HIV/AIDS e fizeram investimentos basicamente em prevenção, o Brasil adotou precocemente uma política integrada e abrangente de

prevenção e tratamento e vem conseguindo controlar a epidemia, que continua a se caracterizar como epidemia concentrada, relativamente estabilizada. Parte significativa das pessoas infectadas desconhece sua situação sorológica e cerca de 40% dos diagnósticos ocorrem já em estágio avançado da doença (CNAIDS, 2010).

O Programa Conjunto para HIV/AIDS das Nações Unidas (UNAIDS) estima que, ao final de 2010, 2 milhões de crianças viviam no mundo com a infecção pelo HIV. Entre os 2,7 milhões de pessoas que se infectaram naquele ano, 390.000 eram crianças e adquiriram a infecção de suas mães, durante a gestação, parto ou aleitamento. A maior parte dessas infecções ocorreu em países em desenvolvimento nos quais a epidemia de HIV/AIDS tem revertido os avanços duramente alcançados no aumento da expectativa de vida da população infantil (UNAIDS, 2011).

No Brasil, no período de 1980 a junho de 2011, foram diagnosticados no país 13.540 casos de AIDS por transmissão vertical (TV). Apesar de todos os esforços empreendidos para a prevenção da TV no Brasil, em 2010, 353 casos de AIDS em crianças adquiridos por essa via foram notificados ao Ministério da Saúde, além de outros 104 no ano de 2011, até o mês de junho (Brasil, 2011). Com o controle das outras formas de transmissão do vírus HIV em menores de 13 anos de idade, a transmissão vertical é responsável por 90,9% dos casos de AIDS, seguido pela transmissão heterossexual em 4,5% e 3% por causa indeterminada (Brasil, 2010).

Em estudo realizado em 2002 a partir de uma amostra representativa de parturientes de 15 a 49 anos de idade de todas as regiões do país, a taxa de prevalência de mulheres portadoras do HIV no momento do parto foi de 0,42%, dado que permite estimar que, a cada ano, ocorrem cerca de 12.644 partos de mulheres infectadas pelo HIV no Brasil que deveriam receber intervenções para a prevenção da TV (Souza Jr, 2004). Entre 2004 e 2009, foram notificados ao Ministério da Saúde em média 6.000 partos a cada ano (Brasil, 2010).

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação, trabalho de parto, parto e através da amamentação. Ela ocorre mais frequentemente (50%-70%) no final da gestação, durante o trabalho de parto e no parto (Mofenson, 1997). A transmissão através do aleitamento está associada a um risco adicional de cerca de 14% (Dunn, 1992).

Uma série de fatores está associada à maior transmissão do HIV da mãe para o filho. Entre eles cabe mencionar: a doença avançada da mãe (Mofenson, 1997), a carga viral plasmática do HIV-1 elevada (Sperling, 1996; Mayaux, 1997a; Garcia,

1999; *The European Collaborative Study*, 1999; Shaffer, 1999a; Ioannidis, 2001), o aleitamento materno (Dunn, 1992; Nduati, 2000), a prematuridade (Fawzi, 2001; Newell, 2000), a corioamnionite (Wabwire-Mangen, 1999; Taha, 2000) e o modo de parto, com risco menor para o parto cesáreo realizado de forma eletiva (Mandelbrot, 1998; *The European Mode of Delivery Collaboration*, 1999; *The International Perinatal HIV Group*, 1999).

A taxa de transmissão vertical do HIV varia nas diferentes regiões geográficas do mundo. Na ausência de intervenções específicas, situa-se entre 15-30% nos Estados Unidos e 13-15% na Europa. Na África e no Haiti, onde a amamentação é uma prática quase universal, a transmissão é mais elevada, situando-se entre 25% e 40% (Bryson, 1996; Mofenson, 1997b). No Brasil, entre as gestantes que não recebem intervenção com antirretrovirais (ARV), a taxa de transmissão situa-se entre 16% e 38,9% (Nielsen, 1998; Rubini, 1998; Tess, 1998; Mussi-Pinhata, 2003).

Em 1994, o protocolo 076 do *Pediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTG) demonstrou que a transmissão vertical do HIV poderia ser significativamente reduzida em mulheres que não amantassem com a administração de um regime de antirretrovirais com três componentes: zidovudina (ZDV) administrada por via oral para a mulher durante a gestação a partir do segundo trimestre, zidovudina injetável durante o trabalho de parto e parto e zidovudina oral administrada para a criança desde as primeiras horas após o nascimento e até a sexta semana de vida. Esse ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, demonstrou que a transmissão pode ser reduzida em dois terços (7,6% no grupo zidovudina VS 22,6% no grupo placebo) (Connor, 1994).

Após a publicação dos resultados desse estudo em 1994, vários outros estudos vêm comprovando que intervenções com antirretrovirais, mesmo quando realizadas tardiamente no curso da gestação, durante o trabalho de parto e parto, podem reduzir significativamente a transmissão vertical do HIV (Center for Diseases Control, 1998a; Dabis, 1999; Guay, 1999; Shaffer, 1999b; Wiktor, 1999; Lallemand, 2000; *Petra Study Team* 2002; Moodley, 2003; Gray, 2005; Thior, 2006; Fowler, 2007). A administração de antirretrovirais apenas ao recém-nascido a partir das primeiras 48 horas de vida também é capaz de reduzir a transmissão do HIV (Wade, 1998; *Petra Study Team*, 2002; Nielsen, 2011).

Intervenções não medicamentosas também podem contribuir para a redução da transmissão vertical. Um estudo de metanálise e pelo menos um ensaio clínico

randomizado mostram que a cesariana eletiva realizada antes do trabalho de parto e com as membranas ainda íntegras reduz a transmissão do HIV em 50%-87% em mulheres que não receberam profilaxia com antirretrovirais ou profilaxia com zidovudina (*The European Mode of Delivery Collaboration*, 1999; *The International Perinatal HIV Group*, 1999; Read e Newell, 2007). Não está ainda claro se a cesariana eletiva traz algum benefício adicional para mulheres em uso de terapia antirretroviral potente e com carga viral muito baixa ou abaixo do nível de detecção (Katzenstein, 1999; Mofenson, 1999, Jamieson et al, 2007). As complicações potencialmente associadas a esse tipo de intervenção, especialmente nos países em desenvolvimento, são motivos de preocupação (Bulterys, 1996; *The European Mode of Delivery Collaboration*, 1999). Estudos realizados na Espanha e Alemanha verificaram maior morbidade do parto cesáreo em mulheres infectadas pelo HIV-1, quando comparadas às mulheres não infectadas (Grubert, 1999; Maiques-Montesinos, 1999).

A ruptura prolongada das membranas amnióticas é um importante fator de risco para transmissão do HIV (*The European Collaborative Study*, 1994; Biggar, 1996; Mandelbrot, 1996), tendo sido demonstrado que, independentemente do tipo de parto realizado, a duração de ruptura das membranas amnióticas por período maior que 4 horas quase que dobrou o risco de infecção por transmissão vertical (*The European Collaborative Study*, 1994). Foi demonstrado ainda, que o coeficiente de transmissão vertical aumenta progressivamente após 4 horas de bolsa rota (cerca de 2% a cada hora até 24 horas).

No período pós-natal, a interrupção da transmissão através da substituição do aleitamento materno está associada à redução do risco absoluto de transmissão (Dunn, 1992; Leroy, 1998; Nduati, 2000; Moodley, 2003; de Paoli, 2008; Phadke, 2008). A amamentação promove um risco adicional de transmissão vertical do HIV, totalmente factível de eliminação, que situa-se entre 7% e 22%, o que, em outras palavras, equivale a dobrar o coeficiente dessa transmissão (Datta et al., 1994). O risco de transmissão vertical pela amamentação é ainda maior (estimado em torno dos 30%) quando a mãe soroconverte durante a amamentação (Van de Perre, 1991; Dunn, 1992, Hankins e Handley, 1992). A não substituição da amamentação resulta na redução dos benefícios das intervenções realizadas durante a gestação e o parto (*Petra Study Team*, 2002).

A assistência ao recém-nato desde o momento do nascimento até a definição da transmissibilidade do vírus HIV é fundamental para garantir o tratamento precoce, quando a criança é diagnosticada como infectada. Sem tratamento, 1/3 das crianças morrem no 1º ano de vida e quase 50% no segundo ano. A sobrevivência até 5 anos de idade, sem tratamento, é de 5% (WHO, 2009; Stover, 2010). No Brasil, entre 2000 e 2008, aproximadamente 40% dos casos de infecção por HIV em crianças menores de 5 anos foram diagnosticados em crianças com mais de 2 anos de idade (Brasil, 2009).

A utilização conjunta de testagem para o HIV durante a gestação, antirretrovirais, cesariana eletiva e substituição do aleitamento materno, resulta em taxas de transmissão menores do que 2% (Kind, 1998; Mandelbrot, 1998; *The European Mode of Delivery Collaboration*, 1999; *The International Perinatal HIV Group*, 1999; Ionnides, 2001; Cooper, 2002; Newell, 2002; Mofenson, 2003; Fowler, 2007).

Nos países desenvolvidos, a implementação de um conjunto de intervenções para a redução da transmissão vertical do HIV, incluindo testagem para o HIV durante o pré-natal e uso de antirretrovirais, reduziu substancialmente a ocorrência de novas infecções pelo HIV em crianças desde a publicação dos resultados do protocolo 076, em 1994 (Fiscus, 1996; Cooper, 1996; Simpson, 1997; Mayaux, 1997b; Blanche, 1997; Center for Diseases Control, 1998; Lindegren, 2000; Fiscus, 2002; The Italian register, 2002; Mayaux, 2003; Fowler, 2007; Townsend, 2008). Nos EUA, entre 1993 e 1997, a proporção de crianças verticalmente expostas, cujas mães foram testadas antes do parto, aumentou de 70% para 94%, e o percentual das que receberam zidovudina aumentou de 7% para 91% (Lindegren, 1999). Na França, a política de oferecer o teste anti-HIV na primeira consulta do pré-natal foi adotada a partir de janeiro de 1993. Uma avaliação da cobertura da testagem anti-HIV durante o pré-natal revelou que, em 1995, 87,3% das mulheres foram testadas antes ou durante a gestação (Vayssiere, 1999). Na Inglaterra, a implementação da testagem e aconselhamento para o HIV durante o pré-natal foi inicialmente mais lenta do que nos demais países europeus (Gibb, 1997; Nicol, 1998; Tookey, 1998), melhorando significativamente nos últimos anos. Naquele país, em 1999, 76% das mulheres grávidas infectadas pelo HIV foram diagnosticadas antes do parto, comparando com 50% in 1998 (Ferriman, 2000).

O mesmo sucesso, no entanto, não tem sido obtido pelos países em desenvolvimento, que vêm enfrentando, em diferentes níveis, dificuldades na implementação dessas intervenções. A restrição de recursos financeiros e a limitada cobertura e qualidade dos serviços de pré-natal e assistência ao parto nesses países constituem-se em significativas barreiras para a prevenção da transmissão vertical do HIV (Santos 1998; Veloso, 1999; De Cock, 2000; Mofenson, 2003).

No Brasil, desde 1997 o Ministério da Saúde adotou uma política de oferecimento universal do teste anti-HIV para as gestantes no pré-natal (Brasil, 1997). Estratégias de testagem voltadas apenas para mulheres com risco identificado para a infecção pelo HIV foram abandonadas devido à falha na identificação de um número grande de mulheres infectadas (Samson & King, 1998).

A triagem sorológica para a infecção pelo HIV entre gestantes representa claramente uma importante oportunidade de prevenir a ocorrência de novas infecções na população pediátrica, e o custo-efetividade da testagem anti-HIV de triagem já foi demonstrado, mesmo em populações de baixa prevalência da infecção pelo HIV (Patrick, 1998; Ades, 1999; Postma, 1999; Postma, 2000). A identificação da infecção durante a gestação viabiliza não apenas a administração de intervenções eficazes na redução da transmissão vertical do HIV, mas permite que a mulher receba a assistência mais adequada para a sua saúde, contribuindo também para a redução da transmissão sexual do HIV.

O diagnóstico precoce facilita a administração das intervenções disponíveis para a prevenção da transmissão vertical do HIV. Embora a administração da quimioprofilaxia com antirretrovirais em idade avançada de gestação e mesmo no momento do parto tenha se mostrado eficaz, a eficácia é maior quando é iniciada mais precocemente na gestação (Mofenson, 2003). O diagnóstico precoce permite, ainda, a escolha do modo de parto mais adequado, tendo em vista que o parto cesáreo eletivo está associado à redução do risco de transmissão. Por esse motivo, de forma ideal, o teste deve ser realizado o mais cedo possível na gravidez.

No Brasil, três fatores retardam o diagnóstico de infecção por HIV na gestação: dificuldade de acesso à assistência pré-natal, o número reduzido de profissionais de saúde capacitados para realizar aconselhamento e testagem e a demora na entrega do resultado do exame, levando ao diagnóstico tardio.

O Estudo Sentinela-Parturiente (Souza Jr et al, 2004) evidenciou diferenças no acesso à testagem de acordo com a região do Brasil, com maior cobertura na

região Sul, e escolaridade (maior testagem nas gestantes com maior escolaridade). Entre as gestantes que realizaram o teste na gestação, 78% souberam o resultado antes do parto. A cobertura efetiva da testagem durante a gravidez no âmbito nacional foi estimada em 52%.

O diagnóstico da infecção pelo HIV é fundamental para que a mulher infectada e seus filhos recebam a atenção à saúde que necessitam. Para tanto, é necessário que o teste esteja amplamente disponível e seja oferecido de forma universal a todas as gestantes durante o pré-natal e no momento do parto, para aquelas que desconhecem sua situação sorológica para o HIV nessa ocasião. A realização do teste, de modo algum, pode ser feita de forma compulsória e, segundo as recomendações do Ministério da Saúde, deve ser acompanhada de aconselhamento pré e pós-teste (Brasil, 2010).

A efetividade dos programas de aconselhamento e testagem anti-HIV durante o pré-natal já foi avaliada em vários países. Em 1998, nos Estados Unidos, o *Institute of Medicine* (IOM), após uma ampla avaliação da implementação das intervenções para a prevenção da transmissão vertical do HIV, recomendou que naquele país o teste anti-HIV deveria passar a ser um componente da rotina de exames do pré-natal. No contexto dessa estratégia, as mulheres, uma vez informadas da rotina de realização do teste, poderiam optar pela não realização do mesmo. Dessa forma, ao invés de optarem pela realização, optariam pela não realização (Institute of Medicine, 1999). Essa estratégia, conhecida como *opt-out*, vem sendo amplamente adotada em vários países desenvolvidos (Simpson 1998; Simpson 1999; Walmsley, 2003). Em Alberta, Canadá, dados de vigilância indicam que 96% das mulheres grávidas que receberam cuidados de pré-natal foram testadas para o HIV durante o pré-natal, no primeiro ano de adoção da estratégia *opt-out* (Bureau of HIV/AIDS, STD and TB, 2001).

No Brasil, apesar da existência de um sistema de saúde de acesso universal e da ampla disponibilidade de antirretrovirais, a prevenção da transmissão vertical ainda enfrenta muitas dificuldades e os resultados se assemelham, em alguns serviços, aos de países em desenvolvimento, com taxas de transmissão mais elevadas, e em outros com a Europa e os Estados Unidos (Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, 2011). Nos últimos anos, o Ministério da Saúde vem empreendendo esforços para melhorar a qualidade da assistência materno-infantil no país. No campo mais específico da

transmissão vertical do HIV, esforços significativos vêm sendo feitos desde o final de 1995. Em 1996, com a disponibilização de zidovudina injetável na rede pública de saúde, esses esforços foram intensificados (Veloso, 1999). Em 2003, além de intensificar o treinamento dos profissionais que atuam nos serviços de pré-natal e maternidades, foi aumentado significativamente o financiamento disponível para intervenções para a prevenção da transmissão vertical do HIV, em todas as regiões do país.

Apesar disso, a cobertura dessas intervenções ainda está longe do ideal. De acordo com a estimativa do Ministério da Saúde, a cada ano, ocorrem no país cerca de 12.500 partos de mulheres infectadas pelo HIV (Szwarcwald, 2006). Utilizando o consumo da zidovudina como um indicador da capacidade do sistema de saúde identificar as mulheres infectadas antes do parto e de realizar intervenções visando à redução da transmissão vertical, verifica-se que, em média, apenas 51,7% dos partos de mulheres infectadas pelo HIV foram cobertos com a administração da zidovudina injetável, como recomenda o Ministério da Saúde (Brasil, 2004).

O Estado do Rio de Janeiro é constituído por 92 municípios, subdivididos em regiões. A região denominada Baixada Fluminense é composta por 13 municípios. Nova Iguaçu é o município desta região com maior extensão territorial e maior densidade demográfica. Junto com os municípios circunvizinhos assistidos no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) totalizam 14,26% da população do Estado. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de todos os municípios da região é classificado como médio, ficando Nova Iguaçu em 45º lugar no ranking dos municípios do estado.

Entre os 100 municípios do Brasil com as maiores taxas de incidência de infecção por HIV por 100.000 habitantes no período de 1998 a 2010, quatro pertencem à Baixada Fluminense. O município com maior incidência da Baixada Fluminense é Japeri (15º lugar). Nova Iguaçu ocupa o 52º lugar (Ministério da Saúde, 2011).

O Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) é um hospital terciário e possui um centro de referência para acompanhamento de gestantes portadoras de infecção pelo HIV e seus bebês expostos, para toda a Baixada Fluminense. No final da década de 90, foi estruturada uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV, com o objetivo principal de estudar a história natural da infecção pelo HIV nesta população e o impacto da quimioprofilaxia antirretroviral para prevenção da transmissão vertical

do HIV-1. O primeiro artigo que compõe essa tese descreve o acesso às intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV e as taxas de transmissão vertical do HIV em gestantes/parturientes/puérperas infectadas pelo HIV provenientes dos municípios da Baixada Fluminense e assistidas no HGNI. O segundo artigo descreve o perfil do uso de terapia antirretroviral pelas gestantes com foco no uso insuficiente desse tratamento e os fatores associados ao uso insuficiente do mesmo nessa população.

1.1 OBJETIVOS

O tema central desta tese foi a análise da transmissão vertical do HIV numa coorte de gestantes acompanhadas no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro. Os objetivos específicos foram: 1. Descrever o acesso às intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV-1; 2. Descrever as taxas de transmissão vertical do HIV em gestantes infectadas pelo HIV assistidas no HGNI; 3. Analisar os fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais durante a gestação na população estudada.

1.2 ESTRUTURA DA TESE

O capítulo de introdução é seguido por um capítulo de metodologia empregada no desenvolvimento deste trabalho, no qual se encontram detalhados os procedimentos de ambas as análises realizadas.

Seguindo-se a apresentação do capítulo metodológico, estão apresentados dois artigos:

1 - Acesso às Intervenções para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV em uma coorte da Baixada Fluminense, Rio de Janeiro – um diagnóstico de situação.

2 - Oportunidades perdidas na Prevenção da Transmissão Vertical do HIV: Uso insuficiente de terapia antirretroviral em uma coorte de gestantes com HIV/AIDS no Rio de Janeiro

2 METODOLOGIA

2.1 PROJETO

2.1.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte, retrospectivo, que abrangeu o período de 1999 a 2009, desenvolvido no serviço de DST/HIV/AIDS, do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), também conhecido como Hospital da Posse, na Baixada Fluminense, no Estado do Rio de Janeiro, em colaboração com o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC). Na Baixada Fluminense residem aproximadamente quatro milhões de habitantes, distribuídos em 13 municípios que fazem parte da Região Metropolitana da cidade do Rio de Janeiro: Duque de Caxias; Nova Iguaçu; Belford Roxo; São João de Meriti; Mesquita e Queimados ao norte; Nilópolis; Japeri; Seropédica; Itaguaí e Paracambi a oeste e noroeste; e ao leste Magé e Guapimirim. O serviço de DST/HIV/AIDS do HGNI se constitui em centro de referência para gestantes/parturientes/puérperas infectadas pelo HIV/AIDS provenientes da Baixada Fluminense.

2.1.2 População alvo

A população-alvo do estudo consistiu nas gestantes/parturientes/puérperas infectadas pelo HIV e seus recém-nascidos que receberam assistência no serviço de DST/AIDS do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) no período entre 01/01/1999 e 31/12/2009.

2.1.3 Procedimentos do Estudo

I- Identificação das gestantes/parturientes/puérperas assistidas no serviço de DST/AIDS do HGNI

O Hospital Geral de Nova Iguaçu, por ser um Centro de Referência reconhecido para a assistência em DST/AIDS e possuir maternidade com assistência a gestações de alto risco, atende grávidas HIV positivas de outros serviços para assistência ao parto que retornam aos serviços de origem.

O serviço de DST/AIDS possui um banco de dados com levantamento dos partos assistidos no HGNI desde 1996. Os casos eram selecionados pela maternidade e encaminhados para o DST.

Ao longo da última década, diversos estudos foram desenvolvidos no setor, construindo bases de dados paralelos, com critérios de seleção específicos para cada estudo. Como os focos dos estudos em geral se referiam ao binômio mãe-bebê, a maioria das bases não incluía gestações interrompidas no primeiro trimestre.

Foi estabelecida para este estudo a estruturação de uma coorte de mulheres, incluídas durante a gestação, parto/aborto ou puerpério assistidas no HGNI pelo setor de DST/AIDS. As mulheres assistidas em outros serviços de DST e que a estes retornaram após o parto foram excluídas pela ausência de informações referentes à infecção por HIV (intercorrências clínicas, comorbidades, dados laboratoriais: CD4, carga viral, etc), assim como o desfecho transmissão vertical, quando a criança também foi acompanhada em outro serviço.

II- Construção da Base de Dados

Entre os bancos já existentes no setor de DST/AIDS, as informações levantadas pela base de dados do setor de DST/AIDS e dos estudos possuíam informações diferentes, de acordo com cada estudo proposto e analisando cada gestação como um evento.

Para abranger todas as informações consideradas relevantes para avaliar cada mulher participante da população assistida no HGNI, foi estruturado um novo

instrumento de coleta de dados que incluísse informações clínicas referentes ao período em que cada mulher fosse assistida, desde sua inclusão até a data em que a coorte foi interrompida para análise: 31/12/2009 para viabilizar a análise do desfecho transmissão vertical.

Para avaliação da viabilidade do projeto reunimos para estudo as bases existentes e analisamos sua possível junção para a criação de um banco único. Avaliamos os questionários já existentes para saber o quanto eles poderiam responder as variáveis pré-selecionadas para um modelo baseado na análise realizada previamente e como poderiam ser resgatadas de cada banco a fim de poupar tempo na coleta destes dados. Ao invés de resgatar dados pré-existentes na base, resgataríamos os missings, agilizando o processo.

Apesar da base criada para uma tese de Doutorado ser a mais completa devido ao menor número de missings, seu número era pequeno e comparando com a base do setor de DST/AIDS, apenas 65 mulheres não entraram nesta última base. Ao invés de tentar compatibilizar dois bancos de dados muito diferentes, sendo necessário comandos complexos, se torna muito mais viável reescrever estes 65 registros e inclui-los na base maior.

O questionário do setor de DST/AIDS não respondia de forma adequada a todas as perguntas propostas e por isso, alguns dados precisaram ser levantados e outros atualizados, não havendo outra forma que não voltar a cada registro.

Para o retorno ao registro, o questionário do setor de DST/AIDS possuía as seguintes críticas:

- a) Não pode ser resgatado de todas as mulheres e não contempla todas as questões do estudo;
- b) Estar estruturado de uma forma complexa para o resgate de informações por vários coletores de informação por estar redundante em algumas perguntas;
- c) A ordenação das perguntas de forma que dificulta a coleta, assim como com a resposta inadequada para a análise de algumas variáveis (CD4, por exemplo) e
- d) A necessidade de rever cada mulher para saber se engravidou ao longo do tempo, novos eventos patológicos, novos exames de CD4 e carga viral.

Para os outros questionários, seguem as seguintes críticas:

- a) População de estudo baseada em critérios de inclusão, por isso menos abrangente;
- b) Variáveis utilizadas apenas para determinado estudo e com recursos próprios, não sendo possível ser replicado para toda a população. Ex: resultados ou diagnóstico de Clamídia ou Gonococo;
- c) Variáveis existentes no modelo de estudo proposto não existente nos outros modelos;
- d) Idem ao item d das críticas da base do setor de DST/AIDS;

Para estabelecer a população da coorte foi feita a verificação de todas as bases e formado uma lista com todas as mulheres com registro em cada banco existente no setor de DST/AIDS. O banco do setor de DST/AIDS possuía registros até o final de 2007. A partir desta listagem, todos os prontuários foram analisados, assim como todas as gestações não existentes nos bancos até esta data e as gestações dos anos de 2008 e 2009.

Problemas na identificação e cadastro de pacientes no sistema operacional do HGNI ocasionaram o registro de uma mulher com mais de um número de prontuário, o que resultava na descentralização dos registros como um todo da gestante/parturiente/puérpera. Este fato culminou na solicitação da prorrogação do prazo do atual estudo para que pudéssemos proceder à revisão de todos os prontuários e registros de toda a população do estudo, sendo unificados todos os prontuários junto à documentação médica. Outro entrave no resgate de informações foi a microfilmagem dos prontuários mais antigos com a destruição do prontuário impresso, não havendo equipamento para a leitura dos microfimes. Esta limitação foi superada com a colaboração do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas na concessão de uso de equipamento disponível na sua expansão.

III - Elaboração do questionário

Para o levantamento de todas as informações relevantes nenhum dos questionários pré-existentes era adequado. Para a construção do formulário da coorte, cada questionário foi avaliado detalhadamente e todas as questões

pertinentes foram incluídas. O formato foi otimizado com codificação das respostas, otimizando e unificando o levantamento, facilitando a digitação e análise dos dados. Foram elaborados dois formulários: um para a inclusão de cada mulher na coorte, onde se registra os dados clínicos desde a inclusão na coorte até 31/12/2009 e um de gestação subsequente, preenchido para cada gestação após a entrada na coorte.

IV - Treinamento da equipe para a coleta de dados

Para o levantamento das informações de uma população com mais de 1000 gestações, com dados não encontrados em um primeiro levantamento e novos dados a serem coletados, uma equipe foi treinada e todo o trabalho revisado pelo pesquisador para que informações consideradas “não disponíveis” tivessem a possibilidade de levantamento esgotadas.

Nas primeiras duas semanas de trabalho de campo, o levantamento foi realizado sob a supervisão do capacitador da equipe para sanar as dúvidas referentes ao preenchimento dos formulários.

V – Coleta dos dados

Para compatibilizar o banco do setor de DST/AIDS com a estrutura da coorte, todos os prontuários foram revistos para o resgate das informações não preenchidas no primeiro levantamento, assim como todas as demais informações contidas apenas no novo formulário.

Para cada gestação havia três formas de identificação: um código referente ao seu cadastro na base, o número de prontuário e a data do parto. A partir desta identificação foi gerada uma lista de variáveis a serem revistas.

Exemplo:

Cód	Prontuário	Data do Parto								
797	19	12/11/1999								
	q5	q11	q31	q32	q43	q47	q48	q49.2	q49.2data	q49.3
	q49.3data	q52	q66	q68	q75	q75	q87	q89	q90	

Cada mulher passou a ser vista ao longo do tempo de permanência em acompanhamento no setor de DST/AIDS. Para o preenchimento de todas as informações foram utilizados os seguintes documentos-fonte:

- a) Prontuário médico no HGNI da mulher, previamente unificado, quando necessário;
- b) Prontuário médico arquivado no Centro de Referência Mariana Bulhões (anexo do HGNI);
- c) Prontuário médico de cada filho nascido durante a participação da mulher na coorte;
- d) Microfilme do prontuário médico no HGNI da mulher;
- e) Microfilme do prontuário médico no HGNI de cada criança, quando internada.

VI – Seleção da população da coorte

A partir do critério estabelecido anteriormente: ter sido atendida pelo setor de DST/AIDS, outros fatores levaram à exclusão de algumas mulheres da coorte:

- a) Partos anteriores a 1999: foi estabelecido como ponto inicial o ano de 1999 por ser o período onde foi iniciado o registro sistemático das gestações: os anos anteriores possuíam menos de cinco gestações registradas;
- b) Mãe não faz acompanhamento no setor de DST/AIDS: como um estudo teve como objetivo avaliar a transmissão vertical e não a gestante, algumas mulheres foram inseridas em um dos bancos sem ter qualquer prontuário no HGNI. Seu critério de inclusão naquele banco foi a criança exposta e a partir da criança foram resgatados os dados maternos;
- c) Exame falso positivo: algumas mães foram inseridas no acompanhamento no setor de DST/AIDS por ter feito teste rápido com resultado positivo e ao ser feito o exame confirmatório o exame foi negativo;
- d) Gestações anteriores ao diagnóstico de infecção por HIV: algumas mulheres tiveram gestações anteriores à primeira sorologia positiva para o vírus HIV incluídas no banco;

- e) Duplicidade de registro: algumas mulheres foram inseridas no banco duas vezes;
- f) Homônima: dois casos de mulheres homônimas - uma paciente não era infectada pelo vírus HIV, mas era homônimo de uma mulher que tem um filho HIV positivo.

VII - Definição das variáveis

- Sociodemográficas: idade, cor da pele (conforme definida pelo médico assistente), escolaridade, renda familiar mensal (salários-mínimos), município de residência, situação conjugal, situação sorológica para o HIV do parceiro sexual.
- Comportamentais: tabagismo (consumo de cigarro/dia), etilismo (consumo habitual de bebida alcoólica) durante a gestação, uso de drogas ilícitas em algum momento na vida, diagnóstico tardio do HIV, categoria de exposição ao HIV, situação sorológica para o HIV do parceiro sexual.
- Reprodutivas: número de gestações e de abortos anteriores à inclusão na coorte.
- Clínico-laboratoriais: momento do diagnóstico do HIV (em relação à primeira gestação na coorte), diagnóstico de AIDS (CDC-1993), contagem de CD4 e carga viral no momento da inclusão.
- Assistência Pré-natal: realização de pré-natal, idade gestacional no início do pré-natal, número de consultas de pré-natal, desfechos das gestações.
- Parto: maternidade onde realizou o parto, tipo de parto, estado das membranas no momento do parto, duração da ruptura das membranas em horas, idade gestacional no parto
- Intervenções para redução da TV recomendadas: a) mães que diagnosticaram o HIV antes e durante a gestação – profilaxia ARV + ZDV IV + ARV xarope + fórmula; b) mães que diagnosticaram o HIV durante o parto - ZDV IV + ARV xarope + fórmula; c) mães que diagnosticaram o HIV no pós-parto: ARV xarope + fórmula.
- Recém-nato HIV-positivo: duas amostras positivas realizadas por um dos métodos: quantificação do RNA plasmático e carga viral ou detecção do DNA pró-viral e carga viral entre 01 e 06 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida.

Para crianças sem diagnóstico definido e com mais de 18 meses de vida: duas amostras positivas de sorologia anti-HIV 1 e 2 ou dois testes rápidos positivos com duas metodologias diferentes (Brasil, 2009; Jennifer S. Read and the Committee on Pediatric AIDS, 2007).

- Recém-nato HIV-negativo: duas amostras negativas realizadas por um dos seguintes métodos: quantificação do RNA plasmático e carga viral ou detecção do DNA pró-viral e carga viral entre 01 e 06 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida, e sorologia anti-HIV não reagente após 12 meses de idade.

Crianças sem diagnóstico com mais de 18 meses de vida: uma amostra não reagente em testes de detecção para anticorpos anti-HIV ou uma amostra negativa em dois testes rápidos. Caso as duas metodologias sejam discordantes, realiza-se o terceiro exame para conclusão diagnóstica.

- Uso insuficiente de terapia antirretroviral: foi avaliado a partir de dois desfechos definidos como “Não uso de ARV durante a gestação” e “Uso de ARV por curta duração (início menor ou igual a 13 dias antes do parto)”, subgrupos mais vulneráveis à transmissão vertical (Warszawski, 2008; European Collaborative Study in EuroCoord, 2011). Estas variáveis foram elaboradas a partir da data do parto menos a data da primeira prescrição médica com antirretrovirais. Mulheres com informação ignorada na data de início dos ARV foram alocadas no subgrupo que usou por ≥ 14 dias. Mulheres com informação ignorada na data de início e fim de ARV foram consideradas como informação ignorada na variável “Uso insuficiente de ARV durante a gestação”.

Em anexo tabela de definição das variáveis usadas neste trabalho (anexo II).

VIII - Resgate de crianças com diagnóstico indeterminado

A definição diagnóstica da criança (infectada ou exposta ao HIV) não estava determinada durante a coleta de dados por ter sido recente o parto em relação ao momento do levantamento ou por interrupção do acompanhamento, sendo revisto no final de 2010.

Estas crianças são buscadas até os dias atuais por visitas domiciliares, contato telefônico ou por contato direto com a mãe ao retornar com uma nova gestação ou para reinserção no acompanhamento no setor.

2.1.4 Análise estatística

Artigo 1: Frequências e estatísticas descritivas como média, desvio-padrão (DP), medianas e amplitude interquartílica (IQR) foram calculadas para descrever as características sociodemográficas, comportamentais, reprodutivas, relacionadas à infecção pelo HIV/AIDS, às gestações e aos partos das mães dos recém-natos acompanhados no HGNI, entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2009.

A distribuição espacial utilizando técnicas de Geoprocessamento foi realizada de acordo com o município de residência tanto para a totalidade das mulheres incluídas no estudo quanto para o subgrupo das mulheres que não realizaram pré-natal. Para esta análise, foi usado o ESRI 2011. ArcGIS Desktop: Release 10. Redlands, CA: Environmental Systems Research Institute.

Estatísticas descritivas foram utilizadas para descrever o acesso às intervenções profiláticas para a redução do risco de transmissão perinatal do HIV para esta população, de acordo com o momento do diagnóstico do HIV. Esta análise foi apresentada para o total de recém-natos nativos, sejam da gestação que levou à inclusão da mãe na coorte ou de gestações subseqüentes destas mães no período do estudo, assim como para os recém-natos de mães que tiveram gestações subseqüentes na coorte, sob a hipótese de que estes teriam acesso mais amplo à tais intervenções. As taxas globais e anuais de transmissão perinatal do HIV também foram calculadas.

Artigo 2: Esta análise foi apresentada para o total de gestações de recém-natos nativos, sejam das que levaram à inclusão da mãe na coorte ou das gestações subseqüentes destas mães no período do estudo.

As análises descritivas foram apresentadas para o total de gestações. Inicialmente foi considerado o emprego de modelo de efeitos aleatórios, porém não foi necessário seu emprego porque o componente de variância relacionado às parturientes não foi significativamente diferente de zero no teste de razão de

verossimilhança. Logo, o modelo de regressão logística foi utilizado para a identificação de características associadas aos dois desfechos relativos ao uso insuficiente de ARV durante a gestação. Foram comparados os subgrupos de gestações que usaram de ARV por curta duração (início menor ou igual a 13 dias antes do parto) vs. aqueles que usaram por 14 dias ou mais. Outra análise realizada visou a comparação entre as gestações que não usaram ARV vs. aqueles que fizeram quaisquer uso destas medicações.

A medida de efeito utilizada neste estudo foi a Razão de Chances (RC) – Odds ratio - estimada por meio dos Modelos Lineares Generalizados com família de probabilidade binomial e função de ligação logito (Nelder e Wedderburn, 1972).

Optamos por não realizar a análise univariada para que a relação entre todas as variáveis selecionadas, e, portanto baseado em plausibilidade, pudessem ser avaliadas conjuntamente. Na análise multivariada de ambos os desfechos foi mantida a variável ano do parto com a finalidade de ajustar por mudanças no tratamento ao longo do tempo. A exclusão das observações com informações ignorada em qualquer variável selecionada precederam a análise multivariada. O processo de modelagem multivariada consistiu inicialmente na adição de todas as covariáveis selecionadas (modelo cheio). Em seguida, procedeu-se à retirada sequencial das variáveis com maior valor de p utilizando o teste de Wald ou a análise de Deviance (análogo ao Teste da Razão de Verossimilhança). A cada retirada de variável foi avaliado o ajuste do modelo através da verificação da existência de sobredispersão e calculado o Critério de Informação de Akaike (AIC). Foi considerado como modelo final aquele que mostrou significância estatística ao nível de 10% (valor de $p < 0,05$), observado no teste de Wald ou na análise de Deviance, em pelo menos uma das categorias das variáveis. Para o modelo final, foi realizada análise de pontos influencias com a utilização de gráficos dos resíduos (Deviance e Pearson) padronizados versus valores preditos, além de gráficos das Distâncias de Cook e Pontos de Alavanca (Leverage) versus o índice de observações. O programa estatístico utilizado foi o R 2.14.1 (R Development Core Team, Viena, Áustria).

Em anexo relatório da análise de ajuste de resíduos do modelo (anexo III).

2.1.5 Questões éticas

A coleta de dados sobre as gestões iniciou-se com o projeto “Tendências no perfil da transmissão vertical do HIV – Estudo longitudinal para monitoramento e avaliação na região metropolitana do Rio de Janeiro”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Nova Iguaçu em 13/09/2007.

Como este projeto foi reestruturado, o banco de dados foi refeito e o tema a ser discutido nesta tese diverge do proposto inicialmente, uma nova submissão para a elaboração dos manuscritos foi feita em 2011 (anexo IV).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Artigo 1

Acesso às Intervenções para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV em uma coorte da Baixada Fluminense, Rio de Janeiro – um diagnóstico de situação.

Resumo

Objetivos: Descrever o acesso às intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 e as taxas de transmissão vertical do HIV-1 em gestantes infectadas pelo HIV-1 participantes de uma coorte estabelecida no Hospital Geral de Nova Iguaçu, na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro, de 1999 a 2009.

Métodos: Este é um estudo de coorte retrospectivo, baseado em coleta de dados de prontuários médicos e de fichas de notificação de casos. Foram coletadas e descritas variáveis sociodemográficas, comportamentais, reprodutivas, clínico-laboratoriais, de assistência pré-natal, do parto, das intervenções para redução da transmissão vertical do HIV-1 e do diagnóstico das crianças. As taxas global e anual de transmissão vertical foram calculadas.

Resultados: A população estudada é jovem, com renda familiar mensal e escolaridade baixa. Considerando o total dos recém-natos avaliados (n = 1259), o acesso ao componente antenatal do esquema profilático ocorreu em 59,1% dos casos, o uso de Zidovudina (ZDV) intravenosa (IV) durante o parto em 74,1% e o uso de antirretroviral (ARV) oral para o RN em 97,5%; 91,0% dos RN não receberam aleitamento materno durante a permanência na maternidade; 51,3% dos recém-nascidos se beneficiaram de todas as intervenções recomendadas. Nas gestações subsequentes (n = 289) 27,0% dos RN não receberam o pacote completo de intervenções profiláticas. A taxa global de transmissão vertical do HIV foi de 4,7% e as taxas anuais de 0% (em 1999) a 7,4% (em 2005), sem tendência crescente ou decrescente no período.

Conclusões: O acesso ao pacote completo de intervenções para profilaxia da transmissão vertical do HIV foi baixo, não se observando tendência de melhora ao longo dos anos. As taxas de transmissão vertical observadas foram maiores que as encontradas em serviços de referência do município do Rio de Janeiro e de regiões mais ricas do país.

Access to HIV Vertical Transmission Prevention Interventions in a Cohort at *Baixada Fluminense*, Rio de Janeiro – a Situation Diagnosis

Abstract

Objectives: Describe the access to the recommended interventions for the prophylaxis of HIV-1 vertical transmission and the HIV-1 vertical transmission rates among pregnant HIV-infected women participating in a cohort established at the General Hospital of Nova Iguaçu, at *Baixada Fluminense*, Rio de Janeiro state, from 1999 to 2009.

Methods: This is a retrospective cohort study based on data collection from medical records and case report forms. We have collected sociodemographic, behavioral, reproductive, clinical and laboratorial, prenatal care, labor, interventions to reduce HIV vertical transmission, and children diagnosis variables. Global and annual rates of vertical transmission were calculated.

Results: The study population is young, with low monthly family income and education. Considering the total number of newborns evaluated (n=1,259), access to antenatal prophylactic component occurred in 59.1% of cases, use of IV ZDV during labor in 74.1%, and use of oral ARVs to the newborn in 97.5%, 91.0% infants were not breastfed and 51.3% of newborns have benefited from all the recommended interventions. In subsequent pregnancies (n=289), 27.0% of infants did not receive the full package of preventive interventions. The overall rate of HIV vertical transmission was 4.7% and the annual rates of 0% (in 1999) to 7.4% (in 2005), with no definite trend in the period.

Conclusions: Access to the full package of interventions for the prevention of HIV vertical transmission was low, with no significant trend of improvement over the

years. The vertical transmission rates observed were higher than those found in reference services in the municipality of Rio de Janeiro and in the richest regions of the country.

Agradecimentos: Esse estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde, acordo de Cooperação: PN-DST/AIDS – SVS/Ministério da Saúde / BIRD / UNODC. Projeto AD/BRA/03/H34. Acordo de Empréstimo BIRD 4713-BR. TC 29.

Introdução

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a implementar um programa nacional para a prevenção da transmissão vertical (TV) do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Aconselhamento e testagem anti-HIV, disponibilização de terapia antirretroviral altamente potente (HAART) e fórmula infantil são fornecidos gratuitamente às pacientes. Apesar de definida como prioridade pelo Ministério da Saúde, a transmissão vertical do HIV se mantém como um problema bastante significativo no país¹. Em estudo realizado em 2002, a taxa de prevalência de mulheres portadoras do HIV no momento do parto foi de 0,42%, representando cerca de 12.644 mulheres que deveriam receber intervenções para a prevenção da TV².

Embora tenha havido um progresso significativo na redução da transmissão vertical do HIV no país, um número significativo de novos casos entre crianças continuam a ocorrer anualmente³. As barreiras na implementação das diferentes intervenções que fazem parte do pacote de prevenção da transmissão vertical do HIV e os resultados dos programas de redução da transmissão por essa via variam regionalmente no Brasil⁴. Nos países em desenvolvimento onde o impacto do HIV é maior, a fragilidade dos sistemas de saúde é um dos elementos que mais duramente impactam o sucesso das intervenções de prevenção da transmissão vertical⁵.

O Rio de Janeiro ocupa o segundo lugar no número de casos de AIDS notificados no Brasil. Dentre as 100 cidades que tiveram maiores taxas de incidência de casos de AIDS no Brasil entre 1998 e 2010 quatro localizam-se na Baixada Fluminense⁶. Embora localizado numa das regiões mais industrializadas do país, persiste uma grande disparidade entre as áreas ricas e as regiões periféricas pobres

que circundam a capital. O índice de desenvolvimento humano (IDH) é considerado médio nesta região. Nova Iguaçu é o maior município da Baixada Fluminense em extensão territorial e possui alta densidade demográfica⁷. Entre os 92 municípios do Estado, ocupa o 52º lugar em IDH.

O serviço de DST/HIV/AIDS do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) é um centro de referência para gestantes infectadas pelo HIV/AIDS e seus bebês. No final da década de 90, foi estruturada no serviço uma coorte de gestantes infectadas pelo HIV, com o objetivo principal de estudar o impacto da quimioprofilaxia antirretroviral para prevenção da transmissão vertical do HIV-1. Esse estudo descreve o acesso às intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV-1 e as taxas de transmissão vertical do HIV-1 nessa coorte.

Metodologia

Trata-se de um estudo de coorte, retrospectivo, desenvolvido no serviço de DST/HIV/AIDS, do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI), em colaboração com o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), FIOCRUZ.

A população-alvo consistiu nas gestantes infectadas pelo HIV e seus recém-natos (RN) que receberam assistência no serviço de DST/AIDS do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) no período entre 01/01/1999 e 31/12/2009.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Nova Iguaçu e financiado pelo Ministério da Saúde.

Procedimentos do Estudo

A identificação das gestantes assistidas no serviço de DST/AIDS do HGNI e a construção da base de dados foram feitas a partir da revisão retrospectiva dos prontuários do serviço de DST/AIDS do HGNI e complementada com informações provenientes do sistema eletrônico de dados de pacientes (KLINICOS).

Definição das variáveis

Intervenções para redução da TV recomendadas de acordo com o momento do diagnóstico do HIV da mãe do recém-nato: a) diagnóstico do HIV antes e durante a gestação – profilaxia ARV + ZDV IV + ARV xarope + fórmula; b) diagnóstico do HIV durante o parto - ZDV IV + ARV xarope + fórmula; c) diagnóstico do HIV no pós-parto: ARV xarope + fórmula.

Recém-nato HIV-positivo: Duas amostras positivas realizadas por um dos métodos: quantificação do RNA plasmático do HIV-1 (carga viral) ou detecção do DNA pró-viral e carga viral entre 01 e 06 meses de vida, sendo um destes após o 4º mês. Para crianças sem diagnóstico definido e com mais de 18 meses de vida: duas amostras positivas de sorologia anti-HIV 1 e 2 ou dois testes rápidos positivos com duas metodologias diferentes^{8,9}.

Recém-nato HIV-negativo: Duas amostras negativas realizadas por um dos seguintes métodos: quantificação do RNA plasmático ou detecção do DNA pró-viral e carga viral entre 01 e 06 meses de vida, sendo um destes após o 4º mês, e sorologia anti-HIV não reagente após 12 meses de idade. Crianças sem diagnóstico com mais de 18 meses de vida: Uma amostra não reagente em testes de detecção para anticorpos anti-HIV ou uma amostra negativa em dois testes rápidos. Nos casos discordantes foi realizado um terceiro exame para conclusão diagnóstica.

Análise Estatística

A distribuição de frequências, média, desvio-padrão (DP), mediana e amplitude interquartílica (IQR) foram obtidas para descrever as características sócio-demográficas, comportamentais, reprodutivas, relacionadas à infecção pelo HIV/AIDS, às gestações e aos partos das mães dos recém-natos acompanhados no HGNI, entre Janeiro de 1999 e Dezembro de 2009.

Distribuição espacial utilizando técnicas de geoprocessamento foi realizada de acordo com o município de residência tanto para a totalidade das mulheres incluídas no estudo quanto para o subgrupo das mulheres que não realizaram pré-natal. Para esta análise, foi usado o ESRI 2011¹⁰.

Estatísticas descritivas foram utilizadas para descrever o acesso às intervenções profiláticas para a redução do risco de transmissão perinatal do HIV para esta população, de acordo com o momento do diagnóstico do HIV. As taxas globais e anuais de transmissão perinatal do HIV também foram calculadas.

Resultados

No total, as 997 mulheres que integraram a coorte tiveram 1326 gestações no período do estudo: 747 tiveram apenas uma gestação, 188 tiveram duas gestações, 46 tiveram três gestações, 15 tiveram quatro gestações e uma mulher teve cinco

gestações. No total, 329 gestações subseqüentes foram observadas em 250 mulheres, sendo que 289 gestações subsequentes resultaram em recém-natos.

Do total de gestações observadas na coorte (N=1326), 1269 (95,7%) culminaram em parto, sendo 18 partos de gemelares, resultando em um total de 1287 crianças. Destas, 97,9% (N=1260) eram nativas, para as quais as intervenções para profilaxia da transmissão vertical foram avaliadas. Perda de seguimento durante o pré-natal ocorreu em 0,5% do total de gestações (Figura 1).

A média e mediana de idade foi de 26,8 (DP: 6,2) e de 26 anos (IQR: 22,0 – 31,0), respectivamente, sendo que 39% tinham idade inferior a 24 anos e 72,9% eram não brancas (Tabela 1). Cerca de 62 % das mulheres tinham menos que 8 anos de escolaridade e 40,4% tinham renda familiar mensal até 1 salário-mínimo.

Das 105 mulheres que tiveram 157 gestações nas quais o pré-natal não foi realizado, a maioria residia no município de Nova Iguaçu (36,8%), seguido por Rio de Janeiro (12,5%), Duque de Caxias (11,8%), São João de Meriti (10,3%) e Belford Roxo (9,6%) (Figura 2).

FIGURA 2

A maioria das mulheres (75,3%) vivia em união no momento da inclusão na coorte. Apenas 47,1% (n=469) conheciam a situação sorológica do parceiro. Destas, 60,1% tinham parceiro infectado pelo HIV-1 enquanto 39,9% tinham parceiro com sorologia negativa para HIV. A média e mediana do número de gestações anteriores à inclusão na coorte foi de 2,3 (DP: 1,91) e 2,0 (IQR: 1,0-3,0), respectivamente; 34,3% (n=342) reportaram ter tido ao menos um aborto anterior à inclusão na coorte. Tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas durante a primeira gestação na coorte foram reportados por 24,0%, 23,6% e 5,0% das mulheres, respectivamente. A transmissão heterossexual do HIV foi a via predominante de aquisição da infecção. Cerca de 30% das mulheres tinham diagnóstico prévio de AIDS (CDC-1993) na inclusão na coorte. A média de linfócitos TCD4+ no momento da inclusão foi de 486,8 cels/mm³ (DP:4 258,7), sendo que 65,8% tinham contagem acima de 350 cels/mm³ (Tabela 1).

Cerca de 20% das mulheres sabiam ser HIV+ quando engravidaram. Dentre as mulheres que não sabiam da sua situação sorológica quanto ao HIV quando

engravidaram (N=797), 56,3% tiveram esse diagnóstico durante o pré-natal, 22,2% durante o parto e 21,5% no pós-parto imediato (Tabela 1).

A assistência de pré-natal foi prestada em 90% destas gestações, tendo a maioria ocorrido no município de Nova Iguaçu (65,4%). A média e mediana da idade gestacional no início do pré-natal foram 19,9 (DP: 7,7) e 20,0 (IQR: 14,0-25,0) semanas, sendo que o pré-natal foi iniciado entre 14 e 28 semanas em 40,0% das gestações e em 10,9% após a vigésima oitava semana. Para 65,9% das gestações, quatro ou mais consultas de pré-natal foram realizadas (Tabela 1).

A maioria dos partos das gestações iniciais e subsequentes na coorte ocorreram no HGNI (75,7%). A cesárea eletiva (41,8%) seguida do parto vaginal (40,5%) foram as vias de parto mais frequentes. Ruptura espontânea de membranas ocorreu em 27,3% dos partos, sendo superior a 3 horas em pelo menos 14% do total dos partos. Prematuridade foi observada em 14,6% das gestações (Tabela 1).

TABELA 1

Para o total das gestações com nativos na coorte, (N=1259), apenas 47,6% dos RN se beneficiaram de todas as intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV. O componente antenatal do pacote de prevenção da transmissão vertical do HIV foi utilizado por apenas 59,1% (n= 745) do total dos RN (N=1259) avaliados no período do estudo. A cobertura global de ZDV IV durante o parto foi de 74,1% (n=934) e de ARV oral para o RN de 97,5% (n= 1229). O não aleitamento materno (durante a permanência na maternidade) foi observado em 91,0% (n=1146).

Entre os RN de mulheres diagnosticadas com HIV antes ou durante a gestação (N=959) e que teriam, portanto, a oportunidade de receber todas as intervenções recomendadas para a redução do risco de transmissão materno-infantil do HIV, observamos que 26,6% não receberam o pacote completo de intervenções recomendadas. Cerca de 20% (n=199) não tiveram acesso ao componente antenatal da profilaxia da TV e 12,0% (n=115) não receberam o componente intraparto de AZT intravenoso. A maioria dos recém-natos (95,1%) teve acesso à fórmula infantil.

Considerando apenas as gestações subsequentes na coorte (N=289), nas quais todas as gestantes já sabiam ser HIV+ antes de engravidar, 64,4% dos RN

tiveram acesso a todas as intervenções recomendadas para a prevenção da transmissão vertical do HIV, e 19,7% dos RN não tiveram acesso ao componente antenatal das intervenções.

Entre os RN das mulheres que diagnosticaram o HIV durante o parto (N=142), 68,3% receberam o conjunto das intervenções recomendadas (ZDV IV, ZDV oral e não aleitamento materno).

Entre os RN das mulheres que diagnosticaram o HIV durante o pós-parto (N=158), apenas 65,8% receberam as intervenções recomendadas. Um RN de mãe diagnosticada com HIV antes da gestação e dois RN de mães diagnosticadas com HIV no pós-parto não receberam quaisquer das intervenções.

Com relação ao acesso às intervenções recomendadas de acordo com o momento do diagnóstico materno da infecção pelo HIV e segundo o ano do parto, houve oscilações ao longo dos anos, sem uma tendência definida no acesso a essas intervenções. Entre os RN cujas mães diagnosticaram o HIV no parto (80%) e no pós-parto (67,7%) o acesso às intervenções recomendadas também foi precário.

A cobertura anual de ZDV IV administrada para o total dos recém-natos também oscilou ao longo dos anos de uma forma global e de acordo com o momento do diagnóstico do HIV da mãe.

A taxa global de transmissão vertical do HIV no período estudado foi de 4,7%. O diagnóstico da infecção pelo HIV não pôde ser determinado para os 223 (17,9%) recém-natos que foram perdidos de acompanhamento. Quando a taxa de transmissão vertical foi calculada assumindo que a taxa de infecção pelo HIV era a mesma para os recém-natos sem determinação do diagnóstico do HIV, a taxa de transmissão global estimada foi de 5,2% (Figura 3).

Discussão

Nossos resultados evidenciam que a transmissão vertical do HIV, no período de 1999 a 2009, se manteve elevada entre as mulheres que receberam assistência perinatal em algum momento no HGNI, um importante centro de referência em HIV/AIDS na Baixada Fluminense, região metropolitana do Rio de Janeiro.

Esses resultados contrastam com os de outros Estados, como São Paulo⁴, e de outras localidades e serviços de referência no Brasil^{11,12} cujos resultados no

controle da transmissão vertical evoluem para patamares semelhantes aos de países desenvolvidos (<2,0%). No entanto, nossos dados ajudam a explicar os resultados globais inferiores do Brasil na prevenção da transmissão vertical do HIV. 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 entre 13,4% na Região Norte e 4,3% na Região Centro-Oeste¹³. Vários autores no Brasil relatam taxas de transmissão que corroboram os dados encontrados no nosso estudo^{14,15,16}.

Para o total das gestações com nativos na coorte (N=1259), apenas 52,7% dos RN se beneficiaram de todas as intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV. Essa proporção é semelhante à observada para o Brasil como um todo (52%), mas bastante inferior ao observado em São Paulo, o Estado mais rico do país, onde 82% de cobertura com todas as intervenções foi recentemente relatada⁴.

O uso de HAART durante a gestação está associado a taxas muito baixas de transmissão vertical do HIV¹⁷. O acesso ao componente antenatal no nosso estudo foi observado em somente 59,2% do total de gestações iniciais incluídas na coorte. Uma parte desse resultado deficiente pode ser explicada pelo diagnóstico tardio da infecção pelo HIV, muitas vezes ainda feito no momento do parto ou no pós-parto com a utilização de testes rápidos¹⁸.

O acesso ao teste anti-HIV durante o pré-natal pode ser dificultado por uma cadeia de eventos, que resultam no diagnóstico tardio^{19,20}. Quanto mais tardio o diagnóstico, maior a exposição do conceito ao HIV. Nossos dados evidenciam que o diagnóstico não é suficiente para garantir o acesso ao conjunto completo de intervenções indicadas. Na população do estudo, 26,6% das mulheres cujo diagnóstico foi feito antes ou durante a gestação deixaram de receber um dos componentes do pacote de prevenção, sendo que 20,8% não receberam o componente antenatal e 12% não receberam o componente intraparto. Nesses casos, outras barreiras, que não o acesso ao teste anti-HIV, impediram que essas mulheres tivessem acesso às intervenções que necessitavam para a preservação da sua própria saúde, bem como do conceito, tais como: ausência de assistência pré-natal, pré-natal tardio ou insuficiente, uso de drogas ilícitas, internação em período

expulsivo ou parto em via pública, resultado do teste rápido após o parto. Esse é um aspecto ainda pouco abordado nos estudos nacionais e que merece estudos mais detalhados, para subsidiar o desenho de estratégias e intervenções para ultrapassá-las.

Situação ainda mais preocupante é o fato de que entre as 289 gestações subseqüentes que resultaram em nativos identificadas nessa população durante o período do estudo, apenas 64,4% receberam o pacote completo de intervenções. É especialmente desconcertante que em 19,7% dessas gestações o componente antenatal não tenha sido administrado. Muitas vezes, as mulheres após o parto perdem o contato com o serviço de saúde, retornando apenas para o parto de uma gestação subsequente. Esses fatos apontam para uma fragilidade do sistema de saúde em manter essas mulheres vinculadas e recebendo os cuidados necessários.

A pouca integração dos serviços de saúde, especialmente entre pré-natal, serviços de infectologia e maternidades, também pode explicar parte desse problema. Na Baixada Fluminense, enquanto a maior parte da atenção pré-natal ocorre em unidades públicas, os partos ocorrem em hospitais privados conveniados ao SUS. Dados de um estudo na área metropolitana do Rio de Janeiro mostraram que antes da admissão para o parto, cerca de 30% das gestantes tentaram, sem sucesso, internação em uma ou mais maternidades durante o trabalho de parto²¹.

A pobreza é um determinante de saúde crítico em indivíduos e populações, uma vez que aumenta a vulnerabilidade a diferentes doenças e é uma barreira maior ao acesso igualitário aos serviços de saúde, à informação e às medidas preventivas²². Renda e escolaridade estão fortemente associadas a resultados de saúde²³. Os efeitos do nível de instrução se manifestam das mais diferentes formas: na percepção dos problemas de saúde; na capacidade de entendimento das informações sobre saúde; na adoção de estilos de vida saudáveis; no consumo e utilização dos serviços de saúde; e na adesão aos procedimentos terapêuticos. A população do estudo se caracterizou pela baixa renda, baixa escolaridade, com grande predomínio de cor da pele preta ou parda, representando bem a população empobrecida da Baixada Fluminense. O Brasil ainda apresenta graves iniquidades sociais, econômicas e culturais, com disparidades relacionadas à qualidade dos serviços de saúde, bastante clara nos serviços de pré-natal e que se refletem

também no acesso efetivo a intervenções para a prevenção da transmissão vertical do HIV. Embora muito se tenha avançado na cobertura de pré-natal, a qualidade ainda é deficiente em uma parte significativa dos serviços e o acesso ao cuidado de qualidade continua marcado por significativa desigualdade. Diversos estudos confirmaram a forte associação direta entre o número de consultas pré-natais ou o início precoce do pré-natal com a situação socioeconômica e educacional das mães^{19,24}.

É importante destacar a alta prevalência de multiparidade (75%) e de abortos (36,6%), apesar da alta proporção de jovens com até 24 anos de idade, na população estudada. Esses dados apontam para uma deficiência do sistema de saúde na oferta de serviços de planejamento familiar adequados para essa população. Diferenças sociais em áreas pobres geralmente compreendem diferentes componentes, que incluem barreiras ao acesso aos serviços de saúde e altas taxas de gestações entre adolescentes. Embora a queda acelerada da taxa de fecundidade ocorra em todas as regiões do país, existem importantes diferenças segundo a escolaridade das mulheres. De acordo com dados da PNAD de 2006, a taxa de fecundidade total que em 2005 era de 2,1 filhos por mulher em idade fértil, variava de 4 para mulheres com até três anos de estudo a 1,5 para as que possuíam oito ou mais anos de estudo²⁵. Nesse contexto, o acesso a serviços de planejamento familiar torna-se uma questão fundamental.

Chama atenção o fato de que, apesar da maioria das mulheres (75,3%) estarem vivendo em união no momento de inclusão na coorte, apenas 47,1% conheciam a situação sorológica do parceiro e destas, 39,9% tinham parceiro sexual sabidamente HIV-negativo, caracterizando quadro de potencial risco de transmissão sexual da infecção. Nesse sentido, destacam-se os resultados do estudo HPTN 052, que demonstrou uma redução de 96% no risco de transmissão da infecção pelo HIV para parceiros de indivíduos que iniciaram HAART com contagem de CD4 entre 350 e 550 células/mm³, ao mesmo tempo em que reduziu em 40% a ocorrência de eventos clínicos, em especial a tuberculose²⁶. Além disso, resultados de um número crescente de estudos indicam que a infecção pelo HIV não tratada tem repercussões negativas à saúde em todo o curso da infecção. Esses dados, no contexto de drogas melhor toleradas e que levam à maior efetividade do tratamento, podem ser argumentos fortes para a manutenção das mulheres em uso de HAART após o parto

e indicam a necessidade de breve revisão da recomendação atual de suspensão de HAART após o parto pelo Ministério da Saúde. Entretanto, respostas sobre questões de toxicidade medicamentosa e resistência aos antirretrovirais a longo prazo, talvez sejam somente respondidas no contexto de ensaios clínicos multicêntricos randomizados.

A evidência de que a gestação dobra o risco de transmissão do HIV da mulher grávida para o seu parceiro²⁷ e a alta prevalência de multiparidade (75%) na população estudada também contribuem para a recomendação de manutenção da terapia após o parto. A estratégia de continuação do tratamento antirretroviral após o parto, independentemente da situação imunológica, já está contemplada no Consenso dos EUA, foi adotada como rotina no Malawi e está sendo considerada para os programas subsidiados pelo PEPFAR, apontando para uma mudança de paradigma em curso²⁸.

Os resultados dessa coorte espelham a realidade de acesso às intervenções para prevenção da transmissão vertical do HIV na Baixada Fluminense, na qual estão localizados municípios com baixos índices de desenvolvimento humano (Nova Iguaçu ocupa o 45º lugar em um total de 92 municípios). Cerca de 25% da população de Nova Iguaçu e Duque de Caxias encontram-se abaixo da linha de pobreza.

Os dados do nosso trabalho ajudam a entender alguns dos fatores determinantes da desconcertante ocorrência de casos de AIDS em menores de cinco anos no Rio de Janeiro³. Apesar do sucesso do programa brasileiro de acesso universal à terapia antirretroviral, as ações de prevenção da transmissão vertical do HIV esbarram em questões estruturais do sistema de saúde, especialmente na atenção materno-infantil, que ainda é deficiente e permeada por graves desigualdades sociais no acesso à atenção à saúde de qualidade²⁴.

O acesso equitativo aos serviços de saúde é, portanto, de grande importância para diminuir os diferenciais observados em relação a estes aspectos. Nesse contexto, a expansão da cobertura dos programas de saúde da família pode contribuir significativamente para a redução do índice de gestações indesejadas e para o diagnóstico precoce do HIV nas gestantes, que por sua vez podem contribuir para a redução dos casos de AIDS pediátrico em nosso meio.

O trabalho realizado por equipe multiprofissional é indispensável para promover a adesão das gestantes, assim como garantir o acompanhamento do recém-nato e do parceiro, quando se fizer necessário.

Referências

- 01 - Succi RCM, Grupo de estudo da Sociedade Brasileira de Pediatria para Avaliar a Transmissão Materno-Infantil do HIV. Mother-to-child transmission of HIV in Brazil during the years 2000 and 2001: results of a multi-centric study. *Cad Saúde Pública*. 23 Sup. 3: S379-S389, 2007.
- 02 - Souza Júnior PR, Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Carvalho MF, Castilho EA. HIV infection during pregnancy: the Sentinel Surveillance Project, Brazil, 2002. *Rev Saude Publica*. 38(6):764-72, 2004.
- 03 – Brasil. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico IDS – DST, ano VIII, número 1, 2011
- 04 - Matida LH, Santos NJ, Ramos AN Jr, Gianna MC, da Silva MH, Domingues CS, de Albuquerque Possas C, Hearst N; Study Group of Vertical Transmission of HIV and Syphilis Eliminating vertical transmission of HIV in São Paulo, Brazil: progress and challenges. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 57 Suppl 3:S164-70, 2011.
- 05 - Dao H, Mofenson LM, Ekpini R, Gilks CF, Barnhart M, Bolu O, et al. International recommendations on antiretroviral drugs for treatment of HIV-infected women and prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings: 2006 update. *Am J Obstet Gynecol* 197 (3 Suppl): S42–55, 2007.
- 06 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico 2011 – Versão Preliminar.
- 07 - Prefeitura de Nova Iguaçu: <http://www.novaiquacu.rj.gov.br/apresentacao.php>, consulta em 16/12/2011.
- 08 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendações para Terapia Antirretroviral em

- Crianças e Adolescentes Infectados Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Ministério da Saúde, 2009.
- 09 - Jennifer S. Read and the Committee on Pediatric AIDS. Diagnosis of HIV-1 Infection in Children Younger Than 18 Months in the United States. *Pediatrics*. 2007. 120 (6): e1547-e1562.
- 10 - ESRI 2011. ArcGIS Desktop: Release 10. Redlands, CA: Environmental Systems Research Institute
- 11 - Konopka CK, Beck ST, Wiggers D, da Silva AK, Diehl FP, Santos FG. Clinical and epidemiological profile of HIV-infected pregnant women in a service in south Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 32(4):184-90, 2010.
- 12 - João EC, Cruz ML, Menezes JA, Matos HJ, Calvet GA, d'Ippolito MM, Salgado LT, Silva SS, Bazin GR, Braga RC. *AIDS*. 15;17(12):1853-5, 2003.
- 13 - Succi RCM et al. Protocolo Colaborativo Multicêntrico Brasileiro para Avaliar as Taxas de Transmissão Materno-Infantil do HIV em Filhos de Mulheres com Diagnóstico da Infecção pelo HIV realizado antes, durante ou até três meses após o Parto. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2004.
- 14 - Soeiro CM, Miranda AE, Saraceni V, Lucena NO, Talhari S, Ferreira LC. Mother-to-child transmission of HIV infection in Manaus, State of Amazonas, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 44(5): 537-41, 2011
- 15 - Silva MJ, Mendes Wda S, Gama ME, Chein MB, Veras DS. Clinical and laboratory profile of children living with vertically transmitted HIV/AIDS in a city in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 43(1): 32-5, 2010
- 16 - Fernandes RC, Ribas GF, Pires e Silva D, Gomes AM, Medina-Acosta E. Persistent operational challenges lead to non-reduction in maternal-infant transmission of HIV. *J Pediatr* 86(6):503-8, 2010
- 17 - Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;(3): CD008440.
- 18 - Veloso VG, Bastos FI, Portela MC, Grinsztejn B, João EC, Pilotto JH, Araújo AB, Santos BR, Fonseca RC, Kreitchmann R, Derrico M, Friedman RK, Cunha CB, Morgado MG, Saines KN, Bryson YJ. HIV rapid testing as a key strategy for

- prevention of mother-to-child transmission in Brazil. *Rev Saude Publica*. 44(5):803-11, 2010.
- 19 - Barcellos C, Acosta LMW, Lisboa E, Bastos FI. Surveillance of mother-to-child HIV transmission: socioeconomic and health care coverage indicators. *Rev Saude Pública* 43(6): 1006-13, 2009
- 20 - Andrade MV, Noronha K, Singh A, Rodrigues C, Padmadas S. Antenatal care utilisation in Brazil and India: scale, outreach and socioeconomic inequality. 4th ESRC research methods festival, Oxford, England, 5 July 2010, poster 446
- 21 - Menezes DC, Leite Ida C, Schramm JM, Leal Mdo C. Evaluation of antenatal perineal hygiene in a sample of postpartum women in Rio de Janeiro, Brazil, 1999/2001. *Cad Saude Publica* 22(3):553-9, 2006.
- 22 - Filippi V, Ronsmans C, Campbell OM, Graham WJ, Mills A, Borghi J, Koblin M, Osrin D. Maternal health in poor countries: the broader context and a call for action. *Lancet* 368(9546):1535-41, 2006.
- 23 - Messias E. Income inequality, illiteracy rate, and life expectancy in Brazil. *Am J Public Health*. 93(8):1294-6, 2003
- 24 - IBGE. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil. Estudos e Pesquisas – Informação demográfica e socioeconômica número 25, 2009
- 25 - IBGE. Indicadores de desenvolvimento sustentável. Estudos e Pesquisas – Informação Geográfica, número 7, 2010.
- 26 - Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 365(6):493-505, 2011.
- 27 - Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, Celum C, Kiarie JN, Cohen CR, Kayintekore K, Baeten JM; for the Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS*. 2011 Sep 24; 25(15):1887-1895.
- 28 - PEPFAR Scientific Advisory Board Recommendations for The Office of the US Global AIDS Coordinator: Implications of HPTN052 for PEPFAR's Treatment Programs. Washington, 15 september 2011. In:

<http://www.pepfar.gov/documents/organization/177126.pdf>, consultado em 27 de novembro de 2011.

- 29 - Farias LO, Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação Departamento de Avaliação e Monitoramento. Diagnóstico das condições sócio-econômicas e da gestão pública nos municípios da Baixada Fluminense. Rio de Janeiro e Brasília, 2005.

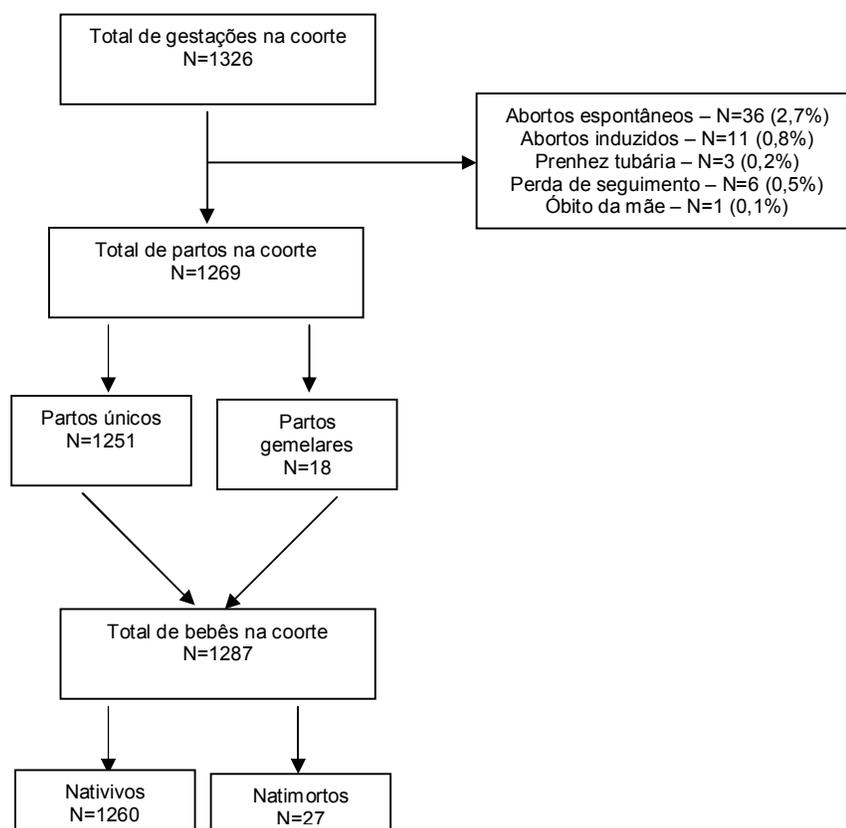


Figura 1. Números de mulheres, de gestações e de recém-natos avaliados no período do estudo. HGNI-Rio de Janeiro, 1999-2009.

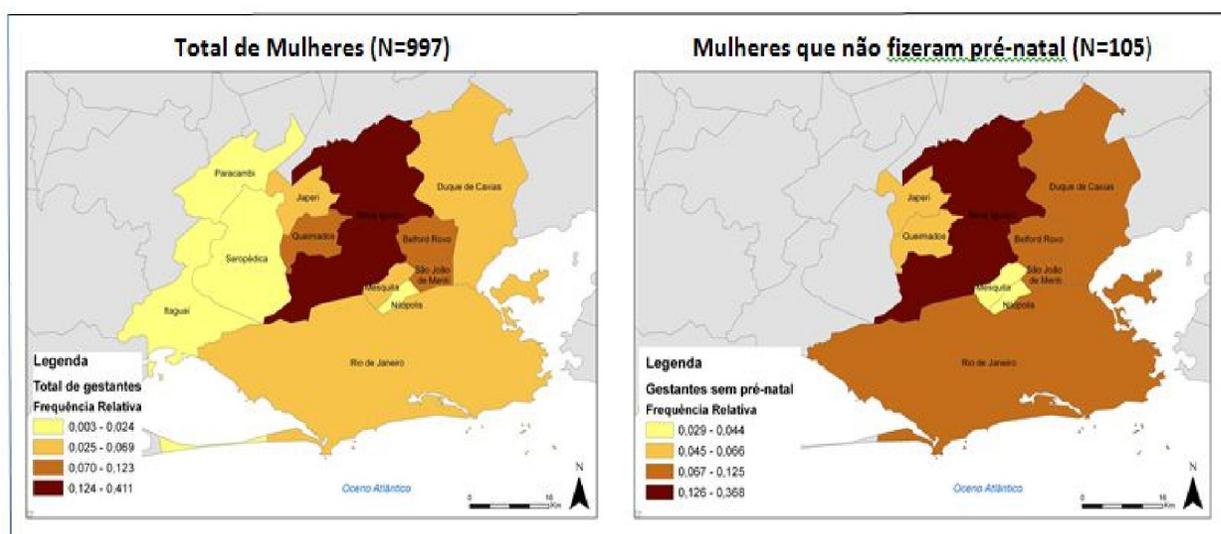


Figura 2. Distribuição das mulheres assistidas no HGNI no pré-natal e/ou parto e/ou puerpério. HGNI- Rio de Janeiro, 1999-2009.

Tabela 1 – Características das gestantes, do pré-natal e dos partos assistidos na Maternidade de Referência. HGNI-Rio de Janeiro, 1999-2009.

Variáveis	N	%	
Características das gestantes (N=997)^a			
Faixa etária (anos)	< 18	43	4,3
	18-24	346	34,7
	25-35	515	51,7
	> 35	93	9,3
Cor da pele	Branca	270	27,1
	Não branca	727	72,9
Escolaridade (anos de estudo)	< 8	619	62,1
	≥ 8	352	35,3
	Sem informação	26	2,6
Situação sorológica para o HIV do parceiro sexual	Sem parceiro sexual	24	2,4
	Positiva	282	28,3
	Negativa	187	18,8
	Desconhecida	429	43,0
	Sem informação	75	7,5
Número de gestações anteriores à 1ª gestação na coorte	Nenhuma	178	17,9
	1	174	17,5
	2	212	21,3
	≥ 3	369	37,0
	Sem informação	64	6,4
Momento do diagnóstico do HIV	Anterior à 1ª gestação na coorte	223	22,4
	Durante a 1ª gestação na coorte	463	46,4
	No parto da 1ª gestação na coorte	151	15,1
	No pós-parto da 1ª gestação na coorte	159	15,9
	Sem informação	1	0,1
Definição de AIDS-CDC 1993 no momento da inclusão	Sim	312	31,3
	Não	657	65,9
	Sem informação	28	2,8
Contagem de CD4+ no momento			

da inclusão na coorte (cels/mm³)

<200
200-350
>350
Sem informação

Características do Pré-natal e do Parto (N=1269)^a

Idade gestacional no início do pré-natal (semanas)

Não fez pré-natal	127	10,0
<14 sem	227	17,9
14-28 sem	507	40,0
> 28 sem	138	10,9
Sem informação	270	21,3

Número de consultas Pré-natal

Nenhuma	127	10,0
1 a 3 consultas	241	19,0
4 a 6 consultas	526	41,4
≥7 consultas	311	24,5
IGN	64	5,0

Maternidade onde realizou o parto

HGNI	960	75,7
Outra	275	21,7
Parto não realizado em maternidade (parto em via pública)	22	1,7
Sem informação	12	0,9

Tipo de parto

Cesárea eletiva	531	41,8
Vaginal	514	40,5
Cesárea de urgência	203	16,0
Sem informação	21	1,7

Membranas no momento do parto

Íntegras	865	68,2
Rotas a menos de 3 horas	88	6,9
Rotas entre 3-6 horas	81	6,4
Rotas há mais de 6 horas	97	7,6
Rotas sem informação do tempo	81	6,4
Sem informação	57	4,5

Idade gestacional no parto (semanas)

< 37	185	14,6
≥ 37	1010	79,6
Sem informação	74	5,8

^a Total de mulheres incluídas na coorte (N=997); Total de gestações que resultaram em parto ocorridas na coorte (N=1269).

Tabela 2 – Intervenções para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV recebidas pelas mulheres e seus recém-natos na Maternidade de Referência. HGNI – Rio de Janeiro, 1999-2009 (N=1259).

Intervenções recebidas - N (%)	Momento do diagnóstico				Total (N = 1259) ^f	Gestações subseqüentes (N = 289) ^k
	Antes da gestação (N = 497) ^{e,g}	Durante a gestação (N = 462) ^h	No parto (N = 142) ⁱ	No pós parto (N = 158) ^j		
Profilaxia_ARV ^a + ZDV (IV) ^b + Formula ^c + ARV xarope ^d	340 (68,4)	306 (66,2)	-	-	646 (51,3)	186 (64,4)
Profilaxia_ARV ^a + ZDV (IV) ^b + ARV xarope ^d	7 (1,4)	3(0,6)	-	-	10 (0,8)	2 (0,7)
Profilaxia_ARV ^a + Formula ^c + ARV xarope ^d	36 (7,2)	21 (4,5)	-	-	57 (4,5)	27 (9,3)
Profilaxia_ARV ^a + ARV xarope ^d	-	1 (0,2)	-	-	1 (0,1)	-
ZDV (IV) ^b + Formula ^c + ARV xarope ^d	48 (9,7)	84 (18,2)	97 (68,3)	5 (3,2)	234 (18,6)	29 (10,0)
ZDV (IV) ^b + Formula ^c	-	1 (0,2)	-	-	1 (0,1)	-
ZDV (IV) ^b + ARV xarope ^d	3 (0,6)	3 (0,6)	4 (2,8)	1 (0,6)	11 (0,9)	2 (0,7)
Formula ^c + ARV xarope ^d	22 (4,4)	13 (2,8)	21 (14,8)	104 (65,8)	160 (12,7)	14(4,8)
Formula ^c apenas	1 (0,2)	-	-	-	1 (0,1)	1 (0,3)
ARV xarope ^d apenas	5 (1,0)	4 (0,9)	11 (7,7)	45 (28,5)	65 (5,2)	2 (0,7)
Sem intervenção	1 (0,2)	2 (0,4)	-	-	3 (0,2)	1 (0,3)

^a Profilaxia ARV – Uso de ARV durante a gestação.”

^b ZDV (IV) – Zidovudina intravenosa

^c Fórmula – Leite artificial. Recém-natos que não receberam aleitamento materno

^d ARV xarope – ARV xarope administrado para os recém-natos

^e Dos 482 bebês em que a mãe recebeu o diagnóstico do HIV antes da gestação, 289 são referentes às gestações subseqüentes.

^f Dos 1260 partos de (RN) nativos, só temos informação do momento do diagnóstico da mãe para 1259. Dos 1260 partos de RN nativos, 53 apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas.

^g Entre os 482 RN cujo diagnóstico do HIV da mãe foi anterior à gestação, 29 RNs apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas. Entre estes 29, pelo menos 8 receberam ZDV (IV), pelo menos 14 receberam fórmula e pelo menos 17 receberam ARV.

^h Entre os 435 RN cujo diagnóstico do HIV da mãe foi anterior à gestação, 14 RN apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas. Entre estes 14 RN, podemos afirmar que todos receberam profilaxia ARV,

pelo menos 8 receberam ZDV (IV), pelo menos 11 receberam fórmula e pelo menos 6 receberam ARV xarope.

ⁱ Entre os 172 RN cujo diagnóstico do HIV da mãe foi anterior à gestação, 10 RN apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas. Entre estes 10 RN, podemos afirmar que pelo menos 4 receberam ZDV (IV), pelo menos 5 receberam fórmula e pelo menos 6 receberam ARV xarope.

^j Entre os 170 RN cujo diagnóstico do HIV da mãe foi anterior à gestação, 3 RN apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas. Entre estes 3 RN, podemos afirmar que 3 receberam ZDV (IV), pelo menos 2 receberam fórmula e pelo menos 1 recebeu ARV xarope.

^k Dos 289 RN nascidos de gestações subseqüentes, 21 apresentaram perda de dados em pelo menos uma intervenção, não sendo possível alocá-los nos conjuntos de intervenções recebidas.

^l Um RN foi a óbito por prematuridade e hepatomegalia e não fez ZDV xarope.

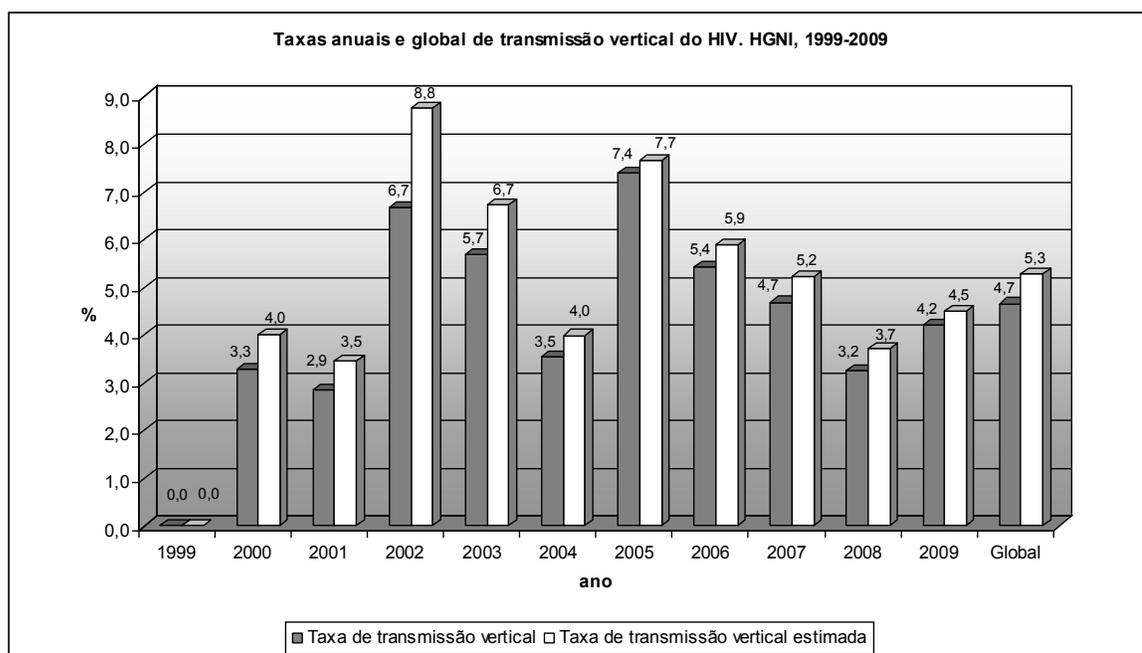


Figura 3 - Taxas global e anuais e taxas estimadas de transmissão materno-infantil (TMI) do HIV. HGNI, 1999-2009.

3.2 Artigo 2

Oportunidades perdidas na Prevenção da Transmissão Vertical do HIV: Uso insuficiente de terapia antirretroviral em uma coorte de gestantes com HIV/AIDS no Rio de Janeiro

Resumo

Objetivos: Identificar os fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais durante a gestação e avaliar a taxa de transmissão vertical do HIV segundo o uso insuficiente de antirretrovirais durante o pré-natal.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo de gestantes infectadas pelo HIV estabelecida no Hospital Geral de Nova Iguaçu, na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro, no período de 1999 a 2009. Para este estudo foram incluídas todas as gestações em que o diagnóstico de infecção pelo HIV foi feito antes ou durante a gestação. O tempo de uso de ARV foi estimado pelo registro no prontuário da gestante e o diagnóstico de transmissão vertical foi determinado de acordo com as normas do Ministério da Saúde. As gestações gemelares foram excluídas pelo maior risco de prematuridade.

Resultados: Foram avaliadas 940 gestações e 959 recém-natos. O diagnóstico de infecção por HIV foi feito antes da gestação em 488 gestações e durante o pré-natal em 452 gestações. O uso insuficiente de ARV na gestação ocorreu em 25,1% das gestações. Os fatores associados ao uso insuficiente de ARV foram o desconhecimento da sorologia para o HIV do parceiro ($p=0,006$) e o diagnóstico tardio da gestante ($p<0,001$). Não houve mudança na proporção de gestantes com diagnóstico tardio ao longo do tempo ($p=0,938$). A prematuridade ocorreu em 4,3% do total de gestações, 7,5% das gestações com uso de ARV por curto período e 6,7% das gestações em que as mães não usaram ARV. Segundo o uso de ARV, a taxa de transmissão vertical foi de 9,4% entre as gestações nas quais a mulher usou ARV por 1 a 13 dias, 7,9% entre as gestações onde a mulher não fez uso de ARV e 1,3% entre as gestações com uso de ARV por pelo menos 14 dias durante a gestação.

Conclusões: O diagnóstico precoce da infecção por HIV no pré-natal é fundamental para a prescrição da terapia antirretroviral. O desconhecimento da sorologia do parceiro foi fator associado ao uso insuficiente de antirretrovirais, assim como o diagnóstico tardio da gestante. A transmissão vertical do HIV foi significativamente menor nas gestantes que usaram ARV por pelo menos 14 dias.

Missed opportunities to Prevent HIV Vertical Transmission: Insufficient antiretroviral therapy in pregnant women assisted at a cohort of HIV pregnancy at Rio de Janeiro

Abstract

Objectives: Identify factors associated to insufficient antiretroviral (ARV) use during pregnancy and evaluate HIV vertical transmission rates according to insufficient antiretroviral use during prenatal care.

Methods: A retrospective cohort study of HIV infected pregnant women at Hospital Geral de Nova Iguaçu, located at Baixada Fluminense, Rio de Janeiro State, from 1999 to 2009. All pregnancies which HIV diagnosis was done before or during pregnancy were included. Time of ARV use was estimated through form register and vertical transmission was defined according to Brazilian Health Minister's criteria. Twin pregnancies were excluded due to its higher risk of prematurity.

Results: A total of 940 pregnancies and 959 newborns were evaluated. HIV diagnosis was done before pregnancy for 488 pregnancies and during prenatal care for 452 pregnancies. ARV insufficient use during pregnancy occurred at 25.1% of pregnancies. Factors associated with ARV insufficient use were unawareness of partner's HIV serostatus ($P=0.006$) and late HIV diagnosis ($P<0.001$). There was no change at the proportion of pregnancies with late diagnosis along the study ($P=0.938$). Prematurity was observed in 4.3% of all pregnancies, 7.5% of pregnancies with short course of ARV and 6.7% of pregnancies with no ARV use. According to ARV use, vertical transmission rates were 9.4% among pregnancies with ARV use between 1 to 13 days, 7.9% among pregnancies with no ARV use and 1.3% among pregnancies with ARV use for at least 14 days during prenatal care.

Conclusions: Early HIV diagnosis at prenatal care is essential for ARV prescription. Unawareness of partner's HIV serostatus and late HIV diagnosis were associated to insufficient ARV use. Vertical transmission was significantly lower in pregnancies with ARV use for at least 14 days.

Introdução

As taxas de transmissão vertical (TV) do HIV foram reduzidas de forma acentuada nos países desenvolvidos e em desenvolvimento com o uso de antirretrovirais (ARVs)^{1,2,3}. Para mulheres que não tem indicação de tratamento antirretroviral para sua própria saúde, o esquema utilizado para prevenção da TV do HIV mudou ao longo do tempo de monoterapia com zidovudina em 1994⁴ para terapia dupla com dois nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa e posteriormente para terapia antirretroviral altamente potente (HAART)^{5,6}.

O desconhecimento da infecção materna permanece como uma importante causa de TV do HIV, bem como o uso de terapia antirretroviral não supressiva na gestação e o acesso insuficiente aos cuidados necessários de pré-natal^{5,6}.

A prevenção da TV do HIV é uma das prioridades do governo brasileiro e os insumos necessários à sua interrupção são disponibilizados universalmente no país (teste anti-HIV, ARV, medicamentos para inibir a lactação e fórmula láctea infantil). Apesar disso, apenas 52% das gestantes brasileiras receberam cobertura efetiva das ações de prevenção da TV no pré-natal⁷ e um número significativo de novos casos de AIDS entre crianças continuam a ocorrer⁸.

O Rio de Janeiro (RJ) ocupa o segundo lugar no número de casos de AIDS notificados no Brasil. Embora o estado seja uma das regiões mais industrializadas do país, persiste uma grande disparidade entre as áreas ricas do sul e as regiões periféricas pobres que circundam a capital. A maior incidência de casos de AIDS no RJ é na Baixada Fluminense, onde fica localizado o Município de Nova Iguaçu (NI), uma das regiões mais pobres no Brasil⁹. O serviço de DST/HIV/AIDS do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI) é um centro de referência para acompanhamento de gestantes infectadas pelo HIV/AIDS na Baixada Fluminense. No final da década de 90, foi estruturada nesse serviço uma coorte de gestantes com HIV/AIDS com o objetivo principal de estudar a história natural da infecção nesta população e o impacto da quimioprofilaxia antirretroviral para prevenção da TV do HIV-1.

A identificação de fatores associados a oportunidades perdidas para a prevenção da TV do HIV é uma prioridade para a eliminação da TV do HIV. Neste estudo, exploramos os fatores associados ao uso insuficiente de antirretrovirais durante a gestação nesta coorte.

Métodos

Este foi um estudo retrospectivo, desenvolvido na coorte do serviço de DST/HIV/AIDS do HGNI em colaboração com o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fiocruz. A população-alvo consistiu nas gestantes que foram diagnosticadas com HIV/AIDS antes ou durante o pré-natal e que receberam assistência no pré-natal e/ou parto e/ou puerpério neste serviço no período entre 01/01/1999 e 31/12/2009. A unidade de observação consistiu nas gestações iniciais e subseqüentes destas mulheres.

A identificação das gestantes assistidas no serviço de DST/AIDS do HGNI e a construção da base de dados foram feitas a partir da revisão retrospectiva dos prontuários do serviço de DST/AIDS, da maternidade, da pediatria e da UTI neonatal do HGNI e complementada com informações provenientes do sistema eletrônico de dados de pacientes (KLINIKOS) do serviço. Foi estruturado um formulário para a coleta dos dados.

Definição das variáveis

O desfecho “Uso insuficiente de ARV” foi definido pelo não uso ou uso por curta duração (1 a 13 dias antes do parto) de ARVs durante a gestação, subgrupo

mais vulnerável à TV. Mulheres com informação ignorada na data de início dos ARV foram alocadas no subgrupo que usou por ≥ 14 dias (N=10). Mulheres com informação ignorada na data de início e fim de ARV foram consideradas como informação ignorada na variável desfecho (N=11).

A idade materna na data do parto e a cor da pele reportada pelo funcionário do setor de matrícula foram utilizadas. A relação entre o uso insuficiente de ARV e as gestações nas quais a mulher reportou ter um parceiro HIV-desconhecido foi explorada sob a hipótese de que estas estariam menos vinculadas ao serviço de saúde por receio do parceiro se tornar ciente de sua infecção pelo HIV. Diagnóstico tardio do HIV na gestação foi considerado a partir da vigésima-oitava semana. Idade gestacional no parto foi considerada semana completa de gestação baseada na data da última menstruação e/ou ultrassonografia.

Análise Estatística

As análises descritivas, maternas e referentes às gestações, foram apresentadas para o total de gestações que geraram recém-natos (RNs) nativos. Desta forma, cabe ressaltar que as características maternas foram descritas para cada gestação na coorte, sejam as gestações iniciais e as subseqüentes. A tendência do diagnóstico tardio do HIV e do uso insuficiente de ARVs na gestação foi avaliada através do Teste Qui-quadrado de Pearson e de tendência linear.

O modelo de efeitos aleatórios não foi necessário porque o componente de variância relacionado às gestantes não foi significativamente diferente de zero pelo teste de razão de verossimilhança. Logo, foi utilizado o modelo linear generalizado com família de probabilidade binomial e função de ligação logito¹⁰ para a identificação de características associadas ao uso insuficiente de ARVs durante a gestação sendo a Razão de Chances (RC) – *Odds ratio* - a medida de efeito descrita. Foram comparadas as gestações com uso insuficiente de ARVs vs. aquelas nas quais os ARVs foram usados por 14 dias ou mais.

O critério de seleção de variáveis foi a relevância clínico-epidemiológica e se optou por não realizar a análise univariada para que a relação entre todas as variáveis selecionadas pudessem ser avaliadas conjuntamente. Na análise multivariada foi mantida a variável ano do parto com a finalidade de ajustar por mudanças no tratamento ao longo do tempo. A exclusão das observações com informação ignorada em qualquer variável selecionada, bem como a análise de multicolinearidade precederam a análise multivariada. A modelagem multivariada consistiu inicialmente na adição de todas as covariáveis selecionadas (modelo cheio) e cuja tolerância foi igual ou maior do que 0,4. Em seguida, procedeu-se à retirada sequencial das variáveis com maior valor de p utilizando o teste de Wald ou a análise de Deviance (análogo ao Teste da Razão de Verossimilhança). A cada retirada de variável foi avaliado o ajuste do modelo através da verificação da existência de sobredispersão e calculado o Critério de Informação de Akaike (AIC). Foi considerado como modelo final aquele que mostrou significância estatística ao nível de 10% (valor de $p < 0,10$) no teste de Wald ou na análise de Deviance em pelo

menos uma das categorias das variáveis. Para o modelo final, foi realizada análise de pontos influencias com a utilização de gráficos dos resíduos (*Deviance* e *Pearson*) padronizados versus valores preditos, além de gráficos das Distâncias de Cook e Pontos de Alavanca (*Leverage*) versus o índice de observações. O programa estatístico utilizado foi o R 2.14.1 (R Development Core Team, Viena, Áustria).

As taxas de TV foram estimadas para os subgrupos de gestações nas quais foram usados ARV por 1 a 13 dias e por 14 dias ou mais, aplicando a taxa de TV encontrada no subgrupo com diagnóstico conhecido nas gestações de RN (recém-natos) com diagnóstico indeterminado.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HGNI e financiado pelo Projeto MS 292-2007.

Resultados

Um total de 940 gestações, correspondendo a 959 RN nativos, ocorreu entre 1999 e 2009. Em 488 gestações (497 RN) o diagnóstico de infecção pelo HIV da mãe foi feito antes da gestação e em 452 (462 RN) durante o pré-natal. Foram excluídas 19 gestações de gemelares (38 RN), dada a possível associação com prematuridade e, portanto, um fator limitante para o tempo de uso de ARV na gestação. O número final de observações analisadas foi 921 gestações, sendo 722 gestações de inclusão na coorte e 199 subseqüentes (Figura 1).

A tabela 1 apresenta as características maternas e das gestações segundo o uso de ARV na gestação, sendo 30,8% e 69,2% dos partos realizados nos períodos de 1999 a 2003 e 2004 a 2009, respectivamente.

Em 188 gestações (20,7%) não foram usados ARV; em 40 (4,4%) e 682 (74,9%) gestações os ARV foram utilizados por 1 a 13 dias e 14 dias ou mais durante o período antenatal, respectivamente. A média (DP) e mediana (IQR) do tempo de uso dos ARV nas gestações nas quais os ARV foram usados por 1 a 13 dias foi 8,9 (8,9) e 7,0 (5,0-10,0) dias, respectivamente, e naquelas nas quais os ARV foram usados por 14 dias ou mais foi 135,1 (80,0) e 123,0 (69,3-183,3) dias, respectivamente.

Dentre as gestações nas quais os ARV não foram utilizados, a maioria (77,7%) ocorreu entre 2004-2009. A freqüência do uso de ARV por curta duração (1-13 dias) foi semelhante em cada um dos períodos estudados. Dentre as gestações com uso de ARV por 14 dias ou mais, 68,0% ocorreram no período de 2004 a 2009.

A maioria das gestações foram de mulheres não residentes no município de Nova Iguaçu (53,2%), na faixa etária entre 20 e 34 anos de idade (76,9%) na ocasião do parto, com cor da pele não branca (73,1%) e escolaridade menor que 8 anos (61,3%).

Ter um “parceiro com sorologia para o HIV desconhecida” foi reportado em 37,0% do total das gestações, sendo este percentual mais elevado dentre as gestações nas quais os ARV não foram utilizados.

Em 11,5% (N=88) do total das gestações com informação conhecida de CD4 (N=767) o valor mais próximo a gestação era abaixo de 200 cels/mm³. Em 7,0% (N=55) do total das gestações com informação conhecida (N = 790), a mãe apresentou doença definidora de AIDS pelo CDC-93 anterior a gestação e em 12,4% (N=99) do total das gestações com informação conhecida (N = 801) a mãe foi classificada com AIDS pelo CDC-93 anterior à gestação.

O diagnóstico tardio do HIV na gestação ocorreu em 17,9% do total das gestações para as quais as informações sobre uso de ARV estavam disponíveis, sendo este percentual mais elevado dentre as gestações nas quais os ARV não foram utilizados (38,3%) e naquelas nas quais foram usados por curta duração (55%).

Entre as gestações nas quais as mulheres já conheciam sua situação sorológica para o HIV ao engravidar e para as quais se obteve dados de ARV (n=474), 30,6% já faziam uso de ARV na concepção. Entre as gestações nas quais as mulheres diagnosticaram o HIV durante a gestação e com informação conhecida sobre o momento do diagnóstico do HIV (N=441), 62,1% foram diagnosticadas até o segundo trimestre e 37,9% durante o terceiro trimestre.

Considerando o total de gestações analisadas, a proporção de gestações nas quais houve diagnóstico tardio (18,2%) mostrou-se mantida ao longo do tempo (p=0,938), enquanto para uso insuficiente de ARV durante a gestação ocorreu um gradiente estatisticamente significativo (p=0,003), indo de 10,0% a 24,5% nos períodos de 1999 a 2001 e 2008 a 2009, respectivamente (Tabela 2).

Prematuridade cuja idade gestacional no parto foi menor ou igual a 34 semanas foi observada em apenas 4,3% do total das gestações. Dentre as gestações com uso de ARV por curta duração e dentre aquelas nas quais os ARV não foram utilizados, este percentual foi mais elevado (7,5% e 6,7%, respectivamente).

A tabela 3 apresenta os percentuais e as estimativas da RC não ajustada/ajustada para uso insuficiente de ARV durante a gestação para as covariáveis selecionadas. Das 921 gestações, 117 (12,7%) tinham informação ignorada em pelo menos uma covariável e por este motivo foram excluídas das análises.

No modelo inicial, somente o relato de parceiro com sorologia desconhecida para o HIV (RC=1,62; IC95%: 1,12 - 2,34) e o diagnóstico tardio do HIV na gestação (RC=6,23; IC95%: 4,21 - 9,30) mostraram associação estatisticamente significativa com o uso insuficiente de ARV durante a gestação.

No modelo final, o relato de parceiro com sorologia desconhecida para o HIV e o diagnóstico tardio do HIV na gestação permaneceram significativamente associados ao uso insuficiente de ARV durante a gestação. Nas gestações nas quais houve o relato de parceiro com sorologia desconhecida foi observada uma chance 1,66 vezes àquela entre as gestações nas quais a mulher relatou não ter

parceiro ou ter parceiro com sorologia conhecida, seja HIV-positiva ou negativa (RC=1,66; IC95%: 1,16 - 2,37). Nas gestações nas quais ocorreu o diagnóstico tardio do HIV foi observada uma chance 6,35 vezes àquela entre as gestações nas quais não ocorreu o diagnóstico tardio (RC = 6,35; IC 95%: 4,31 – 9,38). Não foi observada associação significativa entre o uso insuficiente de ARV na gestação e residir no município de Nova Iguaçu, comparado a outros municípios da Baixada Fluminense.

A taxa de TV global foi de 2,9%, sendo 9,4% entre as gestações nas quais a mulher usou ARV por 1 a 13 dias e 7,9% entre as gestações onde a mulher não fez uso de ARV, comparado a 1,3% entre as gestações com uso de ARV por pelo menos 14 dias durante a gestação (Figura 2).

Discussão

Neste estudo, que avaliou gestações de mulheres diagnosticadas com HIV antes do parto, e, portanto, elegíveis para uso dos ARV para a prevenção da transmissão vertical, o uso insuficiente de ARV no período antenatal foi considerado elevado, em torno de 25% do total das gestações. Na nossa coorte, o uso insuficiente de ARV está representado, na maior parte dos casos, pelo não uso de antirretrovirais na gestação (17,3%), e em uma proporção menor, pelo uso de ARV por curto período de tempo (< 14 dias - 4,3%). Em um estudo desenvolvido na Europa, entre 2000 e 2009, foi observada uma frequência menor de uso insuficiente de ARV, ou seja, de 8,5% entre 2.148 pares mães-bebês. Nesse estudo foram adotadas definições semelhantes para o uso insuficiente de ARV, entretanto, as gestações nas quais o diagnóstico do HIV da mãe foi intra-parto também foram foco de análise. Semelhante ao encontrado em nosso estudo, no estudo europeu citado acima, o uso insuficiente de ARV foi principalmente à custa do não uso de ARV durante a gestação (7%) do que do uso por curta duração (2%)¹¹.

Na França, Mayaux e cols¹² encontraram, entre 2167 mulheres HIV-positivas, uma proporção de 4,3% de não uso de ARV na gestação entre 2167 mulheres HIV-positivas no período de 1996 a 1999. Neste estudo, não foi avaliado o uso de ARV por curta duração tal como em nosso estudo.

O uso insuficiente de ARV na gestação piorou ao longo dessa década entre as mulheres que receberam assistência em algum momento no HGNI. Ao contrário, na coorte europeia, foi evidenciado, um decréscimo na proporção do não uso de ARV na gestação, variando de 8%, de 2000 a 2003, para 5%, de 2004 à 2009¹¹. Mayaux e cols¹², na França, também observaram uma queda no percentual de não uso de ARV de 8% em 1996 para 4% em 1999. Nossos resultados indicam que, apesar das recomendações estabelecidas pelo Ministério da Saúde para a prevenção da TV do HIV, estas não foram efetivamente implementadas nessa coorte. Isso se justifica pelas deficiências no pré-natal e na assistência à gestante HIV-positiva na Baixada Fluminense e por fatores intrínsecos da população estudada, considerada altamente marginalizada em relação às demais regiões do Estado do RJ. Apesar de não ter sido evidenciado associação entre os fatores

sociodemográficos estudados, a maioria das gestações ocorreu entre mulheres não brancas e com baixa escolaridade.

O diagnóstico tardio da infecção pelo HIV durante a gestação mostrou-se um fator independentemente associado ao uso insuficiente de ARV na gestação. Em 41,2% (n=94) das gestações com uso insuficiente de ARV (N=228) o diagnóstico da infecção pelo HIV foi realizado tardiamente na gestação. Mayaux et al¹² também encontraram associação entre não uso de ARV e diagnóstico tardio do HIV (3% no momento do parto). Entretanto, neste estudo foi avaliado apenas o não uso de ARV e as mulheres que tiveram diagnóstico do HIV intraparto também foram incluídas na análise. Em nosso estudo, a proporção de gestações nas quais o diagnóstico do HIV foi tardio se manteve elevada ao longo dos anos, o que reforça o fato da cobertura da testagem anti-HIV no pré-natal não ser plena, apesar de recomendada como prioridade pelo Ministério da Saúde. A efetividade da testagem anti-HIV de triagem já foi demonstrado, mesmo em populações de baixa prevalência da infecção pelo HIV¹³⁻¹⁷.

A identificação da infecção durante a gestação viabiliza não apenas a administração de intervenções eficazes na redução da TV do HIV, mas também permite que a mulher receba a assistência para a sua saúde, contribuindo também para a redução da transmissão sexual do HIV. Entre os obstáculos para a identificação das mulheres infectadas pelo HIV durante o pré-natal estão a não solicitação do exame no pré-natal e a dificuldade da rede laboratorial em realizar o exame e retornar seu resultado em tempo hábil. A população que menos recebe cuidados de pré-natal, e, por consequência, com menor acesso ao teste anti-HIV, possivelmente concentra uma proporção maior de mulheres infectadas pelo HIV. Esses fatores combinados resultam em uma proporção significativa de mulheres infectadas pelo HIV chegando ao parto sem conhecimento da sua situação sorológica, e, portanto, sem oportunidade de receber as intervenções para a redução da TV do HIV e os cuidados necessários à sua própria saúde.

Nossos resultados mostram que o desconhecimento da situação sorológica do parceiro pela gestante, que pode advir da não revelação de seu diagnóstico por receio de problemas no relacionamento, representa uma importante vulnerabilidade para a gestante infectada pelo HIV, impactando diretamente a plena utilização das intervenções indicadas para a prevenção da TV do HIV nesta população. A não vinculação da mulher infectada pelo HIV ao pré-natal e ao serviço de saúde durante a gestação impacta diretamente a sua permanência num serviço especializado de atenção a mulher infectada pelo HIV no pós-parto. A revelação do diagnóstico da infecção pelo HIV aos parceiros sexuais facilita a incorporação de práticas de redução do risco e de acesso aos cuidados de saúde e suporte social¹⁸⁻²⁰.

O HGNI constitui um centro de referência para gestantes soropositivas para toda a Baixada Fluminense, sendo a maternidade de referência para partos nesta população. Ao contrário, os demais municípios desta região do Estado do RJ não possuem serviço de referência para esta população de gestantes. Em nosso estudo,

ao contrário do esperado, não foi encontrada associação entre uso insuficiente de ARV e residir no município de NI, comparado a residir em outros municípios da Baixada. Ou seja, residir em um município que possui um centro de referência para assistência especializada à gestante soropositiva não impactou favoravelmente no uso apropriado de ARV para a prevenção da transmissão vertical. Isto pode ser explicado por vários fatores, tais como o diagnóstico tardio do HIV na gestação, que reflete falha na assistência pré-natal, como também a falta de adesão das mulheres ao serviço, se considerarmos que parte das mulheres engravidou novamente ao longo do período do estudo.

Outros fatores não observados em nosso estudo foram encontrados na literatura como associados ao uso insuficiente de ARV, tais como a não adesão ao acompanhamento, uso de drogas, distúrbios psiquiátricos e população presidiária^{11,21}. Em Goiás, Turchi e cols.²² observaram, entre 1995 e 2001, 38,85% de uso inadequado de antirretrovirais entre 157 gestantes HIV+ e este estava associado ao ano do parto, consulta com um não especialista e antecedente de uso de drogas injetáveis na análise multivariada. Em nosso estudo, apesar da maioria das gestações ter ocorrido de 2004 e 2009, não encontramos associação significativa entre o período em que o parto foi realizado e o uso insuficiente de ARV na gestação. Em nosso estudo, não evidenciamos associação entre prematuridade e uso insuficiente de ARV. Parto prematuro foi identificado por Mayaux e cols.¹² em 8% das 92 mulheres que não usaram ARV na coorte francesa. No estudo europeu, também foi descrita associação entre prematuridade e uso insuficiente de ARV¹¹.

O não uso de ARV na gestação também compromete o acesso às outras intervenções: AZT IV, tratamento do RN e não aleitamento, assim como pode inviabilizar o seguimento do recém-nato¹². O uso da terapia antirretroviral com interrupções durante a gestação também aumenta o risco de TV, principalmente no último trimestre.

Em um estudo de coorte prospectivo que inclui mulheres infectadas pelo HIV da América Latina e Caribe e seus bebês, patrocinado pelo Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano (NICHD), o não uso de ARV pela gestante e a prematuridade foram os fatores que se mostraram associados a um risco aumentado de TV do HIV¹.

O tempo para atingir uma carga viral do HIV indetectável depende do seu nível basal, do tipo de esquema HAART utilizado²³, do uso anterior dessas drogas, da resistência viral transmitida, entres outros. Muitas vezes a supressão viral pode não ocorrer antes do parto²⁴. O consenso brasileiro e o da Organização Mundial de Saúde recomendam o início de HAART a partir de 14 semanas de gestação para assegurar o uso máximo dessas drogas, especialmente durante o segundo trimestre, para reduzir a transmissão intrauterina do HIV^{5,6}.

Diversos estudos identificaram que a utilização de serviços para prevenção da TV do HIV pelas gestantes é influenciada por fatores relacionados ao sistema de saúde, tal como acesso a testagem anti-HIV, e por fatores individuais tais como

medo de desvendar o diagnóstico, falta de suporte do parceiro, violência doméstica, abandono e estigma^{25,26,27}.

Diversos fatores que dificultaram ou impediram a adesão ao pré-natal foram identificados em um estudo qualitativo de Darmont e colaboradores²⁸ que objetivou compreender os fatores sócio-comportamentais e do Sistema Único de Saúde (SUS) na visão de mulheres identificadas como HIV+ por teste rápido no parto. Foram identificados fatores como não aceitação da gestação, falta de apoio familiar, contexto social adverso, experiências negativas de atendimento e práticas e concepções de descrédito em relação ao pré-natal. Os dados deste trabalho sugerem que uma compreensão melhor do contexto sociocultural deveria permitir a construção de estratégias capazes de resgatar essas mulheres para um sistema de saúde mais acolhedor.

Nossos resultados são especialmente preocupantes, pois a população do estudo é restrita às gestantes com diagnóstico de infecção pelo HIV anterior à ou durante a gestação. Dessa forma, mesmo quando ultrapassamos a difícil etapa da implementação da testagem no período antenatal, barreiras relativas ao acesso aos serviços de saúde, a qualidade ruim dos serviços de pré-natal e as questões estruturais da mulher impactam o recebimento das intervenções ideais para a prevenção da TV do HIV.

A taxa de TV entre as mulheres que usaram ARV por mais que 14 dias é semelhante à descrita na literatura nacional e internacional para mulheres que tem acesso a HAART durante a gestação^{2,3,7,29,30}. A taxa de transmissão vertical entre as mulheres com uso insuficiente de ARV foi de 8,2% e representa, portanto, importantes oportunidades perdidas para a prevenção da TV do HIV.

Nosso estudo tem limitações. Dado seu caráter retrospectivo, não tivemos acesso às razões relacionadas ao não uso de ARV na gestação, tais como a recusa da mulher e as toxicidades que eventualmente tenham impedido seu uso. O grau de imunodeficiência das pacientes e seu possível impacto nos desfechos apresentados também não foram avaliados em função do elevado número de observações faltantes no banco de dados. Até dezembro de 2008, 45% das gestantes no mundo tiveram acesso à terapia antirretroviral na gravidez⁵. Parte da população de gestantes HIV positivas já conhece seu diagnóstico e mesmo assim não procura assistência pré-natal ou para a própria saúde. O estudo realizado não analisou as situações sociais e psicológicas que podem estar associadas ao abandono de tratamento e/ou ausência de assistência durante a gravidez. Estudos realizados na Europa e Estados Unidos²¹ encontraram neste grupo de mulheres maiores taxas de transmissão vertical e o perfil de pobreza e marginalização associados à falta de acompanhamento especializado.

Em conclusão, as oportunidades perdidas para a prevenção da TV do HIV e para o cuidado da saúde da mulher infectada pelo HIV permanecem como uma importante questão no nosso meio. Diagnóstico precoce da infecção pelo HIV na gestação, com subsequente início de HAART, contribui significativamente para a

redução da TV do HIV. Medidas adicionais são fundamentais para alcançar as mulheres que apresentam risco elevado para a não vinculação ao sistema de saúde.

Figura 1. Descrição do número de gestações, de recém-natos e de mulheres avaliados neste estudo. HGNI, 1999-2009.

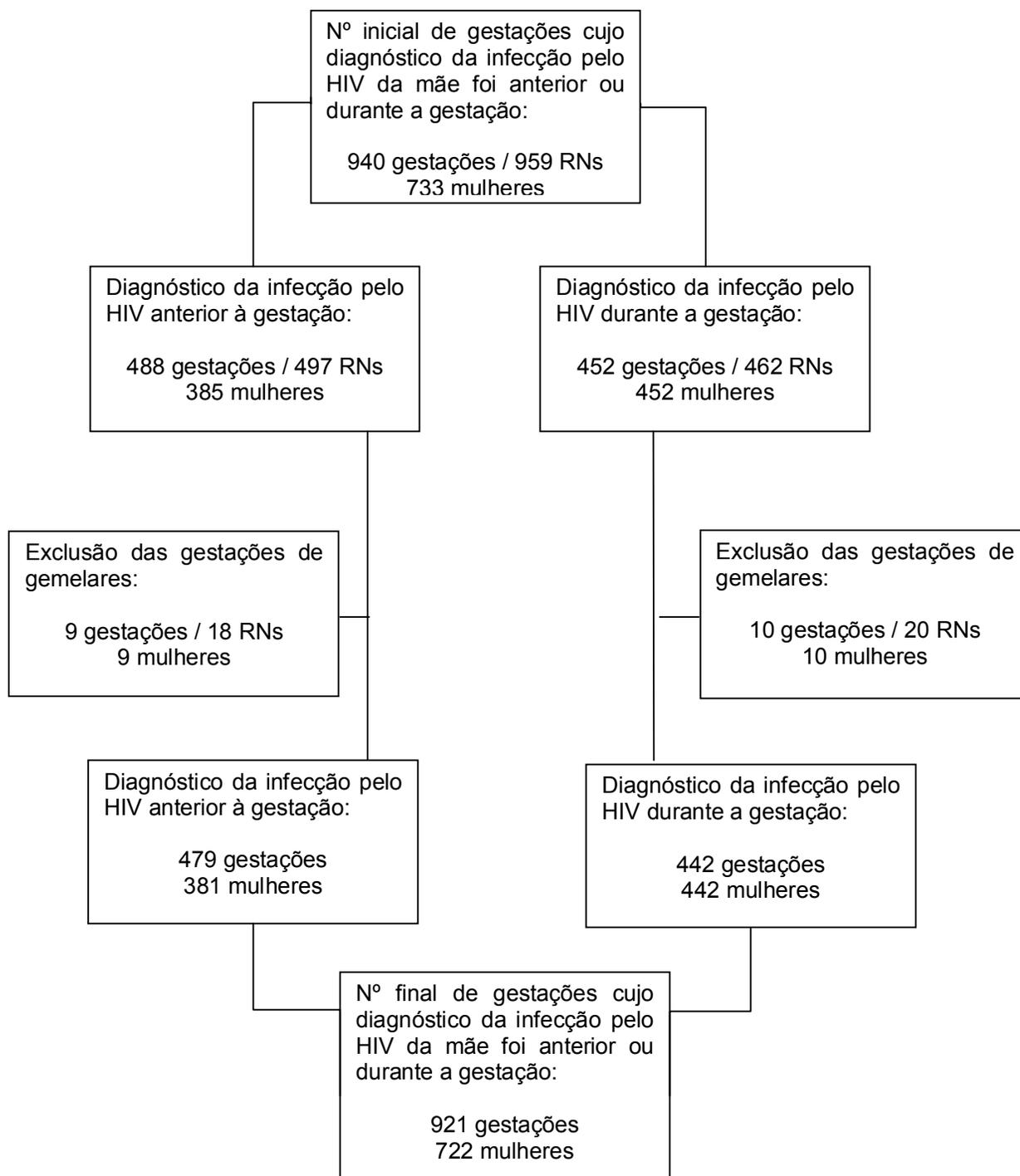


Tabela 1. Características maternas e das gestações. HGNI, 1999-2009.

Características	Uso de ARVs durante a gestação - N (%)						Total		
	Não usou		1-13 dias		≥ 14 dias		N	%	
	N	%	N	%	N	%			
Ano do parto	1999-2003	42	22,3	20	50,0	218	32,0	280	30,8
	2004-2009	146	77,7	20	50,0	464	68,0	630	69,2
	Total	188	100,0	40	100,0	682	100,0	910	100,0
Faixa etária em anos	< 20	20	10,6	5	12,5	67	9,8	92	10,1
	20 a 34	153	81,4	29	72,5	518	76,0	700	76,9
	≥ 35	15	8,0	6	15,0	97	14,2	118	13,0
	Total	188	100,0	40	100,0	682	100,0	910	100,0
Município de residência	Nova Iguaçu	85	45,2	18	45,0	323	47,4	426	46,8
	Outro	103	54,8	22	55,0	359	52,6	484	53,2
	Total	188	100,0	40	100,0	682	100,0	910	100,0
Cor da pele	Branca	40	21,3	8	20,0	197	28,9	245	26,9
	Não branca	148	78,7	32	80,0	485	71,1	665	73,1
	Total	188	100,0	40	100,0	682	100,0	910	100,0
Escolaridade em anos	< 8	126	68,5	24	60,0	400	59,4	550	61,3
	≥ 8	58	31,5	16	40,0	273	40,6	347	38,7
	Total	184	100,0	40	100,0	673	100,0	897	100,0
Parceiro com sorologia desconhecida	Não	83	48,5	25	64,1	429	66,7	537	63,0
	Sim	88	51,5	14	35,9	214	33,3	316	37,0
	Total	171	100,0	39	100,0	643	100,0	853	100,0
Diagnóstico tardio do HIV na gestação	Não	116	61,7	18	45,0	612	89,9	746	82,1
	Sim	72	38,3	22	55,0	69	10,1	163	17,9 ^a
	Total	188	100,0	40	100,0	681	100,0	909	100,0
Idade gestacional no parto em semanas	< 34	11	6,7	3	7,5	23	3,5	37	4,3
	34 a 36	9	5,5	4	10,0	68	10,3	81	9,4
	≥ 37	144	87,8	33	82,5	570	86,2	747	86,4
	Total	164	100,0	40	100,0	661	100,0	865	100,0

^aEste percentual difere daquele apresentado na tabela 1, dado o número de informação ignorada na variável ARVs (1,2%).

Tabela 2. Diagnóstico tardio do HIV na gestação e uso insuficiente de ARVs durante a gestação segundo ano do parto em gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009.

Características	Ano do parto										
	1999-2001		2002-2004		2005-2007		2008-2009		Total		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Diagnóstico tardio do HIV na gestação^a											
Não	122	80,8	183	83,6	282	80,8	166	82,6	753	81,8	
Sim	29	19,2	36	16,4	67	19,2	35	17,4	167	18,2	
Uso de ARVs durante a gestação^b											
Não usou ARVs	15	10,0	43	19,9	81	23,5	49	24,5	188	20,7	
1 a 13 dias	10	6,7	12	5,6	10	2,9	8	4,0	40	4,4	
≥ 14 dias	125	83,3	161	74,5	253	73,5	143	71,5	682	74,9	
Total	150	100,0	216	100,0	344	100,0	200	100,0	910	100,0	

^a Valor de p do Teste Qui-quadrado de Pearson = 0,831

Valor de p do Teste Qui-quadrado de Tendência linear = 0,938

^b Valor de p do Teste Qui-quadrado de Pearson = 0,009

Valor de p do Teste Qui-quadrado de Tendência linear = 0,003

Tabela 3. Características associadas ao uso insuficiente de ARVs durante a gestação em gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009.

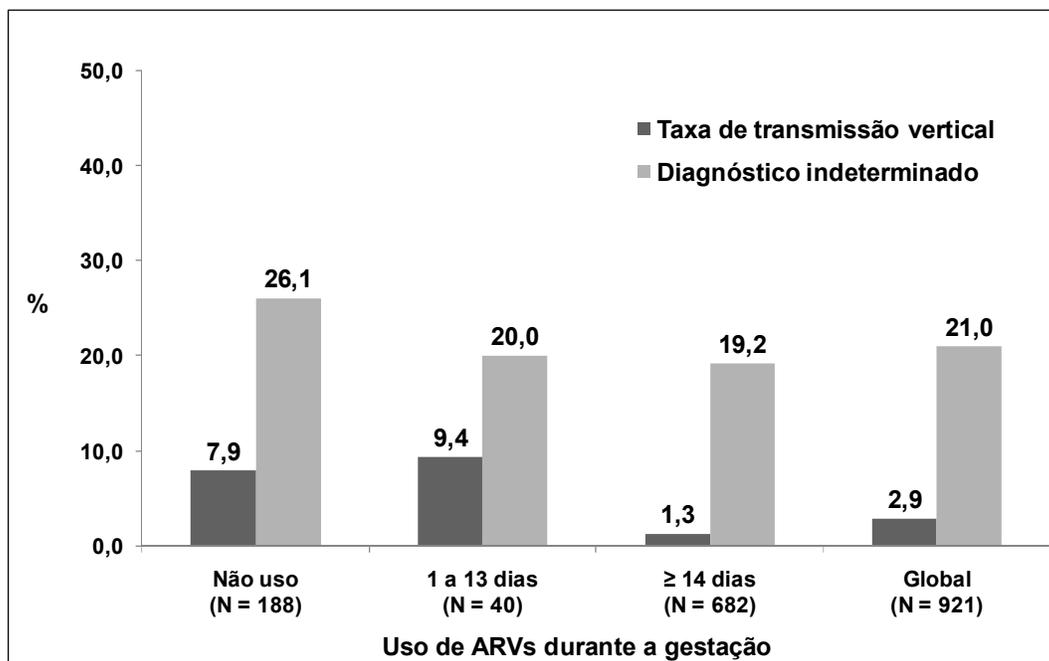
Características ^{a,b}	Uso insuficiente de ARVs durante a gestação ^c				
	%	Modelo Inicial		Modelo Final	
		RC (IC 95%)	Valor de p	RC (IC 95%)	Valor de p
Ano do parto					
1999-2003 (n = 257)	58 (22,6)	1	-	1	-
2004-2009 (n = 547)	127 (23,2)	0,99 (0,67 - 1,47)	0,962	1,04 (0,71 - 1,53)	0,853
Faixa etária em anos					
< 20 (n = 79)	20 (25,3)	1,72 (0,76 - 3,97)	0,199	-	-
20 a 34 (n = 628)	151 (24,0)	1,71 (0,94 - 3,34)	0,095	-	-
≥ 35 (n = 97)	14 (14,4)	1	-	-	-
Município de residência					
Nova Iguaçu (n = 378)	83 (22,0)	0,89 (0,62 - 1,28)	0,526	-	-
Outro (n = 426)	102 (23,9)	1	-	-	-
Cor da pele					
Branca (n = 226)	42 (18,6)	1	-	-	-
Não branca (n = 578)	143 (24,7)	1,26 (0,84 - 1,93)	0,275	-	-
Escolaridade em anos					
< 8 (n = 488)	116 (23,8)	1,24 (0,85 - 1,81)	0,267	-	-
≥ 8 (n = 316)	69 (21,8)	1	-	-	-
Parceiro com sorologia desconhecida					
Não (n = 506)	96 (19,0)	1	-	1	-
Sim (n = 298)	89 (29,9)	1,62 (1,12 - 2,34)	0,010	1,66 (1,16 - 2,37)	0,006
Diagnóstico tardio do HIV na gestação					
Não (n = 655)	103 (15,7)	1	-	1	-
Sim (n = 149)	82 (55,0)	6,23 (4,21 - 9,30)	0,000	6,35 (4,31 - 9,38)	0,000
Idade gestacional no parto em semanas					
< 34 (n = 33)	12 (36,4)	1,84 (0,79 - 4,08)	0,143	-	-
34 a 36 (n = 78)	13 (16,7)	0,74 (0,37 - 1,40)	0,374	-	-
≥ 37 (n = 693)	160 (23,1)	1	-	-	-

^a Números variam devido à informação ignorada

^b Observações com informação ignorada em pelo menos uma variável foram excluídas antes de iniciar o processo de modelagem. O número de observações consideradas na análise não ajustada e ajustada foi 804.

^c ARV = Terapia antirretroviral, RC = Razão de chances, IC 95% = Intervalo de confiança 95%

Figura 2. Taxa de transmissão vertical e percentual de diagnóstico indeterminado segundo uso de ARVs durante a gestação em recém-natos nativos de gestantes integrantes da coorte do HGNI, 1999-2009.



Referências bibliográficas

1. Read JS, Cahn P, Losso M, Pinto J, Joao E, Duarte G, et al. Management of human immunodeficiency virus-infected pregnant women at Latin American and Caribbean sites. *Obstet Gynecol.* 2007 Jun;109(6):1358-67.
2. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS (London, England).* 2008 Jan 11;22(2):289-99.
3. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS (London, England).* 2008 May 11;22(8):973-81.
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Nov 3;331(18):1173-80.
5. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes – 2010. Disponível em

- http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consenso_gestantes_2010_vf.pdf. Acessado em 15 de Dezembro de 2011.
6. WHO (2010) Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infections in Infants Recommendations for a Public Health Approach 2010 Version. Disponível em <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral2010/en/index.html>. Acessado em 15 de Dezembro de 2011.
 7. Matida LH, Ramos Jr AN, Heukelbach J, Sanudo A, Succi RC, Marques HH, et al. Improving survival in children with AIDS in Brazil: results of the second national study, 1999-2002. *Cad Saude Publica*. 2011;27 Suppl 1:S93-103.
 8. Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico de AIDS e DST - ANO VIII nº01 - 26 à 52 semanas epidemiológicas julho a dezembro de 2010 e 1 a 26 semanas epidemiológicas de janeiro a junho de 2011. Disponível em [:http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/vers_o_preliminar_69324.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/vers_o_preliminar_69324.pdf). Acessado em 15 de Dezembro de 2011. Brasília, DF.
 9. Farias LO, Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome Secretaria de Avaliação e Gestão da Informação Departamento de Avaliação e Monitoramento. Diagnóstico das condições sócio-econômicas e da gestão pública nos municípios da Baixada Fluminense. Rio de Janeiro e Brasília, 2005.
 10. Nelder JA, Wedderburn WM. Generalized Linear Models. *J R Statisc Soc A* (1972) 135, Part 3, p370.
 11. Bailey H, Townsend C, Cortina-Borja M, Thorne C. Insufficient antiretroviral therapy in pregnancy: missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of HIV in Europe. *Antivir Ther*. 2011;16(6):895-903.
 12. Mayaux MJ, Teglas JP, Blanche S. Characteristics of HIV-infected women who do not receive preventive antiretroviral therapy in the French Perinatal Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Nov 1;34(3):338-43.
 13. Patrick DM, Money DM, Forbes J, Dobson SR, Rekart ML, Cook DA, et al. Routine prenatal screening for HIV in a low-prevalence setting. *CMAJ*. 1998 Oct 20;159(8):942-7.
 14. Ades AE, Sculpher MJ, Gibb DM, Gupta R, Ratcliffe J. Cost effectiveness analysis of antenatal HIV screening in United Kingdom. *BMJ*. 1999 Nov 6;319(7219):1230-4.
 15. Postma MJ, Beck EJ, Mandalia S, Sherr L, Walters MD, Houweling H, et al. Universal HIV screening of pregnant women in England: cost effectiveness analysis. *BMJ*. 1999 Jun 19;318(7199):1656-60.
 16. Postma MJ, Beck EJ, Hankins CA, Mandalia S, Jager JC, de Jong-van den Berg LT, et al. Cost effectiveness of expanded antenatal HIV testing in London. *AIDS (London, England)*. 2000 Oct 20;14(15):2383-9.

17. Veloso VG, Bastos FI, Portela MC, Grinsztejn B, Joao EC, Pilotto JH, et al. HIV rapid testing as a key strategy for prevention of mother-to-child transmission in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2010 Oct;44(5):803-11.
18. van der Straten A, King R, Grinstead O, Serufilira A, Allen S. Couple communication, sexual coercion and HIV risk reduction in Kigali, Rwanda. *AIDS* (London, England). 1995 Aug;9(8):935-44.
19. Jamieson DJ, Read JS, Kourtis AP, Durant TM, Lampe MA, Dominguez KL. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3 Suppl):S96-100.
20. Desgrees-Du-Lou A, Brou H, Djohan G, Becquet R, Ekouevi DK, Zanou B, et al. Beneficial effects of offering prenatal HIV counselling and testing on developing a HIV preventive attitude among couples. Abidjan, 2002-2005. *AIDS Behav*. 2009 Apr;13(2):348-55.
21. Lindau ST, Miller K, Jerome JS, Monk E, Garcia P, Cohen M. Eradication of vertical transmission of HIV: a response to Mayaux et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Dec 1;37(4):1541-2.
22. Turchi MD, Duarte Lda S, Martelli CM. Mother-to-child transmission of HIV: risk factors and missed opportunities for prevention among pregnant women attending health services in Goiania, Goias State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23 Suppl 3:S390-401.
23. Galli L, Puliti D, Chiappini E, Gabiano C, Ferraris G, Mignone F, et al. Is the interruption of antiretroviral treatment during pregnancy an additional major risk factor for mother-to-child transmission of HIV type 1? *Clin Infect Dis*. 2009 May 1;48(9):1310-7.
24. Patel D, Cortina-Borja M, Thorne C, Newell ML. Time to undetectable viral load after highly active antiretroviral therapy initiation among HIV-infected pregnant women. *Clin Infect Dis*. 2007 Jun 15;44(12):1647-56
25. Farquhar C, Mbori-Ngacha DA, Bosire RK, Nduati RW, Kreiss JK, John GC. Partner notification by HIV-1 seropositive pregnant women: association with infant feeding decisions. *AIDS* (London, England). 2001 Apr 13;15(6):815-7.
26. Kiarie JN, Kreiss JK, Richardson BA, John-Stewart GC. Compliance with antiretroviral regimens to prevent perinatal HIV-1 transmission in Kenya. *AIDS* (London, England). 2003 Jan 3;17(1):65-71.
27. Byamugisha R, Tumwine JK, Semiyaga N, Tylleskar T. Determinants of male involvement in the prevention of mother-to-child transmission of HIV programme in Eastern Uganda: a cross-sectional survey. *Reprod Health*. 2010;7:12.
28. Darmont M Q, Martins HS, Calvet GA, Deslandes SF, Menezes JA. Adherence to prenatal care by HIV-positive women who failed to receive prophylaxis for mother-to-child transmission: social and behavioral factors and healthcare access issues. *Cad Saude Publica*. 2010 Sep;26(9):1788-96.

29. 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;10:323-37.
30. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis.* 2010 Feb 15;50(4):585-96.
31. Nielsen-Saines K, Watts DH, Santos VV, et al. Phase III randomized trial of the safety and efficacy of three neonatal antiretroviral regimens for preventing intrapartum HIV-1 transmission (NICHHD HPTN 040/PACTG 1043). Paper presented at: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); Feb. 27-Mar 3, 2011; Boston, MA.

4 CONCLUSÕES

Nos dois estudos aqui apresentados, trabalhamos questões relacionadas à identificação de mulheres infectadas pelo HIV, seu acesso às intervenções disponíveis para prevenção da transmissão vertical do HIV. Estudamos também fatores associados ao uso por tempo insuficiente da terapia antirretroviral durante a gestação para aquelas mulheres identificadas antes e durante a gestação.

Nossos resultados permitem concluir que:

1. A população estudada foi considerada jovem (cerca de 40% tinha até 24 anos de idade) e empobrecida, com baixa renda familiar mensal e escolaridade e proveniente de uma região cujo sistema de saúde apresenta graves deficiências, entre elas na assistência ao pré-natal e à gestante HIV-positiva. A população estudada representou um segmento cujo acesso às medidas para a prevenção da transmissão vertical pode estar mais comprometido.
2. Apesar da disponibilização dos insumos necessários para prevenção da transmissão vertical do HIV: teste anti-HIV, medicamentos antirretrovirais, inibidor da lactação e fórmula láctea infantil, de uma forma geral, o acesso às intervenções para a redução da transmissão vertical do HIV foi considerado baixo. Para o total das gestações iniciais na coorte (N=1259), apenas 52,7% dos RN tiveram a oportunidade de se beneficiar de todas as intervenções recomendadas para a profilaxia da transmissão vertical do HIV.
3. Na coorte estudada, o acesso ao pacote completo de intervenções recomendadas para a prevenção da transmissão vertical do HIV, de acordo com o momento do diagnóstico do HIV da mãe, não mostrou tendência de melhora ao longo dos 11 anos englobados pelo estudo. Isso se aplica não somente ao acesso ao pacote completo de intervenções, mas também ao uso isolado de AZT intravenoso.
4. O acesso ao componente antenatal no estudo foi observado em somente 59,2% do total de gestações iniciais incluídas na coorte, muito aquém do desejado. A situação torna-se ainda mais preocupante quando analisamos os recém-natos de mães que já sabiam ser infectadas pelo HIV quando engravidaram e também para aquelas em que o diagnóstico dessa infecção

foi feito durante o pré-natal. Esse seria cenário ideal onde todas as intervenções disponíveis poderiam ser oferecidas a mãe e ao recém-nato. Entretanto, observamos que ainda é uma situação bastante freqüente o não acesso a essas intervenções, sendo que nesta coorte isso ocorreu em cerca de 27,7% dos casos.

5. Um percentual considerável de recém-natos de mães que tiveram gestações subseqüentes na coorte (32,2%) e que, portanto, teriam a oportunidade de receber o pacote completo de intervenções recomendadas para a prevenção da transmissão vertical do HIV, não o receberam. As razões para este fato não foram exploradas neste trabalho, mas podem refletir também a não adesão ao tratamento do HIV pela mãe.
6. A taxa de transmissão vertical manteve-se instável e elevada ao longo do estudo. Observamos oscilações ao longo dos anos tanto para as taxas reais, como para as taxas anuais estimadas, não sendo possível afirmar tendência crescente ou decrescente.
7. As taxas de transmissão vertical podem estar superestimadas pelo número de crianças para as quais não tínhamos o diagnóstico final do HIV. Este fato chama a atenção da necessidade de implementação de ações de referência e de contra-referência da mãe HIV-positiva, no sentido de assegurar o acompanhamento do recém-nato até a definição de sua situação sorológica para o HIV.
8. O uso insuficiente de ARV na gestação está associado à dificuldade de acesso aos serviços especializados, em parte pelo diagnóstico tardio, e ao perfil de vulnerabilidade de parte da população, que demanda intervenções adicionais para promover melhor adesão ao acompanhamento necessário para a redução da transmissão vertical. Apesar da disponibilização de todos os insumos pelo Ministério da Saúde, o diagnóstico tardio compromete significativamente a adoção das medidas recomendadas para profilaxia da transmissão vertical.
9. O desconhecimento da situação sorológica do parceiro foi fator associado ao uso insuficiente de ARV na gestação. O envolvimento do parceiro no acompanhamento da mãe e filho atua aumentando a adesão ao seguimento. Estudos prospectivos se fazem necessários para avaliar os fatores associados à não participação do parceiro como uma das estratégias de

ampliação do acesso às intervenções para prevenção da transmissão vertical, melhor adesão ao acompanhamento de mulheres infectadas pelo HIV e profilaxia de casais sorodiscordantes.

10. Baixa escolaridade e baixa renda estão associadas à precariedade no acesso aos serviços de saúde e podem explicar parte dos resultados encontrados. A ampliação do Programa de Saúde da Família e o fortalecimento das redes de referência são medidas de baixo custo que podem ampliar o acesso e determinar o diagnóstico de infecção por HIV mais precocemente. Outras oportunidades de inclusão social como Bolsa Família, entre outros, podem auxiliar no aumento da adesão ao acompanhamento especializado.
11. O principal momento do diagnóstico da infecção por HIV foi durante a gestação, porém o diagnóstico na maternidade foi elevado (35,0%). Na população estudada apenas 15% das mulheres não possuíam informações sobre atendimento pré-natal, refletindo a necessidade de implementação do teste rápido em situações em que a assistência pré-natal está comprometida: dificuldade de acesso a serviços de saúde, início do pré-natal no segundo ou terceiro trimestre sem testagem no pré-natal, entre outros.
12. Estudos futuros são necessários para avaliar as limitações para a administração de zidovudina intravenosa nesta população, sem melhora ao longo de 11 anos, e propor novas estratégias para atingir os 80% de cobertura almejados pela Organização Mundial de Saúde para 2010 na Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas (UNGASS) realizada em 2001 (World Health Organization, 2010a).
13. Estratégias de adesão ao acompanhamento em serviço de DST/AIDS para garantir a saúde da mulher precisam ser implementadas para esta população, visto que as gestantes com diagnóstico de infecção por HIV antes do parto tiveram aumento do não uso de ARV ao longo do tempo.
14. O diagnóstico indeterminado de infecção por HIV das crianças assistidas no serviço é elevado, independente da adesão à terapia antirretroviral pela mãe. Sendo o diagnóstico tardio das crianças associado a maior morbidade e mortalidade destas crianças, ações conjuntas entre os serviços de saúde, Conselhos Tutelares e Juizado da Infância, podem garantir a definição diagnóstica e o tratamento, quando necessário.

15. A taxa de transmissão vertical no grupo que teve acesso à todas as intervenções preconizadas foi semelhante às encontradas em países desenvolvidos (1,3%) mostrando ser possível almejarmos a redução significativa da transmissão vertical através de estratégias diferenciadas de acordo com o perfil de vulnerabilidade de cada mulher para acesso e adesão ao acompanhamento necessários.
16. A recomendação atual do Ministério da Saúde para a suspensão de ARV após o parto para mulheres com contagem de CD4 ≥ 350 células/mm³ precisa ser revista. Estudos recentes mostram redução da transmissão sexual do HIV por mulheres que mantêm ARV após o parto, mesmo com CD4 acima do nível preconizado para indicação da terapia (Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, 2011). Na população estudada, 18% dos parceiros possuíam sorologia negativa e 43% sorologia desconhecida.
17. A administração da profilaxia para o recém-nato com quatro doses diárias de zidovudina xarope também deveria ser revista pelo Ministério da Saúde. O regime de duas doses diárias adotado pela Organização Mundial de Saúde garante maior adesão ao uso correto da terapia (World Health Organization, 2010b). Mães com baixa adesão às intervenções preconizadas para prevenção da transmissão vertical, como a população aqui estudada, têm maior probabilidade de falhas na administração da profilaxia. O regime de administração mais simplificado reduz este risco.
18. O período pós-parto oferece oportunidade para otimizar a assistência à mulher e seu filho, através do tratamento de morbidades puerperais, revisão da terapia antirretroviral, aconselhamento contraceptivo e garantia de adesão ao seu acompanhamento e do recém-nato. Mulheres com diagnóstico tardio e com diagnóstico no parto necessitam maior vigilância por serem mais vulneráveis a falhas na profilaxia do recém-nato e abandono de tratamento.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ades AE, Sculpher MS, Gibb DM, et al. Cost effectiveness analysis of antenatal HIV screening in the United Kingdom. *BMJ* 1999; 319:1230–4.

Biggar RJ, Miotti PG, Taha TE, Mtimavalye L, Broadhead R, Justesen A, et al. Perinatal intervention trial in Africa: effect of a birth canal cleansing intervention to prevent HIV transmission. *Lancet*. 1996 Jun 15; 347 (9016): 1647-50

Blanche S, Mayeaux MJ, Mandelbrot L, Rouzioux C, Delfraissey JF. Acceptability and impact of zidovudine prevention on mother to child HIV-1 transmission in France [abstract 380]. In: 4th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections: program and abstracts January 1997. Alexandria, VA: Infectious Disease Society of America.

Brasil. Ministério da Saúde – Portaria Técnica Ministerial N0 874/97 de 03 de julho de 1997, publicada no Diário Oficial da União (D.O.U) em 04/07/1997.

Brasil. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico IDS – DST, ano VIII, número 1, 2011

Brasil. Ministério da Saúde. Monitoraids - Sistema de Monitoramento de Indicadores do Programa Nacional de DST e AIDS. Versão 1.0, Brasília, Dezembro de 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Ministério da Saúde, 2009;

Bryson YJ. Perinatal HIV-1 transmission: recent advances and therapeutic interventions. *AIDS* 1996 Dec;10 Suppl 3:S33–42.

Bulterys M, Chao A, Dushimimana A, Saah A. Fatal complications after Caesarian section in HIV-infected women. *AIDS* 1996;10:923–24.

Bureau of HIV/AIDS, STD and TB, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada. HIV/AIDS Epi Update: Perinatal transmission of HIV. 2001 May. Available: www.hc-sc.gc.ca/hpb.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Administration of zidovudine during late pregnancy and delivery to prevent perinatal HIV transmission—Thailand, 1996–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998a; 47:151–4.

CNAIDS. Metas e Compromissos assumidos pelos Estados-Membros na Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas sobre HIV/Aids UNGASS - HIV/Aids. Ministério da Saúde, 2010

Connor EM, Sperling RS, Gerber R, Kiselev P, Scott G, O Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*. 1994 Nov 3; 331(18): 1173-1180.

Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson C, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:484-494.

Cooper ER, Nugent RP, Diaz C, Pitt J, Hanson C, Kalish LA, Mendez H, Zorrilla C, Hershow R, Moyo J, Smeriglio V, Fowler MG. After Aids Clinical Trial 076: the changing pattern of zidovudine use during pregnancy and the subsequent reduction on the vertical transmission of human immunodeficiency virus in a cohort of infected women and their infants. *J Infect Dis* 1996; 174:1207-11.

Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. 6-Month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV-1 in breastfed children in Cote d' Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999; 353:786-92.

Datta P, Embree JE, Kreiss JK, Ndinya-Achola JO, Braddick M, Temmerman M et al. Mother-to-child transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1: Report from the Nairobi Study. *The Journal of Infectious Disease* 1994; 170: 1134-40.

De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV-1 transmission in resource poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000; 283:1175-82.

de Paoli MM, Mkwanazi NB, Richter LM, Rollins N. Early cessation of breastfeeding to prevent postnatal transmission of HIV: a recommendation in need of guidance. *Acta Paediatr*. 2008; Jul 30.

Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340:582-8.

European Collaborative Study in EuroCoord. Insufficient antiretroviral therapy in pregnancy: missed opportunities for prevention of mother-to-child transmission of HIV in Europe. *Antivir Ther* 2011; 16: 895-903.

Fawzi W, Msamanga G, Renjifo B, Spiegelman D, Urassa E, Hashemi L, Antelman G, Essex M, Hunter D. Predictors of intrauterine and intrapartum transmission of HIV-1 among Tanzanian women. *AIDS* 2001 Jun 15; 15(9):1157-65.

Ferriman A. Antenatal testing reduces vertical transmission of HIV. *BMJ* Dec 2000; 321:1430a.

Fiscus SA, Adimora AA, Funk ML, Schoenbach VJ, Tristram D, Lim W, McKinney R, Rugar D, Woods C, Wilfert C. Trends in interventions to reduce perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission in North Carolina. *Pediatr Infect Dis J* 2002 Jul; 21(7):664-8.

Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, et al. Perinatal HIV infection and the effect of zidovudine therapy in transmission in rural and urban counties. *JAMA* 1996; 275:1483.

Fowler MG, Lampe MA, Jamieson DJ, Kourtis AP, Rogers MF. Reducing the risk of mother-to-child human immunodeficiency virus transmission: past successes, current progress and challenges, and future directions. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Sep; 197(3 Suppl):S3-9.

Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. RNA and transmission: maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study (WITS). *N Engl J Med* 1999; 341:394–402.

Gibb DM, MacDonagh SE, Tookey PA, et al. Uptake of interventions to reduce mother-to-child transmission of HIV in United Kingdom and Ireland. *AIDS* 1997; 11:F53–58.

Gray GE, Urban M, Chersich MF, Bolton C, van Niekerk R, Violari A, Stevens W, McIntyre JA; for the PEP Study Group. A randomized trial of two postexposure prophylaxis regimens to reduce mother-to-child HIV-1 transmission in infants of untreated mothers. *AIDS* 2005 Aug 12; 19(12):1289–97.

Grubert TA, Reindell D, Kästner R, Lutz-Friedrich R, Belohradsky BH, Dathe O. Complications after caesarean section in HIV-1-infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999; 354: 1612–13.

Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIV-1NET 012 randomised trial. *Lancet* 1999; 354:795–802.

Hankins CA, Handley MA. HIV disease and AIDS in women: Current knowledge and a research agenda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992 v.5 p: 957-71

Institute of Medicine (IOM), Committee on Perinatal Transmission of HIV and Commission on Behavioral and Social Sciences and Education. Reducing the odds: preventing perinatal transmission of HIV in the United States. Washington: National Academy Press; 1999.

Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/mL. *J Infect Dis* 2001; 183:539–45.

Jamieson DJ, Read JS, Kourtis AP, Durant TM, Lampe MA, Dominguez KL. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3 Suppl):S96-100.

Jennifer S. Read and the Committee on Pediatric AIDS. Diagnosis of HIV-1 Infection in Children Younger Than 18 Months in the United States. *Pediatrics* 2007. 120 (6): e1547-e1562.

Katzenstein DA, Mbizvo M, Zijenah L, et al. Serum levels of maternal human immunodeficiency virus RNA, infant mortality, and vertical transmission of HIV in Zimbabwe. *J Infect Dis* 1999; 179:1382–7.

Kind C, Rudin C, Siegrist CA, et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective cesarean section and zidovudine prophylaxis. *AIDS* 1998; 12:205–10.

Lallemant M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV-1 Prevention Trial (Thailand) Investigators. *N Engl J Med* 2000; 343:982–91.

Leroy V, Newell ML, Dabis F, et al. International multicenter pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. Ghent International Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. *Lancet* 1998; 352:597–600.

Lindgren ML, Byers RH Jr, Thomas P, et al. Trends in perinatal transmission of HIV/AIDS in the United States. *JAMA* 1999; 282:531–538.

Lindgren ML, Steinberg S, Byers RH Jr. Epidemiology of HIV/AIDS in children. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:1–20.

Maiques-Montesinos V, Cervera-Sanchez J, Bellver-Pradas J, et al. Post-cesarean section morbidity in HIV-positive women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 789–92.

Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Bénifla JL, Delfraissy JF, Blanche S, Mayaux MJ. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*. 1998 Jul 1;280(1):55-60.

Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, Moudoub-Jeanpetit Y, Benifla JL, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175(3 Pt 1): 661-7.

Mayaux MJ, Dussaix E, Isopet J, et al. Maternal virus load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. French Perinatal Cohort Studies. SEROGEST Cohort Group. *J Infect Dis* 1997a; 175:172–5.

Mayaux MJ, Teglas JP, Blanche S. French Pediatric HIV Infection Study Group. Characteristics of HIV-infected women who do not receive preventive antiretroviral therapy in the French Perinatal Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003 Nov 1; 34(3):338-43.

Mayaux MJ, Teglas JP, Mandelbrot L, et al. Acceptability and impact of zidovudine for prevention of mother-to-child human immunodeficiency virus-1 transmission in France. *J Pediatr* 1997b; 131:857–62.

Mofenson LM, Lambert JS, Stieh R, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341:385–93.

Mofenson LM. Advances in the prevention of vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003 Oct; 14(4):295–308.

Mofenson LM. Mother-child HIV-1 transmission: Timing and determinants. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997b Dec; 24 (4):759-84.

Mofenson LM. Mother-child HIV-1 transmission. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24:750–84.

Moodley D, Moodley J, Coovadia H, et al. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of HIV-1. *J Infect Dis* 2003; 187:725–35.

Mussi-Pinhata MM, Kato CM, Duarte G, Paschoini MC, Bettiol H, Quintana SM. Factors associated with vertical HIV transmission during two different time periods: the impact of zidovudine use on clinical practice at a Brazilian reference centre. *Int J STD AIDS* 2003 Dec; 14(12):818–25.

Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283:1167–74.

Newell ML. Vertical transmission of HIV-1 infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000 Jan-Feb; 94(1):1–2.

Nicoll A, McGarrigle C, Brady AR, Ades AE, Tookey P, Duong T, et al. Epidemiology and detection of HIV-1 among pregnant women in the United Kingdom: results from national surveillance 1988-96. *BMJ* 1998; 316: 253–258.

Nielsen K, João Filho EC, Grinsztejn B, Pilotto JH, Dicover R, Bryson YJ. Effect of Antiretroviral treatment on the reduction of perinatal HIV transmission in Brazil. XII World Aids Conference, Geneva, Switzerland, 1998 (abstract 23607).

Nielsen-Saines K, Watts H, Gonçalves Veloso V, Bryson Y, Joao E, Pilotto JH, Gray G, Theron G, Bethel J, Mofenson L, and NICHD/HPTN 040 Study Group. Phase III Randomized Trial of the Safety and Efficacy of 3 Neonatal ARV Regimens for Prevention of Intrapartum HIV-1 Transmission: NICHD HPTN 040/PACTG 1043. 18th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections, Boston-MA, EUA, 27feb – 2mar, 2011. Paper # 124 LB

Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women or Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Sep. 14, 2011; pp 1-207. Disponível em <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf>. Acessado em 02/10/2011

Patrick DM, Money DM, Forbes J, Dobson SR, Rekart ML, Cook DA, et al. Routine prenatal screening for HIV in a low-prevalence setting. *CMAJ* 1998; 159(8):942–7.

Petra Study Team. Efficacy of three short course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359:1178–86.

Phadke MA, Bulakh PM, Kshirsagar NA. Nevirapine to prevent HIV transmission via breastfeeding. *Lancet* 2008 Jul 26;372(9635):287.

Postma MJ, Beck EJ, Hankins CA, Mandalia S, Jager JC, de Jong-van den Berg LT, et al. Cost effectiveness of expanded antenatal HIV testing in London. *AIDS* 2000;14:2383–9.

Postma MJ, Beck EJ, Mandalia S, Sherr L, Walters MD, Houweling H, et al. Universal HIV screening of pregnant women in England: cost effectiveness analysis. *BMJ* 1999; 318:1656–60.

Prefeitura de Nova Iguaçu: <http://www.novaiquacu.rj.gov.br/apresentacao.php>, consulta em 16/12/2011.

Read JS, Newell ML. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software.

Rubini N, Arabe J, Leal DWC, et al. Main difficulties in the reduction of HIV vertical transmission in Rio de Janeiro, Brazil. From Program and Abstracts of the 12th World Aids Conference, Geneva, Switzerland, June-July 1998. Abstract 23311.

Samson L & King S. Evidence-based guidelines for universal counselling and offering of HIV testing in pregnancy in Canada. *CMAJ* 1998;158(11):1449–57.

Santos V, Cunha CSC, Vasconcelos ALR, Sudo E, Chequer PJN. The challenge to reduce HIV vertical transmission in Brazil. In: 12th World Aids Conference - Geneva – June 28-July 3, 1998. Abstract 23295, p.400.

Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999b; 353:773–80.

Shaffer N, Roongpitsuthipong A, Siriwain W, et al. Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus type 1 subtype E transmission, Thailand. *J Infect Dis* 1999a; 179:590–9.

Simpson BJ, Shapiro ED, Andiman WA. Reduction in the risk of vertical transmission of HIV-1 associated with treatment of pregnant women with orally administered zidovudine alone. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 14:145–52.

Simpson WM, Johnstone FD, Boyd FM, Hart GJ, Goldberg DJ, Prescott RJ. Uptake and acceptability of HIV testing: a randomised controlled trial of different methods of offering the test. *BMJ* 1998; 316: 262–267.

Simpson WM, Johnstone FD, Goldberg DJ, Gormley SM, Hart GJ. Antenatal HIV testing: assessment of a routine voluntary approach. *BMJ* 1999; 318: 1660–1661.

Souza Júnior PR, Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Carvalho MF, Castilho EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002 / HIV infection during pregnancy: the Sentinel Surveillance Project, Brazil, 2002. *Rev. Saúde Pública* Dez 2004; 38(6):764–772.

Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996; 335:1621–9.

Stover J, Mc Kinnon R, Winfrey B. Spectrum: a model platform for linking maternal and child survival interventions with AIDS, family planning and demographic projections. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39: i7–i10.

Szwarcwald CL & Souza-Jr PRB. Estudo de Estimativa da prevalência de HIV na população brasileira de 15 a 49 anos, 2004. *Boletim Epidemiológico - Aids e DST Ano III - nº. 1 - 01ª - 26ª de 2006 - semanas epidemiológicas, janeiro a junho de 2006.*

Taha TE & Gray RH. Genital tract infections and perinatal transmission of HIV. *Ann N Y Acad Sci* 2000 Nov; 918:84–98.

Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *AIDS* 1998; 12:513–20.

The European Collaborative Study and the Swiss Mother + Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 2000, 14: 2913-2920.

The European Collaborative Study. Caesarean section and the risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet*, 1994; 343: 1464-1467.

The European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not the only one. *AIDS* 1999; 13:1377–85.

The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353:1035–9.

The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977–87.

The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:915–21.

Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding

plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. *JAMA* 2006 Aug 16; 296(7):794–805.

Tookey PA, Gibb DM, Ades AE, et al. Performance of antenatal HIV screening strategies in the UK. *J Med Screening* 1998; 5:133–36.

UNAIDS, 2011. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. United States: World Health Organization, 2011.

Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, Hitimana D, Vaira D, Bazubagira A et al. Postnatal transmission of immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325 (9): 593-598.

Vayssiere C, Mazaubrun C, Gerard B. Human immunodeficiency virus screening among pregnant women in France: results from the 1995 national perinatal survey. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Mar; 180(3 Pt 1):564–70.

Veloso VG, Vasconcelos AL, Grinsztejn B. Prevenção da transmissão vertical no Brasil. *Bol Epidemiol AIDS DST* 1999;12(3):16–23. Disponível em: http://www.aids.gov.br/udtv/boletim_jun_ago99/prevenc_trans_vertical.htm

Wabwire-Mangen F, Gray RH, Mmiro FA, Ndugwa C, Abramowsky C, Wabinga H, Whalen C, Li C, Saah AJ. Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999 Dec 1; 22(4):379–85.

Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of Zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 1998; 339(20):1409–14.

Walmsley S. Opt in or opt out: What is optimal for prenatal screening for HIV infection? *CMAJ* 2003 March 18; 168(6): 707–708.

Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008 22 (2): 289-99.

Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999 Mar 6; 353(9155):781–5.

World Health Organization. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: progress report 2009. WHO Press, 2009.

World Health Organization. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: progress report 2010. WHO Press, 2010.

World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. – 2010 version. WHO Press, 2010,

ANEXOS

ANEXO I - Instrumento de coleta de dados

VISITA DE INCLUSÃO DE GESTANTES NA COORTE DO HGNI PRIMEIRA GESTAÇÃO NO BANCO

DATA DO LEVANTAMENTO: |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|

DATA DA ÚLTIMA CONSULTA NO PRONTUÁRIO: |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|

ATENÇÃO: PREENCHER TODOS OS CAMPOS ABERTOS COM LETRAS DE FORMA

REVISOR: _____

I- DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1- Nome: _____

2- Data de nascimento: |__|_|_| / |__|_|_| / |__|_|_|

3- Prontuário: |__|_|_|_|_|_|_|_|_|

4- Número Coorte: |__|_|_|_|_|_|

5 - Nome da Mãe: _____

6- Município de residência: _____

01 - Belford Roxo	02 - Duque de Caxias	03 - Itaguaí	04 - Japeri
05 - Magé	06 - Mangaratiba	07 - Mesquita	08 - Nilópolis
09 - Nova Iguaçu	10 - Paracambi	11 - Queimados	12 - Rio de Janeiro
13 - São João de Meriti	14 - Seropédica	88 - Outros	99 - Informação não disponível

7- Etnia/cor: _____

1- branca; 2 - negra/parda; 3 – amarela; 4 – indígena; 9- Informação não disponível

8 - Escolaridade: _____

1 – Analfabeta; 2 – Primeiro grau até 4ª série incompleta; 3 - Primeiro grau da 4ª série completa até 7ª série incompleta; 4 - 1º grau completo; 5 - 2º grau incompleto; 6 - 2º grau completo; 7- Maior que 2º grau; 9- Informação não disponível

9 - Renda familiar mensal (em salários mínimos): _____

Atenção: inclui auxílio doença, pensão alimentícia, renda decorrente de trabalho informal, etc):

1-s/ renda (vive de ajuda de parentes e/ou amigos);

2-até 1 salários;

3-até 2 salários;

4-até 3 salários;

5-até 4 salários;

6-até 5 salários;

7-mais de 5 salários;

9- Informação não disponível.

II- Dados Clínicos Relacionados ao HIV

10 - Data da primeira sorologia anti-HIV Positiva: |__|__| / |__|__| / |__|__|

11 - Categoria de exposição ao HIV: |__|

1- Heterossexual; 2- Drogas ilícitas injetáveis; 3- Transfusão sanguínea /
hemoderivados; 4- Ocupacional/ Acidente de trabalho; 5- Transmissão vertical;

6 – Desconhecida; 9 - Informação não disponível

12 - Momento do diagnóstico do HIV: |__|

1- Anterior à 1ª gestação na coorte; 2- Durante a 1ª gestação na coorte; 3- No parto da 1ª gestação na coorte.

13 - Data de início do acompanhamento no setor de infectologia:
|__|__|/|__|__|/|__|__|

14 – Doença oportunista até a última consulta registrada até 31 de dezembro de 2009: |__|

1-sim 2-não 9-Informação não disponível

Se “Não” ou “Informação não disponível”, pular para questão 16.

15 - Doenças oportunistas:

Liste todas as doenças e respectivas datas até a última consulta registrada no prontuário.

Data – Data da coleta do exame que fechou o diagnóstico ou da consulta.

Diagnóstico*: 1- Clínico/Presuntivo 2 - Laboratorial 3 - Clínico e laboratorial 4 - Prova terapêutica 5 - Relato do paciente

Ver tabela no verso.

_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_
_ _ / _ _ / _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ , _ _	_ _ _ _	_ _ , _ _	_

Caso existam mais registros, anexar outra tabela.

17 - Diagnóstico de AIDS pelo Critério CDC-93 até a última consulta registrada até 31 de dezembro de 2009: 1-Sim 2- Não

Se "Não", pular para questão 19.

18 - Data do diagnóstico de AIDS-CDC1993: |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|

ANTI-RETROVIRAIS

19 - Já utilizou alguma vez na vida antiretrovirais:

1-Sim 2- Não 9-Informação não disponível

Se "Não", pular para a questão 21.

20 - Esquemas de antiretrovirais utilizados:

Registrar todos os esquemas terapêuticos utilizados até a última consulta registrada no prontuário. Registrar todas as medicações antiretrovirais que compuseram cada esquema terapêutico registrado, de acordo com os códigos da tabela de instruções abaixo.

Ver tabela no verso.

Medicamentos combinados (esquemas terapêuticos)								Data início	Data término	Data do último registro	PMTCT	
											Sim	Não

Caso existam mais registros, anexar outra tabela.

III- Dados Comportamentais (tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas)

21 - Situação conjugal atual: 1-unida 2-não unida 9-Informação não disponível

21.1 – Tempo de relacionamento com o parceiro atual em meses: |||

22 - Sorologia do parceiro sexual atual (de quem engravidou):

1- Positiva 2- Negativa 3- Desconhecido 4- Sem parceiro 9 - Informação não disponível

22.1 – Momento da realização do teste do parceiro atual:

1-após o diagnóstico da parceira

2-já havia sido testado antes da parceira

3-não procede, sem parceiro ou o parceiro não foi testado

9-informação não disponível

22.2 – Teve parceiro no passado HIV positivo?

1 – sim 2 – não 9 – não sabe informar

22.3 – O parceiro atual sabe que você é portadora do vírus HIV?

1 – sim 2 – não 9 – não sabe informar

22.4 – Caso seu parceiro não saiba, pretende contar?

1 – sim 2 – não 9 – não sabe informar

22.5 – Seu parceiro possui outro(s) filho(s) com você?

1 – sim 2 – não 9 – não sabe informar

22.6 – Seu parceiro possui outro(s) filho(s) com outra pessoa?

1 – sim 2 – não 9 – não sabe informar

23 - Tabagismo durante a gestação: 1-sim 2-não 9- Informação não disponível

24 - Etilismo durante a gestação: 1-sim 2-não 9- Informação não disponível

25 - Uso de drogas ilícitas na vida: 1-sim 2-não 9- Informação não disponível

26 - Uso de drogas ilícitas durante a gestação:

1-sim 2-não 9-Informação não disponível

IV- História Obstétrica (até a gestação atual):

27- Número total de gestações incluindo a gestação atual

28- Número de gestações após o diagnóstico de HIV incluindo a gestação atual:

Nas perguntas 29 a 34 não considerar a gestação atual

29- Número total de partos:

30- Número total de abortos:

Se “zero”, pular para a questão 34.

31- Número total de abortos espontâneos:

32- Número total de abortos induzidos:

33- Data do último aborto:

34 - Prenhez tubária:

V- Gestação Atual:

35 - Sabia ser HIV+ quando engravidou: 1-sim 2-não 9-Informação não disponível

36 - Por ocasião do diagnóstico desta gestação, estava em acompanhamento especializado para o HIV: 1- Sim 2- Não 9 - Informação não disponível

Se “não”, pular para a questão 39.

37 - Instituição onde realizou o acompanhamento especializado para o HIV durante essa gestação (Ver listagem em anexo)

38 - Município onde realizou o acompanhamento especializado para o HIV durante essa gestação: (Ver listagem em anexo)

39 - DUM: ____/____/____

V.1.Dados do Pré-Natal:

40 - Realizou pré-natal: 1-sim 2-não 9-Informação não disponível

Se “não”, pular para a questão 48.

41 - Data do início do pré-natal:

____/____/____

42 - Instituição onde completou o pré-natal: (Ver listagem em anexo)

43 - A instituição possui assistência especializada à gestante HIV+:

1- Sim

2- Não

44 - Município onde realizou o pré-natal: (Ver listagem em anexo)

45 - Idade gestacional no início do pré-natal em semanas:

46 - Número total de consultas realizadas no pré-natal:

47 - Diagnóstico de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) durante a gestação?

1-sim

2-não

9-Informação não disponível

Se “Não” ou “Informação não disponível”, pular para questão 49

48 - DSTs diagnosticadas durante a gestação:

1-Sífilis 2-Gonorréia 3-Clamídia 4-Tricomoníase 5-HPV
6-Linfoglanuloma venéreo 7- Herpes

Diagnóstico*: 1- Clínico/Presuntivo 2 - Laboratorial 3 - Clínico e laboratorial 4 - Prova terapêutica 5 - Relato do paciente

DST	Data do Diagnóstico	Diagnóstico*
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
	Data: _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	

49 - VDRL durante a gestação e/ou parto:

(1 - não reagente; 2 -1/1; 3-1/2; 4-1/4; 5-1/8; 6-1/16;
7-1/32 ; 8-1/64; 9-1/128; 10-1/256; 11-1/512 ; 12-1/1024;
88-Não realizado; 99-Sem informação).

DATA	RESULTADO
1 - _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
2 - _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
3 - _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	
4 - _ _ _ / _ _ _ / _ _ _	

50 - TPHA |_|_|_| / |_|_|_| / |_|_|_| | |
(1-reagente ou positivo; 2-Não reagente ou negativo; 9-Sem informação/Ignorado/Não realizado)

V.2. Dados dos Antiretrovirais na Gestação Atual

51 - Usava Antiretrovirais quando engravidou: | |
1- sim 2- não 9-Informação não disponível

Se “Não” ou “Informação não disponível”, pular para a questão 53.

52 - Houve troca do esquema de antiretrovirais durante a gestação que está sendo levantada? 1-sim 2-não 9- Ignorado

V.3. Desfechos da Gestação Atual:

53- Aborto espontâneo: (perda até 22 semanas ou peso fetal até 500 gr)	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
54- Aborto induzido:	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
55 - Prenhez tubária:	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
56 - Abandono do acompanhamento antes do parto	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
56.1 – Óbito materno durante a gestação 56.2 - Local do óbito: _____	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
57 – Parto	1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/>	Data: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>

Se questões 53, 54, 55, 56 ou 56.1 Sim, encerrar o formulário.

V.4. Dados do Parto da Gestação atual (Primeira gestação no Banco):

58 - Parto realizado no HGNI (Hosp. Geral de Nova Iguaçu ou CR Mariana Bulhões):

1- Sim .2- Não, em outra maternidade 3- Parto em via pública

Se “Em via pública”, pular para a questão 60.

59 - Instituição onde realizou o parto:

1 – HGNI 2 – C.R. Mariana Bulhões 3 – A.C.Hosp. Iguaçu 4 – Hospital São José 5 – Hospital Estadual Melquiades Calazans 6 – H.M. Juscelino Kubitschek 7 – Hospital “Morrinho” (S.J.Meriti) 8 – Casa Saúde Maternidade Broxo 9 – Casa de Saúde N. Sra da Glória 10 – Casa de Saúde Bom Pastor (Queimados) 11 – Casa de Saúde Dr. Ontiveros (Japeri) 12 - Hospital Estadual Adão Pereira Nunes (Saracuruna) 13 – Casa de Saúde N. Sra Aparecida (Paracambi) 14 – Hospital Maternidade Xerém 15 – Hospital Geral de Bonsucesso (HGB) 16 – Hospital Mun. Duque de Caxias 17 – Maternidade Seropédica 18 - Hosp. Evangélico (Paracambi) 19 – Hospital Municipal Moacir do Carmo (Caxias) 88 – Outros 99 - Informação não disponível

60 - Idade gestacional no parto em semanas: 1- por DUM |__|__| 2- por USG: |__|__|

61 - Tipo de parto: 1-cesariana eletiva 2-cesariana de urgência 3-vaginal |__|

Se parto “vaginal”, pular para a questão 63.

62 – Indicação da cesariana: **(Marcar todas que se aplicam)**

- | | | | |
|-----------------------------------------------------------------|--------|--------|----|
| 1- Prevenção da TV (carga viral desconhecida ou > 1000 cópias): | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 2- Sofrimento fetal agudo | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 3- Distócia cervical: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 4- Amniorrexis prematura: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 5- HAS/ DHEG/ pré-eclâmpisa/ eclampsia: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 6- Lesões extensas por HPV: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 7- Gestação gemelar: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 8- Herpes genital em atividade: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 9- Diabetes: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 10- Placenta prévia: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 11- Descolamento prematuro de placenta: | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 12 – Iteratividade | 1- Sim | 2- Não | __ |
| 13- Informação não disponível/Ignorado | 1- Sim | 2- Não | __ |

63 - Membranas no momento do parto: |__|
 1-Íntegras 2- Rotas 9- Informação não disponível

Se “Íntegras”, pular para questão 65.

64 - Tempo de rotura em horas 99- Informação não disponível |__|__|

65 - Epsiotomia: 1-Sim 2-Não 9- Informação não disponível |__|

66 - Lacerações: 1-Sim 2-Não 9- Informação não disponível |__|

67 - Complicações no pré-parto e/ou intra-parto (da internação para o parto até o nascimento)? 1-Sim 2-Não 9- Informação não disponível |__|

Se “Não” ou “Sem registro”, pular para a questão 69

68 - Complicação no pré-parto e/ou intra-parto? **(Marcar todas que se aplicam).**

- | | | | |
|-----------------------------------------|--------|--------|--------------------------|
| 1-Placenta prévia: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 2-DPP: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 3-Coroamnionite: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 4-Hemorragia: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 5-DHEG/Eclampsia: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 6-Óbito fetal: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 7-Crescimento uterino retardado (CIUR): | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 8- Pós-maturidade: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 9- Trabalho de parto prematuro: | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 10- Amniorrexe prematura | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 11- Prolapso de cordão | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |
| 12- Outras: _____ | 1- Sim | 2- Não | <input type="checkbox"/> |

V.5. Dados do Recém-Nato:

69 - Parto gemelar: 1- Sim 2- Não

Se "Sim", todas as perguntas abaixo devem ser preenchidas para cada recém-nato, que deverá identificado como recém-nato gemelar 1 (G1) e recém-nato gemelar 2.

70 - Peso ao nascer em gramas:

71 - Natimorto 1- Sim 2- Não

Se "Sim", encerre o questionário.

72 - Nascido vivo: 1- Sim 2- Não

73 - Nome: _____

74 - Registro:

75 - APGAR 1º/5º /

76 - Capurro: sem dias

77 - Classificação do RN pelo crescimento intrauterino e idade gestacional:
 1-AIG 2-PIG (<10%) 3-GIG (>90%) 9- informação não disponível

78 - Presença de má formação congênita?
 1-Sim 2-Não 9-Informação não disponível

Se sim, especificar: _____

79 - Apresentou complicações? 1-Sim 2-Não 9- Informação não disponível

Se sim, especificar: _____

V.6. Intervenções recebidas pelo Recém-nato para a PMTCT:

80 - AZT durante o trabalho de parto?
 1-Sim 2-Não 9-Informação não disponível

Se “Não”, pular para a questão 82.

Se “Informação não disponível”, pular para a questão 83.

81 - Tempo de infusão:
 1-de 1-30 min. 2- de 31-60 min. 3-de 1 a 2h 4- de 2 a 3h 5- mais de 3h
 9 – Ignorado

82 - Razão para não uso do AZT durante o trabalho de parto:
 1- Período expulsivo; 2- Resultado do teste após o parto; 3- A mãe não informou que era HIV+; 4- Prescrito, mas não foi administrado; 5- Parto domiciliar ou em via publica
 6- Outros _____
 9-Informação não disponível

83 - Aleitamento materno?
 1- Sim 2- Não 9- informação não disponível

Se “Não” ou “Informação não disponível”, pular para a questão 86.

84 - Aleitamento materno apenas na maternidade: 1- Sim 2- Não

85 - Tempo de aleitamento materno em dias: 99 - Informação não disponível

86 - Recém-nato usou antiretroviral(is): 1 - Sim 2 - Não

Se “Não”, pular para questão 91.87 - Antiretroviral(is) usado(s) pelo recém-nato: 1- AZT 2 - Outros

88 - Recebeu AZT xarope na maternidade:

1- Sim 2- Não 9- informação não disponível 89 - Usou AZT/outros ARVs xarope por 6 semanas?

1- Sim 2- Não 9- informação não disponível

90- Tempo de uso de AZT xarope em número de dias: **V.7. Transmissão Vertical do HIV:**91- Recém-Nato foi acompanhado até a definição do seu diagnóstico para o HIV:

1- Sim 2- Não 3- Parto recente o que inviabiliza a definição do diagnóstico na ocasião do preenchimento do formulário.

Se “Sim”, ou “Parto recente” pular para a questão 93.92 - Razão/Razões da perda de acompanhamento:

1- Óbito materno.

2- Óbito da criança

3- Transferência da mãe /do RN para outra unidade

4- Abandono do acompanhamento após o parto

9 - Informação não disponível

93 - A criança possui exames de Carga Viral: 1- Sim 2- Não **Se “Não”, pular para a questão 95.**

94 - Resultados de exames de carga viral da criança:

1 CV indetectável Data: / / 2 CV indetectável Data: / /

ANEXO II - Tabela de definição das variáveis

Variáveis - Definição

Descrição e codificação das variáveis analisadas para o desfecho “transmissão vertical”.

Estratos	
Gestantes em acompanhamento para o HIV no HGNI	Ter matrícula no setor de DST/AIDS do HGNI
Gestantes que não fazem acompanhamento para o HIV no HGNI	Gestantes com acompanhamento em serviços de infectologia fora do HGNI
Desfecho	
Transmissão vertical	Duas cargas virais positivas ou sorologia anti-HIV positiva após 18 meses de vida
Covariável	
Faixa etária	Data da entrevista menos a data de nascimento
Cor da pele	Auto-referida pelo/a paciente
Escolaridade	Anos completos de estudo, a partir do primeiro ano do ensino fundamental, com aprovação.
Renda familiar mensal em salário mínimo (SM)	Renda individual e de outros membros da família ou de pessoas que residem na mesma moradia e contribuem com as despesas do lar, sendo consideradas como fontes de renda: trabalhos regulares ou esporádicos, benefícios e auxílio-doença, pensão de familiares, cheque-cidadão, auxílio financeiro regular.
Situação conjugal atual	Viver em união no mesmo lar.
Uso de drogas ilícitas na vida	Qualquer frequência de uso de drogas inaladas (maconha, cocaína, crack, cola ou outras) e/ou injetáveis (cocaína)

Uso de drogas ilícitas durante a gestação	Qualquer frequência de uso de drogas inaladas (maconha, cocaína, crack, cola ou outras) e/ou injetáveis (cocaína) em qualquer fase da gestação
Número total de gestações incluindo a gestação atual	Número de gestações durante a vida
Número total de gestações após o diagnóstico de HIV incluindo a gestação atual	Número de gestações com o diagnóstico de infecção por HIV, incluindo a gestação na qual foi diagnosticada a infecção
DUM	Data da última menstruação
Data do início do pré-natal	Data da primeira consulta de pré-natal
Usava antirretrovirais quando engravidou	Uso de antirretrovirais no momento do diagnóstico da gestação
Houve troca do esquema de antirretrovirais durante a gestação que está sendo levantada	Troca de esquema antirretroviral no curso da gestação em estudo
Prevenção da TV	Prevenção da transmissão vertical
Distócia cervical	Alteração da dilatação do colo uterino, impedindo a progressão da dilatação para o parto normal
HAS/ DHEG/ pré-eclâmpsia/ eclâmpsia	Doença hipertensiva crônica ou específica da gravidez
Herpes genital em atividade	Lesões herpéticas no momento do parto
Tempo de rotura em horas	Tempo de rotura das membranas (perda de líquido transvaginal).
Lacerações	Lesões perineais em partos sem episiotomia
APGAR	Índice que avalia a vitalidade do recém-nato
A infecção por HIV foi intra-uterina	Carga viral positiva para o vírus HIV nas primeiras 48 horas de vida

ANEXO III - Análise de ajuste de resíduos (artigo 2)

Tabela 1. Estatísticas de multicolinearidade*

Características	FIV	Tolerância
Ano do parto (Categoria 2004-2009)	1,02	0,98
Faixa etária (Categoria < 20 anos)	1,99	0,50
Faixa etária (Categoria 20 a 34 anos)	1,97	0,51
Município de residência (Categoria Nova Iguaçu)	1,04	0,96
Cor da pele (Categoria Não branca)	1,03	0,97
Escolaridade (Categoria < 8)	1,04	0,96
Parceiro com sorologia desconhecida (Categoria Sim)	1,04	0,96
Diagnóstico tardio do HIV na gestação (Categoria Sim)	1,03	0,97
Idade gestacional no parto (Categoria < 34 semanas)	1,03	0,98

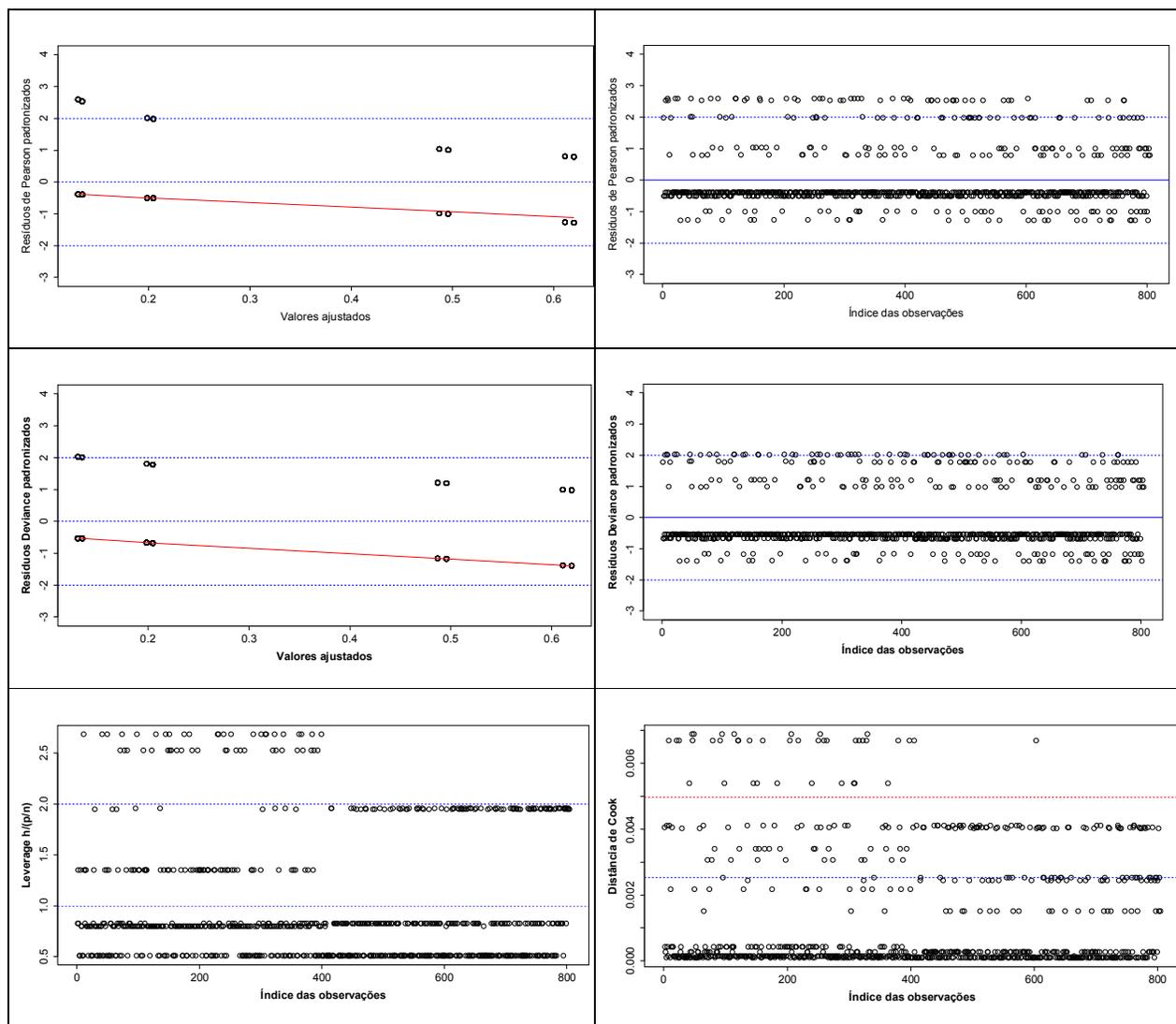
* **Critério utilizado para definir colinearidade:** “Em modelos logísticos a presença de multicolinearidade pode ser definida por valores de FIV_k acima de 2,5 ($TOL_k < 0,4$) (Allison, 1999).”

Tabela 2. Estatísticas dos modelos (N = 804)

Modelos	Número de parâmetros	AIC	Deviance	Valor de p (Deviance)	Pearson	Valor de p (Pearson)	Graus de liberdade dos resíduos
Ano do parto + Faixa etária (anos) + Município de residência + Cor da pele + Escolaridade (anos) + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação + Idade gestacional no parto (semanas)	11	780,0	758,0	0,809	807,036	0,357	793
Ano do parto + Faixa etária (anos) + Cor da pele + Escolaridade (anos) + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação + Idade gestacional no parto (semanas)	10	778,5	758,5	0,813	804,634	0,389	794
Ano do parto + Faixa etária (anos) + Escolaridade (anos) + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação + Idade gestacional no parto (semanas)	9	777,7	759,7	0,811	807,744	0,369	795
Ano do parto + Faixa etária (anos) + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação + Idade gestacional no parto (semanas)	8	777,3	761,3	0,807	800,021	0,453	796

Ano do parto + Faixa etária (anos) + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação	6	776,5	764,5	0,798	803,441	0,439	798
Ano do parto + Parceiro com sorologia desconhecida + Diagnóstico tardio do HIV na gestação	4	775,3	767,3	0,792	800,125	0,492	800

Figura 1. Análise de pontos influencias para o modelo final.



A figura 1 apresenta a análise gráfica realizada no modelo final estimado onde observou-se que:

- 6,1% das observações (49/804) tinham Pontos de Alavanca (*Leverage*) (> 2) e destes 57,1% (28/49) tiveram uso insuficiente de ARVs durante a gestação;
- 6,7% das observações (54/804) tinham Resíduos *Deviance* ($> |2|$) e destes 100,0% (54/54) tiveram uso insuficiente de ARVs durante a gestação;
- Apesar do percentual encontrado de Resíduos *Deviance* ($> |2|$) ser acima do percentual recomendado de 5,0%, nenhuma observações foi considerada como ponto influencial já que não houve a ocorrência simultânea de observações

com Pontos de Alavanca (*Leverage*) (> 2) e Resíduos *Deviance* ($> |2|$) considerados como elevados;

- As Distâncias de Cook estimadas foram maiores que $4/n$ e maiores que duas vezes a média das distâncias em 5,0% (40/804) das gestações. As 40 observações são de gestações com uso insuficiente de ARVs durante a gestação. Porém, as magnitudes estimadas das Distâncias de Cook foram muito baixas por serem próximas de zero, ou seja, mesmo refazendo a análise, ao excluir estas observações, os coeficientes estimados pelo modelo não iriam mudar substancialmente.

ANEXO IV - Carta de aprovação do CEP do HGNI



Comitê de Ética em Pesquisa

Nova Iguaçu, 18 de agosto de 2011

PARECER CONSUBSTANCIADO – 010/2011.

CAAE: 0010.0.316.009-11

- 1. Identificação: "Intervenções para a prevenção da transmissão vertical e gestações repetidas em uma coorte de mulheres com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em um Centro de Referência na Baixada Fluminense"**

Pesquisador Responsável: Elaine da Silva Pires Araujo

Instituição Responsável: Hospital Geral de Nova Iguaçu.

Data de Apresentação ao CEP: 18/07/2011.

2. Sumário:

Visa avaliar as intervenções recebidas durante a gestação, parto e puerpério em uma coorte de mulheres com HIV/AIDS e as taxas de transmissão vertical para seus filhos, segundo o momento do diagnóstico da infecção, atendidas em um Centro de Referência na Baixada Fluminense; a reincidência de gestação após o diagnóstico de HIV e os fatores associados à gestação subsequente. Será considerada como população fonte todas as mulheres portadoras do vírus HIV e assistidas no setor de infectologia do Hospital Geral de Nova Iguaçu, durante a gravidez e/ou puerpério, no período de 1999 a 2009 para avaliação da transmissão vertical. Serão excluídas as mulheres HIV positivas assistidas pela maternidade que fazem acompanhamento em outros serviços de DST/Aids.

3. Diligências:

Não houve.

4. Parecer

Após reunião regular do comitê de ética em pesquisa do HGNI, deliberou-se pela aprovação do estudo em 18 de agosto de 2011. O Investigador principal se comprometerá a fornecer relatórios semestrais ao comitê de ética para acompanhamento dos resultados do estudo.

Luís Henrique de
Vice Coordenador do Comitê de
Ética em Pesquisa do HGNI

Luís Henrique de Oliveira Claro
Hospital Geral de Nova Iguaçu
Vice-Presidente do CEP do HGNI

Av. Henrique Duque Estrada Mayer, 953 . Bairro da Posse - Nova Iguaçu, RJ . CEP 26030-380
Tel.: (21) 3779-9900 | (21) 2667-1171 . Fax: (21) 2667-4152 ramal 108

e-mail: cep@hgni.saude.gov.br