

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Marianna Moreira Marino

Infecção materna pelo HIV e efeitos no padrão de peso ao nascer e na mortalidade infantil do município do Rio de Janeiro: um estudo de base populacional

Rio de Janeiro

2017

Marianna Moreira Marino

Infecção materna pelo HIV e efeitos no padrão de peso ao nascer e na mortalidade infantil do município do Rio de Janeiro: um estudo de base populacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Ambiental.

Orientadoras: Prof.^a Dra. Ilce Ferreira da Silva e Prof.^a Dra. Valéria Saraceni.

Rio de Janeiro

2017

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M339i Marino, Marianna Moreira.
Infecção materna pelo HIV e efeitos no padrão de peso ao nascer e na mortalidade infantil do município do Rio de Janeiro: um estudo de base populacional / Marianna Moreira Marino. -- 2017.
116 f. ; il. ; tab.

Orientadoras: Ilce Ferreira da Silva e Valéria Saraceni.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

1. HIV. 2. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.
3. Gestantes. 4. Terapia Antirretroviral de Alta Atividade.
5. Recém-Nascido de Baixo Peso. 6. Mortalidade Infantil.
I. Título.

CDD – 22.ed. – 614.5993098153

Marianna Moreira Marino

Infecção materna pelo HIV e efeitos no padrão de peso ao nascer e na mortalidade infantil do município do Rio de Janeiro: Um estudo de base populacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia Ambiental.

Aprovada em: 31 de maio de 2017.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Angélica Espinosa Barbosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof.^a Dra. Rosalina Jorge Koifman
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dra. Ilce Ferreira da Silva (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Fernandes Figueira.

Rio de Janeiro

2017

Dedico este trabalho aos meus pais, Zara e Guilherme, por contribuírem para mais uma etapa importante da minha vida, por tudo que sou e que consegui realizar até hoje. Pelo amor incondicional, pelo exemplo e pela dedicação. Por serem pessoas que eu mais amo, que sempre me estimularam e me impulsionaram, não só nos estudos, mas em tudo que eu faço. Sem eles eu nada seria

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço a Deus por guiar meus passos sempre.

Às minhas queridas orientadoras, Prof. Dra. Ilce Silva e Valeria Saraceni, que pude conviver de formas distintas no preparo do projeto e admirá-las pela dedicação, paciência, empenho, entusiasmo, disponibilidade e competência na orientação deste trabalho.

Aos meus amados pais, por todo o amor, por estarem sempre ao meu lado torcendo e vibrando, pelos ensinamentos valiosos, pela força de sempre, pela paciência, por terem me ajudado a chegar até aqui e por acreditarem em mim e nos meus sonhos.

Aos meus amados irmãos, Guilherme e Joanna, por caminharem ao meu lado sempre, por me ajudarem a crescer, pelo amor e por todo apoio ao longo dessa jornada da vida. Por terem tornado essa importante etapa da minha vida mais leve.

À minha competente banca examinadora formada pelas Prof. Dra. Rosalina Koifman e Angélica Miranda pelas excelentes contribuições no exame de qualificação e por terem colaborado muito para a construção deste estudo com as valiosas e oportunas observações.

À minha amada amiga Daiana Lopez, fiel companheira do curso de mestrado e amiga da vida. Sem dúvida uma das pessoas que mais me ajudou, me incentivou, me “entendeu” e caminhou junto comigo nesse nosso longo e árduo processo de aprendizado.

As minhas queridas amigas Camila Lemos e Larissa Alvadia por toda força, ajuda, amizade, disponibilidade e preocupação nessa importante fase de nossas vidas.

Aos meus companheiros do curso de mestrado, em especial à Suelem do Rozario e Rodrigo Silva pela força e apoio nesses 2 anos

RESUMO

A infecção pelo HIV representa um grave problema de Saúde Pública e tem atingido de forma especial as mulheres, aumentando o risco de transmissão vertical (TV). O surgimento de antirretrovirais mais potentes para o controle da TV trouxe forte impacto na sobrevivência de crianças com essa infecção. Entretanto esses medicamentos podem levar ao baixo peso e à prematuridade nos bebês, comprometendo as condições de saúde dos recém-nascidos. Objetivo. Determinar o peso ao nascer e mortalidade infantil, segundo o status de HIV da mãe, tratamento, e fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos. Métodos. Foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectiva de nascidos do município do Rio de Janeiro no período de 2007 a 2013, através das bases do SINAN, SINASC e SIM e para efeito de comparação entre a coorte de filhos de mães HIV+ e o conjunto dos filhos das mães HIV-nascidos do mesmo período foi utilizada a técnica de linkage. Para análise de dados foram utilizados os testes t-student, teste-U de Mann-Whitney e o teste de Kruskal-Wallis. As diferenças entre as proporções das variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste qui quadrado de Pearson. Em todas as análises foi considerado um grau de significância de 5%. As magnitudes das associações entre *status* de infecção materna ao HIV e o baixo peso ao nascer foram avaliadas pelo cálculo das Razões de Chances (RC) brutas e ajustadas, estimadas através da estatística de Regressão Logística Múltipla, com seus respectivos intervalos de confiança 95%. As estimativas do risco de óbito em 1 ano, segundo o status de HIV materno e status de BPN foram estimadas através do cálculo da mortalidade infantil. Todas as análises serão feitas utilizando o pacote estatístico SPSS (versão 20.0). Resultados. Filhos de mães HIV+ apresentaram uma chance de nascerem com BP 2,38 vezes maior, independentemente das demais variáveis. Crianças nascidas de HIV + que fizeram TARV no pré-natal apresentaram uma chance de ter BP ao nascer 2,57 vezes maior, enquanto filhos de mães que sem TARV esta chance foi 1,24 vezes maior. O risco de óbito em 1 ano foi estatisticamente maior entre os filhos de mães HIV+ que nasceram com peso < 1000g (20%), (log-Rank test, *p*-valor = 0,000). Conclusão. A infecção materna ao HIV aumentou significativamente o risco de BPN na coorte de estudo, quando comparadas às gestantes HIV-. Dentre os nascidos vivos de mães HIV+, o tratamento com TARV no pré-natal parece ter afetado negativamente o peso ao nascer.

Palavras-chave: HIV. Gestante. Terapia antirretroviral. Baixo peso ao nascer. Mortalidade infantil.

ABSTRACT

HIV infection is a serious public health problem and has hit women in particular, increasing the risk of vertical transmission (TV). The emergence of more potent antiretrovirals for the control of the TV had a strong impact on the survival of children with this infection. However, these medications can lead to low birth weight and prematurity, compromising the health of newborns. Goal. To determine birth weight and infant mortality according to the mother's HIV status, treatment, and socio-demographic and clinical-obstetric factors. Methods. An observational retrospective cohort study was carried out on the births of the city of Rio de Janeiro from 2007 to 2013, using the bases of SINAN, SINASC and SIM and for the comparison between the cohort of children of HIV + mothers and the set of children Of the HIV-born mothers of the same period was used the linkage technique. For data analysis, the t-student, Mann-Whitney U-test and the Kruskal-Wallis test were used. The differences between the proportions of the categorical variables were assessed by the Pearson chi-square test. A significance level of 5% was considered in all analyzes. The magnitudes of the associations between maternal HIV infection status and low birth weight were assessed by calculating the Gross and Adjusted Chances Ratios (RC), estimated through the Multiple Logistic Regression Statistics, with their respective 95% confidence intervals. Estimates of death risk at 1 year, according to maternal HIV status and LBW status were estimated by calculating infant mortality. All analyzes will be done using the SPSS statistical package (version 20.0). Results. Sons of HIV + mothers presented a chance of being born with BP 2.38 times higher, independently of the other variables. Children born to HIV + who had ART in prenatal care had a chance of having BP at birth 2.57 times higher, whereas children of mothers without ART had a chance of 1.24 times higher. The risk of death at 1 year was statistically higher among the children of HIV + mothers who were born weighing <1000g (20%), (log-rank test, p-value = 0.000). Conclusion. Maternal HIV infection significantly increased the risk of LBW in the study cohort when compared to HIV- pregnant women. Among the live births of HIV + mothers, treatment with ART in prenatal care seems to have negatively affected birth weight.

Keywords: HIV. Pregnant women. Antiretroviral therapy. Low birth weight. Infant mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Estudos sobre o efeito do tratamento ao HIV na prematuridade e no peso ao nascer	32
Figura 1 -	Fluxograma do delineamento do estudo.....	45
Quadro 2 -	Definições e classificações das variáveis do estudo.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o <i>status</i> de HIV das mães.....	60
Tabela 2 -	Distribuição da idade e das variáveis contínuas referentes às características obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o <i>status</i> de HIV das mães (n=681.730).....	64
Tabela 3 -	Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo os fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos das mães.....	66
Tabela 4 -	Distribuição das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas das mães HIV+ da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o <i>status</i> de tratamento antirretroviral no pré-natal.....	69
Tabela 5 -	Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o <i>status</i> de tratamento das mães.....	73
Tabela 6 -	Distribuição proporcional das categorias de peso ao nascer de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o <i>status</i> de HIV das mães e de fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos.....	78
Tabela 7 -	Razões de chances brutas para peso em gramas abaixo de 2500, segundo características sociodemográficas e clínico-obstétricas das mães de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014.....	81
Tabela 8 -	Efeito ajustado da infecção materna ao HIV no baixo peso* ao nascer na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014.....	84
Tabela 9 -	Efeito ajustado da infecção materna ao HIV e TARV no pré-natal no baixo peso* ao nascer, na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014.....	86
Tabela 10 -	Risco de óbito em 1 ano na coorte de nascidos vivos de mães HIV + no município do Rio de Janeiro de 2007 a 2014.....	88

LISTA ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS.....	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CDC.....	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CV.....	Carga viral
DATASUS.....	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA.....	Ácido desoxiribonucleico
DST.....	Doenças sexualmente transmissíveis
EUA.....	Estados Unidos da América
FDA.....	<i>Food and drug administration</i>
HIV.....	Vírus da imunodeficiência humana
IC.....	Intervalo de Confiança
INS.....	Instituto Nacional de Saúde
IP.....	Inibidor da protease
ITRN.....	Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN.....	Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
MS.....	Ministério da Saúde
OR.....	Ministério da Saúde
PAHO.....	<i>Pan American Health Organization</i>
RNA.....	Ácido ribonucléico
SIM.....	Sistema de Informações de Mortalidade
SMS.....	Secretaria Municipal de Saúde
SINAN.....	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SINASC.....	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
TARV.....	Terapia antirretroviral
TV.....	Transmissão vertical
WHO/OMS.....	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	MARCO TEÓRICO	14
2.1	EPIDEMIOLOGIA DO HIV EM GESTANTES NO MUNDO E NO BRASIL..	14
2.1.1	Epidemiologia do HIV em gestantes no rio de janeiro	18
2.2	HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO POR HIV E AIDS.....	19
2.3	TRATAMENTO PARA HIV: EVOLUÇÃO HISTÓRICA E SEUS EFEITOS NA TRANSMISSÃO VERTICAL.....	23
2.4	FATORES ASSOCIADOS AO PESO AO NASCER DE BEBÊS FILHOS DE MÃES HIV+.....	27
2.4.1	Efeitos do uso da TARV na prematuridade e no peso ao nascer	28
2.4.2	Efeitos de outros fatores no peso ao nascer	35
2.5	EFEITOS DO STATUS DE INFECÇÃO MATERNA POR HIV E DO PESO AO NASCER NA MORTALIDADE INFANTIL.....	37
2.6	GESTANTES HIV NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO: HISTÓRIA DO PROGRAMA DE CONTROLE E VIGILÂNCIA DE HIV/AIDS EM GESTANTES.....	39
3	JUSTIFICATIVA	42
4	OBJETIVOS	43
4.1	GERAL.....	43
4.2	ESPECÍFICOS.....	43
5	METODOLOGIA	44
5.1	DELINEAMENTOS DO ESTUDO.....	44
5.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	44
5.3	COLETA DE DADOS.....	45
5.3.1	Variáveis do estudo	45
5.4	ANÁLISE DOS DADOS.....	56
5.4.1	Análise estatística	57
5.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	58
6	RESULTADOS	59
7	DISCUSSÃO	90
8	CONCLUSÃO	101

9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	102
	REFERENCIAS	103
	ANEXO A- FICHA DE INVESTIGAÇÃO GESTANTE HIV+.....	114
	ANEXO B – MODELO DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO.....	115
	ANEXO C – MODELO DA DECLARAÇÃO DE ÓBITO.....	116

1 INTRODUÇÃO

Em 2009, o número total estimado de pessoas vivendo com HIV/AIDS no mundo era de 35,3 milhões; sendo que 51% dos casos eram mulheres (UNITED NATIONS, 2011). Esta proporção vem aumentando progressivamente, principalmente em mulheres em idade reprodutiva, chegando a 59% em 2013 (WHO/UNAIDS, 2015). Estas mulheres HIV positivas, uma vez grávidas, têm uma grande chance de transmitir o vírus para o concepto, seja durante a gestação, durante o parto (maior risco) ou durante a amamentação (DUARTE et al, 2005).

Com o objetivo de tentar evitar a transmissão vertical (TV), que é responsável por mais de 90% de todas as infecções incidentes em crianças, o teste sorológico e o tratamento para o HIV dessas gestantes passaram a ser recomendados no mundo. No Brasil passou a ser recomendado a partir do ano 2000 (BRASIL/MS, 2007). No entanto, desde o início de 1998 o município do Rio de Janeiro já possuía três unidades reconhecidas como Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) pelo Ministério da Saúde: O CTA São Francisco, o CTA Rocha Maia e o CTA Madureira. No ano de 2000, mais de 150 CTA estavam funcionando no Brasil e em todo o Estado do Rio de Janeiro, eram 11. (BRASIL/MS, 2000). Iniciativas semelhantes já ocorriam em outros municípios do país, como São Paulo desde 1988 (WOLFFENBÜTTEL et al,2007). Desta forma, estudo realizado no Brasil estimou que tal esforço foi responsável pela redução de TV de 3,5% de 1996 a 1998 para 1,6% de 2002-2004 (CALVET et al, 2007).

O surgimento e emprego de antirretrovirais mais efetivos no controle da infecção pelo HIV trouxeram um forte impacto na sobrevivência de mulheres em idade reprodutiva com essa infecção. Sabe-se que um dos efeitos adversos da terapia antirretroviral (TARV) em geral, é a mobilização do tecido adiposo, que não costuma ser o efeito mais relevante em mulheres de uma maneira geral (ANDANY et al, 2013). No entanto, em gestantes este efeito assume grande importância, pois pode levar ao baixo peso e à prematuridade nos bebês, podendo comprometer as condições de saúde dos recém-nascidos (TUOMALA et al,2002, COTTER et al,2006). As condições de saúde de recém-nascidos podem ser analisadas segundo vários parâmetros, entre eles o seu peso ao nascer, que é considerado o principal fator preditivo da probabilidade de sobreviver ao período neonatal e a todo primeiro ano de vida (WEISS et al, 2007).

Tendo em vista que as distribuições do peso ao nascer e as condições de saúde são determinadas por diversos fatores complexos e inter-relacionados que se originam de condições biológicas, sociais e ambientais as quais a mulher está exposta durante a gestação, é

fundamental que se identifique os efeitos da infecção pelo HIV isolado (em mulheres não tratadas) e do tratamento com TARV, comparadas às mulheres não-HIV, no risco para o baixo peso ao nascer, e seus efeitos na mortalidade infantil (LIMA et al, 2004).

Uma vez que a TV é o desfecho imediato mais preocupante, a maior parte dos estudos sobre gravidez e infecção por HIV enfocam a sua incidência e os fatores de risco associados (WADE et al, 1998, GUAY et al, 1999, DABIS et al, 1999, TAHA et al,2000, SIMPSON et al,2000, COOPER et al, 2002,NEWELL et al,2004, BRAHMBHATT et al ,2002). No entanto, os efeitos da infecção por HIV e do tratamento em gestantes no peso ao nascer bem como na mortalidade infantil são pouco frequentes (WEI et al, 2004). Além disso, embora tenha sido encontrado alguns estudos que avaliaram o efeito da infecção materna ao HIV e a mortalidade infantil (KUREWA et al, 2010, ZIJENAH et al,1998), e outros que avaliaram o efeito do tratamento materno com TARV e a mortalidade infantil (MARTINO et al, 2000; SHAPIRO et al,2014), todos eles foram realizados em países africanos. Portanto, ainda não foi realizado nenhum estudo no Brasil que comparasse o efeito do peso ao nascer na mortalidade infantil, segundo o status de HIV e de tratamento com TARV de gestantes.

Deste modo, estudos de base populacional que visem avaliar o peso ao nascer e mortalidade infantil na coorte de nascidos vivos no município do Rio de Janeiro, segundo o status de HIV da mãe, tratamento, e fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos assumem grande relevância, pois podem contribuir para o conhecimento dessa problemática que atinge gestantes e crianças em nosso meio, permitindo avanços nas estratégias que possam melhorar as ações voltadas para a assistência pré-natal da população geral. Assim, o presente estudo apresenta os perfis sociodemográfico, obstétrico e clínico maternos da coorte de nascidos vivos, segundo o status de infecção materna pelo HIV, assim como sua relação com o peso ao nascer, no município do Rio de Janeiro de 2007 a 2014.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO HIV EM GESTANTES NO MUNDO E NO BRASIL

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença pandêmica que tem como agente etiológico o vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus), um retrovírus pertencente à subfamília Lentivirinae, possuindo RNA como material genético. O alvo principal do vírus HIV durante a infecção é o linfócito TCD4+ (MELO et al, 2006).

Desde que foi descoberto no início da década de 80, o HIV tem se tornado um grave problema de saúde pública no mundo inteiro. No início, a AIDS era associada aos grupos de risco, tais como homossexuais, bissexuais, hemofílicos e usuários de drogas injetáveis. Após intensas mudanças no perfil epidemiológico, esta doença foi se espalhando para a população geral e ocorreram os processos de heterossexualização e feminização (SZWARCWALD et al., 2000). Desta forma, os casos de mulheres infectadas cresceram, sendo considerado o mais importante fenômeno para o atual momento da epidemia (BERQUÓ et al, 2008).

Desde meados dos anos 1990, o aumento do número de casos na população feminina tem sido um fenômeno mundial, mas em nenhum outro país foi tão rápido quanto no Brasil (BASTOS, 2001). A razão entre sexos vem diminuindo sistematicamente, passando de 26,5 homens por mulher em 1985 para 1,5 homens para cada mulher em 2005 (BRASIL/MS, 2006). Em dez anos, a via de transmissão sexual entre as mulheres infectadas passou de 85%, em 1996, para 96% em 2006 (BRASIL/MS, 2008).

Isto pode ser explicado por algumas particularidades das mulheres, como os fatores socioeconômicos e culturais que levam a desigualdade social, a falta de percepção de risco, principalmente em mulheres envolvidas em relacionamentos estáveis, que interferem no uso do preservativo. Além disso, apresentam maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV, sendo acentuada nas mais jovens, pré- púberes e adolescentes, nas quais é observada a imaturidade do aparelho genital frente à infecção pelo vírus (SANTOS et al, 2002).

No ano de 2012, 2,3 milhões de novas infecções pelo HIV ocorreram mundialmente. Com esta infecção acometendo principalmente as mulheres em idade reprodutiva, os números registrados tornam-se alarmantes. As estimativas de julho de 1996 indicavam que o número de pessoas vivendo com AIDS/HIV no mundo era de 21 milhões de adultos, sendo 8,8 milhões de mulheres e 800 mil crianças (WHO/ UNAIDS,1998). Já estimativas e projeções da Universidade de Harvard, descritas por boletim da UNAIDS, deixava o quadro mais drástico, relatando que até julho de 1996, cerca de três milhões de crianças no mundo haviam adquirido o HIV através da transmissão vertical desde o início da epidemia global, e salientando que 85% destes casos estavam localizados na África sub-Sahariana (WHO/ UNAIDS, 1996).

Até o final de 2011 na África sub- saariana, as mulheres representavam 58% das 23,5 milhões de pessoas que vivem com a infecção pelo HIV, abrigando 92% das mulheres grávidas que vivem com HIV em todo o mundo (WHO/UNAIDS, 2012). O Sul de Moçambique é altamente afetado pela epidemia de HIV, com uma prevalência, em 2011, de 20% em mulheres com idade entre 15 e 49 anos (INS, 2010) e 21% entre gestantes (CASIMIRO et al., 2012).

Em vários países industrializados tem sido relatado um aumento do número de mulheres grávidas infectadas por HIV nas últimas décadas (WHITMORE et al, 2011 ; TOWNSEND et al, 2008). A prevalência de HIV mais que dobrou entre as gestantes na Inglaterra e na Escócia, passando de 0,09% em 2000 para 0,23% em 2006 (TOWNSEND *et al*, 2008).Um estudo de coorte prospectivo entre os anos 2002 e 2009 mostrou uma taxa de incidência de HIV de 9,5/1000 gestantes nos Estados Unidos (LINAS et al, 2011). No Canadá, a prevalência da infecção pelo HIV em gestantes se situa entre 0,02% e 0,09% (OPAS, 2010).

Na América Latina, alguns dos dados disponíveis mostram que entre os anos 2006-2010, 13% das gestantes do Haiti estavam infectadas com o HIV, enquanto que uma prevalência de 8% foi encontrada na República Dominicana neste mesmo período (OPAS, 2012). Entre aos anos 2001 e 2005, a soroprevalência do HIV entre as mulheres grávidas estava situada entre 7,1% na Guiana, 3,6% nas Bahamas, 2,5% em Belize, 1,5% na Jamaica e 1,4% em Honduras (PAHO 2007).

No período de 2000 a 2014 foram observadas no Brasil a notificação de 84.558 gestantes infectadas com o HIV, sendo a maior parte delas residente na região Sudeste (41,1%). Em seguida vêm as regiões Sul (31,1%), Nordeste (15,4%), Norte (6,6%) e Centro-Oeste (5,8%) (MS, 2014). Muito embora esses achados possam sofrer a influência da cobertura da notificação dos casos, que são maiores nas regiões sul e sudeste, nos últimos 10 anos tem sido observado um aumento significativo na taxa de detecção de gestantes com HIV no Brasil (BRASIL/MS, 2014).

O aumento da incidência de HIV em gestantes trouxe como consequência o aumento da taxa da transmissão vertical. Em 2004, a taxa observada foi de 2,0 casos para cada mil nascidos vivos, a qual passou para 2,5 em 2013, indicando um aumento de 25,0% (BRASIL/MS, 2014).

A tendência de crescimento também é observada entre as regiões do país, exceto na região Sudeste, onde a taxa passou de 2,5 casos para cada mil nascidos vivos em 2004 para 2,1 em 2013, expressando uma queda de 16,0%. No entanto, o maior aumento foi observado na região Norte (187,5%), que apresentava uma taxa de 0,8 em 2004, passando para 2,3 em 2013. Os estados e capitais da região Sul que apresentam as maiores taxas justificam suas posições por apresentarem altas taxas de detecção e notificação da mortalidade por AIDS por um maior período de tempo (BRASIL/MS, 2014).

Esse aumento das taxas na região norte pode ser explicado pelo aumento na cobertura de diagnóstico e notificação neste período, uma vez que nesta região e no nordeste, as mulheres tinham menos acesso ao pré-natal e a notificação podia não ser feita da melhor forma (BRASIL/MS, 2011).

Um dos grandes desafios para as ações de saúde pública é a quantificação das informações sobre AIDS. No Brasil, a vigilância dos casos da AIDS é realizada através do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), cujo objetivo é o registro e o processamento dos dados sobre agravos de notificação compulsória em todo o território nacional, a fim de fornecer informações para a análise do perfil de morbidade vigente. Esse sistema é operacionalizado a partir da unidade de saúde, e a coleta dos dados é feita utilizando-se a ficha de notificação ou ficha de investigação de casos (PARKER et al, 1994; BARBOSA et al, 1996).

Dentre os inúmeros fatores que podem influenciar a detecção de HIV em gestantes, destaca-se a cobertura de notificação. As subnotificações de casos de AIDS, os atrasos nas notificações ou o não preenchimento correto da ficha pelos profissionais implicam em uma estimativa equivocada da magnitude da epidemia, além de acarretarem sub-alocação de ações e recursos para o seu enfrentamento (FERREIRA et al, 1999). Além disso, fatores como a migração, comportamentos de risco (como o uso de drogas injetáveis, elevado número de parceiros sexuais, etc.), além de falhas no controle de qualidade dos elementos de transfusão, podem influenciar o aumento da transmissão do HIV (BRASIL/MS, 2007).

Por ter afetado de maneira especial as mulheres em idade reprodutiva, a evolução da epidemia da AIDS no Brasil trouxe como novo desafio a ser enfrentado o controle da transmissão vertical (TV) do HIV (BRASIL/MS, 2007). A partir do momento em que foi possível evitar a transmissão para o recém-nascido, a testagem anti-HIV tornou-se uma orientação global para as gestantes. Atualmente, uma parcela considerável dos diagnósticos de casos de infecção por HIV na população feminina se dá durante o período gestacional, refletindo a adequação da política de saúde na atenção pré-natal, mediante a triagem sorológica anti-HIV (BRASIL/MS, 2009).

A estratégia adotada pelo Ministério da Saúde (MS) para o desafio do controle da TV foi o tratamento das gestantes infectadas com a zidovudina. No entanto, os registros do Ministério da Saúde mostram que apenas 19,5% das gestantes infectadas receberam o tratamento preconizado no momento do parto (DHALIA et al, 2000). Com o avanço da epidemia, novas medidas terapêuticas foram adotadas com a chegada de medicamentos antirretrovirais mais potentes, a chamada TARV, uma combinação de pelo menos três drogas antirretrovirais ativas contra o HIV (PATEL et al, 2008). O impacto dessa nova abordagem desencadeou importantes mudanças nos centros de atendimento especializado, com redimensionamento das diretrizes do tratamento, visando ao acesso e à adesão à terapia proposta (CHIAPPINI et al, 2007).

A diretriz conhecida como estratégia B+, consolidada pela Organização Mundial de Saúde, indica o tratamento antirretroviral a todas as gestantes vivendo com HIV/AIDS, independentemente do seu estado imunológico e apresenta o efavirenz (EFV) como medicamento de escolha na primeira linha de tratamento, possibilitando a prescrição do esquema preferencial de primeira linha na formulação de dose fixa combinada, o que reduz o número de comprimidos diários para apenas um por dia, com significativo impacto positivo na adesão ao tratamento.

O Estudo Sentinela-Parturiente realizado em 250 maternidades de 150 municípios selecionados por amostragem sistemática proporcional nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste do Brasil, conduzido pelo então Programa Nacional de DST e AIDS (atual Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais) em 2002, estimou que a prevalência da infecção pelo HIV em gestantes no Brasil era de 0,47% e revelou que a realização de pré-natal alcançou 96% entre as participantes, porém a execução e o conhecimento do resultado do teste anti-HIV alcançou apenas 62,5% (SOUZA JR et al, 2004). Em 2006, realizou-se novo estudo, em base de dados secundários, em que se observou não ter havido modificação da estimativa da prevalência, assim como da frequência de realização do pré-natal (96%) (SZWARCOWALD et al, 2007). Vale ressaltar que apenas cerca de 60% das gestantes realizaram mais de seis consultas de pré-natal e 62,3% realizaram o exame o anti-HIV. Ainda que se constata uma evolução favorável, pois o mesmo estudo realizado em 2002 revelava 51,6% de cobertura de realização do anti-HIV, a insuficiente cobertura na realização desse teste no pré-natal ainda se mostra um importante fator limitador quando se pretende o pleno controle da TV do HIV (FLORIDIA et al,2006).

2.1.1 Epidemiologia do HIV em gestantes no Rio de Janeiro

Estimativas apontam que entres os anos 2011 e 2012 a proporção de gestantes infectadas pelo vírus HIV era de 0,4% no Brasil e de 0,34% na região sudeste (DOMINGUES et al, 2015). Em relação aos casos de HIV em gestantes no município do Rio de Janeiro observou-se, que entre 2008 e 2012 houve um aumento no percentual de gestantes infectadas com idade entre 15 a 19 anos, passando de 16,2% em 2008 para 19,4% em 2012. Entre as gestantes infectadas residentes no município, 84,4% realizaram o pré-natal, e 75,8% fizeram uso de profilaxia antirretroviral durante o parto, no período analisado. As áreas de

planejamento com os maiores percentuais de parturientes com HIV foram Jacarepaguá e adjacências (18,8%) e Madureira e adjacências (17,6%), (BRASIL/MS, 2013).

No Brasil, a prevalência da transmissão vertical (TV) estimada foi de 7% em 1998. Em um estudo nacional, multicêntrico, foi demonstrada uma redução da prevalência de transmissão vertical de 8,6% para 3,7%, no período de 2000 a 2002, na região sudeste do Brasil (SUCCI et al, 2003). Com o objetivo de avaliar as ações para a prevenção da TV do HIV, NOGUEIRA et al (2001) realizaram um estudo de coorte prospectiva com 177 gestantes de uma maternidade de referência do Rio de Janeiro (UFRJ) entre os anos 1996 - 2000 utilizando uma abordagem com equipe multidisciplinar mostrando que com adequado treinamento para acompanhamento das gestantes infectadas e de seus bebês, foi possível reduzir para 2,8% a prevalência da TV. Em 2003, o grupo de pesquisadores do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE) observou uma prevalência de transmissão vertical de 3,75% em uma coorte retrospectiva com 297 gestantes HIV positivas (MS, 2010). Em 2007, o mesmo grupo atualizou os dados desta coorte, observando uma prevalência de TV de 2,8% em um total de 642 gestantes no período de 1996 a 2004 (CALVET et al, 2007). Numa análise por períodos de tempo, foi verificado um declínio da TV de 3,52% no período de 1996-1998 para 1,56% em 2002-2004 (CALVET et al, 2007). Esses achados sugerem que o Brasil pode obter resultados tão bons no controle da TV quanto os países desenvolvidos.

2.2 HISTÓRIA NATURAL DA INFECÇÃO POR HIV E AIDS

A transmissão do HIV ocorre por via sanguínea, através de relação sexual desprotegida e pela via vertical (da mãe para o feto). Nesta, o contágio pode ocorrer durante o período gestacional, no momento do parto ou através da amamentação (LANDESMAN et al, 1996). O principal dano causado pelo HIV é a deterioração progressiva do sistema imune celular, levando a grave imunodepressão, o que torna o indivíduo mais suscetível às doenças oportunistas ou certos tipos de neoplasias (HAHN et al, 2000). Assim, a infecção causada pelo vírus, com o passar dos anos, determina a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) (DUARTE et al, 2005).

A história natural da infecção pelo HIV cursa com um amplo espectro de apresentações clínicas, desde a fase aguda até a fase avançada da doença. A fase aguda ou primária inicia-se pela “fase de eclipse”, na qual o RNA viral não é detectável no plasma por até, aproximadamente, 10 dias após a transmissão. Os sinais e sintomas da “síndrome retroviral aguda” começam entre a 2ª e 6ª semanas após a exposição ao vírus, acometendo 50% a 90% dos pacientes infectados (QUINN et al, 1996). Caracteriza-se, principalmente, por febre, astenia, cefaléia, mialgia, adenopatia, faringite e rash cutâneo maculopapular, que são reflexos do estado intenso de replicação viral e maior pico de viremia (QUINN et al, 1997; MELLORS et al, 1996). Posteriormente, ocorre semeadura do vírus nos tecidos, principalmente, linfoides (WU *et al*, 2006). No sangue periférico, ocorre redução significativa das contagens de células T com marcador CD4 (T CD4+), assim como, reduções menos preocupantes no número de células T com marcador CD8 (T CD8+) e células B (PRATAK et al, 1993). Pode ser que na fase inicial da doença, os testes diagnósticos não identifiquem a presença de anticorpos para HIV, devido ao pouco tempo entre a possível exposição ao vírus e o desenvolvimento dos mesmos no organismo (FAN et al, 2000). Este período é conhecido como janela imunológica e, no caso da infecção pelo HIV, dura um período de três meses, embora novos testes de ELISA consigam detectar anticorpos anti-HIV três semanas após a infecção (GUPTA et al, 2004).

No fim da fase aguda e início da crônica, dá-se uma fase conhecida como *set point*, caracterizada pela queda brusca da carga viral (CV), que ocorre de 12 a 20 semanas após o pico de viremia, até chegar a um nível estável (KOUP et al, 1998). Verifica-se recuperação lenta e apenas parcial das contagens de células T CD4+, enquanto que o número de células T CD8+ em circulação retorna em níveis semelhantes ou superiores aos existentes antes da infecção (GAINES et al, 1990).

A fase crônica, ou assintomática, é caracterizada por ausência de sinais e sintomas, também chamada de “latência clínica” e mantém o balanço entre replicação viral e resposta imunológica. Apesar de muitas células infectadas serem destruídas pela resposta imune contra o vírus, outras persistem de forma estável no organismo mantendo o pró-vírus integrado ao DNA da célula hospedeira, mas sem expressar proteínas virais, escapando desta forma à eliminação e dando origem aos chamados reservatórios virais (ALEXAKI et al,2008). Entretanto, durante esta fase ocorre replicação viral persistente, além de depleção progressiva de células T CD4+, principalmente, no tecido linfóide associado à mucosa intestinal ou GALT (gut-associated lymphoid tissue) e nos gânglios linfáticos, acometendo a estrutura e função destes tecidos, o que dificulta o desenvolvimento de respostas imunológicas competentes (LEDERMAN et al, 2008).

A fase sintomática e AIDS é marcada por depleção progressiva dos linfócitos T CD4+, que ocorre devido ao aumento da apoptose de linfócitos infectados e não infectados pelo HIV, o que acomete também, a produção e/ou ativação de citocinas pró e anti-inflamatórias, refletindo na maior replicação viral (BADLEY et al,2000). Nesta fase surgem os sintomas característicos da deficiência imunológica, tais como fadiga, perda de peso, febre intermitente, sudorese noturna, infecções intestinais e consequentes quadros de diarreias, candidíase oral e genital, gengivite, úlceras aftosas, herpes simples recorrente e herpes zoster. Estes são encontrados especialmente em pacientes com baixa contagem de linfócitos T CD4+ (de 200 e 500/mm³) (VERONESI; FOCACCIA, 2004).

Assim, os preditores de risco de progressão da doença e sobrevida nos pacientes infectados pelo HIV são o número de linfócitos T CD4+ e o nível de RNA viral (Carga viral) (GANDH et al,2002). Com a depressão do sistema imune e contagens de T CD4+ inferiores a 200 células/mm³ e aumento contínuo da carga viral plasmática do HIV, surgem as infecções oportunistas ou neoplasias definidoras de AIDS, que podem levar à morte (FORSMAN et al, 2008). Um exemplo é o câncer de colo de útero, que faz parte das doenças que definem o caso de AIDS nas mulheres (PAUTIER et al, 2003). Entretanto, outras neoplasias como o sarcoma de Kaposi, os linfomas não-Hodgkin, as neoplasias intra-epiteliais anal também são doenças de critério diagnóstico para AIDS (PAUTIER et al, 2003).

Em indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de dez anos (GWINN et al, 1996; WHO,1996). Alguns pacientes podem passar a um estado mais avançado da doença e desenvolver síndrome consumptiva progressiva e grave (Slim Disease), podendo chegar ao óbito sem desenvolver infecções nem neoplasias definidoras de AIDS (RACHID et al, 2000).

Por mais que a gravidez e a infecção pelo HIV sejam condições descritas como imunossupressoras, os grandes estudos multicêntricos realizados nos Estados Unidos e no Haiti não demonstraram que a gravidez acelera a replicação viral ou a progressão para AIDS (BESSINGER et al, 1998; DESCHAMPS et al, 1993). Entretanto, o diagnóstico da infecção pelo HIV, no período pré-concepcional ou no início da gestação, permite um melhor controle da infecção materna e melhores resultados na profilaxia da transmissão vertical (GIANVECCHIO et al, 2005). As três fases em que a transmissão vertical pode ocorrer incluem o período gestacional (20% a 30% de risco de transmissão), no parto (60% a 70%) e aleitamento materno (7% a 22%). Na ausência de qualquer tratamento, o risco de TV do HIV fica em torno de 25% a 30%. Destas, 25% referem-se à transmissão intra-útero e 75% à transmissão intraparto (MOCK et al, 1999). Assim, a falha na detecção precoce da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) durante o pré-natal representa uma oportunidade perdida de intervenção na gestante infectada, limitando as possibilidades de redução da incidência dos casos pediátricos infectados por transmissão materno-infantil (MIRANDA et al, 2009). Nesse contexto, desde 1997 o campo da assistência a mulheres portadoras do HIV tem sido considerado prioritário para a prevenção da transmissão desse vírus da mãe para o bebê, na medida em que a detecção do HIV durante o pré-natal, particularmente no transcurso do segundo trimestre da gravidez, permite a adoção de medidas profiláticas, como o uso de medicamentos antirretrovirais que diminuem o risco de transmissão vertical ao reduzir a replicação viral na mãe (VOLMINK et al,2007).

2.3 TRATAMENTO PARA HIV: EVOLUÇÃO HISTÓRICA E SEUS EFEITOS NA TRANSMISSÃO VERTICAL

Na observação dos avanços alcançados no conhecimento da infecção pelo HIV, destaca-se a evolução ocorrida no tratamento com antirretroviral. Em 1987, a Zidovudina (AZT) também conhecida como azidotimidina, ou ainda Retrovir®, começou a ser utilizada como primeiro antirretroviral no tratamento para AIDS, reduzindo a multiplicação do vírus HIV (DELANEY et al, 2006).

O AZT tem como alvo as células CD4 ativadas, ou seja, as que estão se dividindo ativamente e combatendo a infecção. O papel do AZT é inibir o processo de transcriptase reversa, evitando que o vírus complete a formação do DNA viral. O vírus começa a construir seu DNA, mas o medicamento não permite que o processo seja completado. O DNA viral incompleto não é capaz de assumir o controle do DNA da célula CD4 e produzir novas cópias do vírus. Quando administrado em indivíduos infectados pelo HIV, a transcriptase reversa do HIV incorpora o AZT dentro do DNA viral, de forma que o DNA viral seja desativado (FAN et al, 2000).

Concomitantemente, esta droga passou a ser a principal aliada no controle da transmissão vertical, após a divulgação do protocolo 076 do *Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076), quando foi revelado que o uso da zidovudina (AZT) pela gestante infectada e pelo recém-nascido, durante as primeiras semanas de vida, poderia reduzir em cerca de 70% o risco de a criança ser infectada, sendo considerado um dos principais avanços no conhecimento sobre a AIDS (CONNOR et al, 1994).

Em seguida, nos primeiros anos da década de 1990 foram desenvolvidos outros fármacos como a zalcitabina (ddC), didanosina (ddI), 3TC (lamivudina) e D4T (stavudina ou Zeretavir®), cujas formas ativas são preferencialmente incorporadas ao DNA viral pela transcriptase reversa do HIV, prevenindo futuras sínteses no DNA. Para efeitos de classificação, esses medicamentos, juntamente ao AZT, são classificados como inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRNs), sendo que o AZT e o D4T são conhecidos como análogos de nucleosídeos timidina, e os demais, tais como o ddI, ddC e o 3TC são denominados análogos de nucleosídeos não-timidina, pois têm como alvo as células CD4 inativas, ou seja, aquelas que estão esperando um estímulo para agir (FAN et al, 2000). Estes medicamentos mostraram-se capazes de promover um discreto aumento na sobrevivência quando associados ao AZT, iniciando então a chamada época da terapia dupla, que passou a ser a TARV padrão no Brasil entre os anos 1993 e 1994 (RACHID et al, 2001). Assim, a utilização da terapia antirretroviral combinada, ou seja, a utilização simultânea de duas ou mais drogas antirretrovirais, se mostrou também capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática da mãe para níveis não detectáveis, reduzindo, assim, o risco de transmissão do HIV para o recém-nascido (BARCELLOS et al, 1996).

Tal fato pôde ser observado na coorte retrospectiva de mulheres infectadas pelo HIV e seus filhos, iniciada em 1986 na França por Mandelbrot e colaboradores (2001), no qual foi avaliado o uso de diferentes intervenções, com base na relação do número de antirretrovirais utilizados (monoterapia vs. terapia combinada) e do tempo de duração do tratamento. Os autores observaram que a terapia combinada, composta pela associação zidovudina e lamivudina, mostrou uma redução em cinco vezes do risco da transmissão vertical, quando comparados aos resultados de monoterapia com AZT (MANDELBROT et al, 2001).

A partir de 1995 foram aprovados os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos – ITRNN (Nevirapina, Delavirdina e Efavirenz), que bloqueiam o ciclo de replicação do HIV na síntese de DNA dependente de RNA (transcrição reversa) (MIROCHNICK et al, 2010). Em 1996 surgiu uma nova classe de medicamentos antirretrovirais, os inibidores de proteases (IPs). Dentre estes, encontram-se o saquinavir (Invirase®), indinavir (Crixivan®), ritonavir (Norvir®) e nelfinavir (Viracept®) que agem no estágio final do ciclo de reprodução do vírus. Esses medicamentos evitam que a protease divida as proteínas do HIV, transformando-as em extensões úteis. Isso significa que a proteína não pode ser aglutinada e liberada com sucesso pela célula CD4 para infectar novas células (MIROCHNICK et al, 2010).

Desta forma, com o avanço das pesquisas clínicas e farmacológicas, a partir de 1996 surge no mundo um novo momento no tratamento da AIDS, conhecido na sigla em inglês por *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) ou Terapia Antirretroviral Potente, em português. Este regime de tratamento agressivo desenvolvido para retardar a progressão da imunodeficiência e/ou restaurar, tanto quanto possível, a imunidade do indivíduo infectado, combina três ou mais medicações inibidoras de enzimas e proteínas que participam do processo de infecção pelo HIV (DELANEY, 2006). De fato, demonstrou-se que a terapia tripla (ddl + AZT + nevirapina) é capaz de reduzir a carga viral, em pacientes virgens de tratamento, para níveis indetectáveis, ou seja, quando a carga viral é tão baixa que não consegue ser medida através de análises sanguíneas na maioria dos casos, por pelo menos dois anos, aumentando o tempo e a qualidade de vida (RACHID et al, 2000).

Com o objetivo de avaliar o impacto de diferentes regimes antirretrovirais sobre a transmissão vertical, Cooper e colaboradores realizaram um estudo do tipo coorte prospectivo entre os anos 1990-2000 avaliando 1542 gestantes. Este estudo mostrou uma alta redução da transmissão vertical em função do uso da TARV, de modo que na ausência de TARV a transmissão vertical foi de 20%, com o uso da monoterapia com AZT foi de 10,4%, enquanto na terapia dupla e nos esquemas altamente ativos (combinação de três ARV ou HAART – *Highly Active Antiretroviral Therapy*) os percentuais foram, respectivamente, 3,8% e 1,2% (COOPER et al, 2002).

A HAART foi introduzida no Brasil como parte de uma política da então Coordenação Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde de livre acesso da população aos serviços de saúde e medicamentos. Pela Lei n. 9.313, de 13 de novembro de 1996, o programa garante a distribuição gratuita e universal de medicamentos anti-HIV pelo sistema público de saúde. Com o advento dessa terapia combinada de medicamentos, que foi denominada de “coquetel antiaids”, foram ampliados os recursos terapêuticos, controlou-se o avanço da doença e houve melhora da qualidade e da expectativa de vida das pessoas vivendo com AIDS. Essa política refletiu em uma diminuição de 33% da mortalidade, que tem se mantido estável desde 1996 (GEOCZE et al, 2010). Este fato mudou decisivamente o panorama epidemiológico brasileiro, pois a partir de então a AIDS passa a ser considerada doença crônica tratável, e a letalidade da epidemia diminuiu sensivelmente no Brasil (GALVÃO et al, 2000).

O Ministério da Saúde (MS) recomenda a utilização de esquema antirretroviral composto de três antirretrovirais de duas classes diferentes a partir da 14^o semana de gestação (após o primeiro trimestre) para todas gestantes infectadas pelo HIV, independentemente dos parâmetros imunológicos ou virológicos (BRASIL/MS, 2015). Preconiza-se também o uso de zidovudina por via venosa no momento do parto. Um aspecto importante para a instituição da profilaxia com antirretrovirais foi a implementação em 1998 da utilização de testes rápidos anti-HIV nas maternidades, no momento do parto. Esta prática foi introduzida após pesquisas feitas em algumas maternidades apontarem para a viabilidade e segurança da realização desses testes no momento do parto (BRASIL/MS, 2006), seguindo o manual técnico de Assistência Pré-Natal do MS (2000), que prevê a realização de uma sorologia para o HIV no pré-natal.

Apesar dos grandes benefícios advindos da introdução da combinação de regimes de terapia antirretroviral (TARV), incluindo inibidores de protease (IP), durante gravidez, este tratamento tem sido relacionado a alguns efeitos adversos, tais como baixo peso ao nascer (BPN) (TUOMALA et al, 2002) e com o nascimento prematuro (THORNE et al, 2000). Estudo sugere que a exposição à terapia antirretroviral de alta eficácia (HAART), que muitas vezes contém pelo menos um IP, poderia levar à resistência à insulina e inflamação endotelial, com concomitante aumento do risco de pré-eclampsia (WIMALASUNDERA et al, 2002). Conseqüentemente, a pré-eclampsia também estaria associada ao BPN e parto prematuro (XIAO et al, 2003).

2.4 FATORES ASSOCIADOS AO PESO AO NASCER DE BEBÊS FILHOS DE MÃES HIV+

Além da transmissão mãe-filho, a infecção materna ao HIV está associada a vários outros desfechos perinatais adversos, incluindo nascimento prematuro, baixo peso ao nascer (BPN), restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e morte fetal (BROCKLEHURST et al,1998). Os mecanismos biológicos pelos quais a infecção pelo HIV levaria aos desfechos mencionados não são claros. No entanto, é possível que a baixa contagem de células TCD4+ resulte em um aumento da infecção fetal e RCIU (COLEY et al, 2001). Em uma coorte retrospectiva realizada por KIM et al (2012) com 1229 gestantes HIV + que foram acompanhadas entre os anos 2001-2004 na Zâmbia, mostrou que as mulheres com contagem de células T CD4 <350 células / mm³, apresentavam um risco 1,57 maior de ter bebês com BPN (IC95%:1,16- 2,12) comparadas às mulheres com contagens de células T CD4 mais elevadas (≥ 350 células / mm³).

Outro estudo que também mostra que a relação entre a infecção materna ao HIV e BPN pode ser afetada pelo estágio da doença foi realizado por COLEY et al,(2001) na Tanzânia. Este estudo indicou que, embora mulheres infectadas pelo HIV assintomáticas tenham um risco 1,25 vezes maior de ter recém-nascido de baixo peso (RNBP) comparadas às mulheres não infectadas (IC95%:0,88 - 1,79), as mulheres infectadas sintomáticas que estavam no estágio 2 ou superior de acordo com a classificação da OMS, apresentavam risco 2,29 vezes maior para BPN (IC95%:1,34 - 3,92) e 1,93 vezes maior para prematuridade (IC95%:1,35 - 2,77) em comparação com as mulheres HIV negativas. Estes efeitos podem variar com o tipo de antirretroviral e o tempo de início do tratamento com o antirretroviral em relação à gravidez (THORNE et al, 2004). Entretanto, a relação entre o BPN e a terapia antirretroviral (TARV) ainda é bastante controversa.

2.4.1 Efeitos do uso da TARV na prematuridade e peso ao nascer

O mecanismo pelo qual a TARV levaria ao baixo peso ao nascer poderia estar ligado ao fato de que esses medicamentos poderiam alterar os níveis de hormônios esteróides, que são essenciais para a manutenção da gravidez. Enquanto os baixos níveis de progesterona têm sido associados ao aumento da incidência de efeitos adversos (MORRIS et al, 2013), a suplementação de progesterona tem mostrado alguma eficácia na prevenção da prematuridade em pacientes de alto risco (WAHABI et al, 2011). Este hormônio é sintetizado a partir do colesterol materno, cuja síntese, metabolismo e depuração dependem de uma variedade de enzimas, muitas das quais pertencentes à família do citocromo P-450 (CYP). Os inibidores de protease (IPs), especialmente o ritonavir (TARV), que fazem parte do conjunto de antirretrovirais ofertados à gestante HIV positiva, afetam a expressão e atividade das enzimas CYP (ANDANY et al, 2013) e supõe-se que este é um mecanismo por meio do qual os IPs podem alterar os níveis dos hormônios esteróides (VOGLER et al, 2010).

Além disso, tem sido observado elevados níveis de 17-hidroxiprogesterona e de sulfato de desidroepiandrosterona, sugestivos de disfunção adrenal, em recém-nascidos expostos ao uso de lopinavir/RTV nos períodos peri e pós-natal (SIMON et al, 2011). No entanto, dados existentes da relação entre o impacto dos antirretrovirais sobre a progesterona ainda são limitados, e estes vêm principalmente de estudos que investigaram a interação entre antirretrovirais e contraceptivos orais (TSENG et al, 2013).

Visando explorar a relação entre tipo e tempo de início da TARV e a prematuridade, THORNE et.al (2000) analisaram dados de 3.920 pares de mãe-filho combinando os dados do Estudo Colaborativo Europeu (*“European Collaborative Study”* - ECS) e da coorte suíça de mães e filhos HIV (*“Swiss Mother + Child HIV Cohort Study”*). O banco de dados incluiu fatores como idade gestacional, a terapia antirretroviral durante a gravidez, a contagem de células T CD4 materna, a carga viral, o uso de drogas ilícitas (IDU) e prematuridade. Os resultados mostraram que 23% das mulheres (N=896) receberam terapia antirretroviral durante a gravidez. Destas, 64% (N=573) receberam monoterapia com AZT, 24% (N=215) terapia combinada sem inibidores de protease (IPs) e 12% (N=108) a terapia combinada com IP.

Na análise multivariada, ajustada para contagem de células TCD4 materna e o uso de drogas ilícitas (IDU), os autores encontraram uma chance 2,6 vezes maior (IC95%: 1,43 - 4,75) de prematuridade em recém-nascidos expostos à terapia combinada, com ou sem inibidores de protease, em comparação com nenhum tratamento. A exposição à monoterapia não foi associada à prematuridade. As mulheres que iniciaram a terapia combinada antes da gravidez tiveram uma chance 2 vezes maior de prematuridade em comparação aquelas que iniciaram terapia no terceiro trimestre de gravidez (IC95%:1,03 - 4,58).

As gestações em mulheres diagnosticadas com vírus HIV no Reino Unido e Irlanda são notificadas ao “*National Study of HIV in Pregnancy and Childhood*” (NSHPC), através de um regime bem estabelecido de vigilância. Com o objetivo de explorar o uso de TARV na gravidez e sua relação com a prematuridade e baixo peso, TOWNSEND et al (2007) basearam seu estudo nos dados fornecidos pelo NSHPC, coletados entre os anos 1990 e 2005. A exposição à TARV durante a gravidez foi categorizada como sem tratamento, a monoterapia, terapia dupla ou HAART (três ou mais medicamentos antirretrovirais). Como os regimes de terapia dupla são incomuns, eles foram agrupados com a monoterapia nestas análises. A HAART foi categorizada de acordo com a presença ou não de IPs e /ou inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNNs). O tempo da terapia foi classificado de acordo com o início antes ou durante o primeiro trimestre de gravidez (12 semanas completas de gestação). Durante este período, 5.009 gestantes HIV positivas foram relatadas. Os riscos associados à prematuridade foram: infecção pelo HIV adquirida por uso de drogas injetáveis; sintomas relacionados ao HIV na gestação e contagem de linfócitos T CD4+ menor do que 500 células/mm³. A chance de prematuridade entre as pacientes em uso de TARV foi 2,34 vezes maior em comparação com a mono / dupla terapia (IC95%:1,64–3,37) (Quadro 1). Portanto, verificou-se associação significativa entre prematuridade e uso de HAART. Não houve diferença significativa na prevalência de prematuridade quando se comparou a exposição aos diferentes medicamentos da terapia TARV (ITRN, ITRNN e IP). (Quadro 1). Em relação ao BPN, os autores observaram que gestantes HIV + que fizeram uso de TARV tiveram uma chance 1,49 (IC95%:1,18–1,89) vezes maior de terem recém-nascidos de baixo peso quando comparadas as gestantes HIV + que fizeram uso de mono / dupla terapia.

Em relação ao baixo peso ao nascer (BPN), TUOMALA et al (2002) investigaram 2123 gestantes com HIV que receberam TARV inscritas em dois estudos do tipo ensaio clínico (Estudos PACTG 076 e 185) e em cinco estudos observacionais. Os autores mostraram que entre crianças nascidas de mulheres que receberam a terapia combinada de antirretrovirais sem IPs a chance de BPN foi 0,58 menor do que entre as crianças nascidas de mulheres que receberam monoterapia (IC95%:0,41 a 0,84). Entre aquelas nascidas de mulheres que receberam a terapia combinada com IPs, a chance de BPN foi 2,03 (IC95%:1,16-3,54) vezes maior do que entre as crianças nascidas de mulheres que receberam terapia combinada sem IPs. A Chance de muito baixo peso ao nascer também foi maior entre as crianças nascidas de mulheres que receberam terapia combinada com IPs do que entre as crianças nascidas de mulheres que receberam monoterapia ou combinação sem IPs, mas estes resultados não foram estatisticamente significativos.

SZYLD et al (2006), com o objetivo de determinar a relação entre uso de TARV durante a gravidez e BPN e prematuridade, analisaram dados do *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) e *International Site Development Initiative* (NISDI) *Perinatal Study* entre 2002 e 2005 na América Latina e Caribe. A TARV foi categorizada como monoterapia, terapia dupla (2 ITRN) ou HAART (ITRNs + IP ou inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos - ITRNNs). Os autores encontraram que filhos de mulheres que receberam TARV com IP apresentaram chance 2,4 (IC95%:1,2–2.8) maior de prematuridade e chance 12,2 (IC95%:1,7–3.2) maior de BPN do que aquelas que receberam 2 ITRN.

MACHADO et al (2009) também avaliaram a magnitude da associação entre a terapia antirretroviral nos desfechos da gravidez de acordo com o tipo e início do tratamento em uma coorte prospectiva de 696 gestantes brasileiras de um único centro de referência do Rio de Janeiro (Programa de Assistência Integral à Gestantes HIV da Universidade Federal do Rio de Janeiro) entre 1996-2006. Foram comparadas as mulheres que receberam o tratamento antes da gravidez (pré-concepção) e depois do primeiro trimestre.

A TARV foi categorizada como monoterapia, terapia dupla (2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo - ITRNs) ou HAART (ITRNs + IP ou inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos - ITRNNs). O estudo revelou que, após ajuste por outros fatores como o uso de álcool, tabaco e drogas ilícitas, o uso da HAART pré-concepção foi associado com o aumento 3,6 vezes da chance de BPN (IC95%:1,7-7,7), quando comparado ao conjunto de crianças nascidas de mães que receberam o tratamento depois do 1º trimestre de gestação.

FOWLER et al (2016), por sua vez, selecionaram 3490 pares de mães-filhos entre 2011 e 2014 para o estudo PROMISE em 14 localidades de sete países (Índia, Malawi, África do Sul, Tanzânia, Uganda, Zâmbia e Zimbábue) com o objetivo de comparar a eficácia e segurança de diferentes esquemas de ARVs para a prevenção da TV em grávidas assintomáticas com contagens elevadas de CD4. Foram utilizados os esquemas AZT isolado; zidovudina, lamivudina e lopinavir-ritonavir (TARV à base de AZT) ou tenofovir, emtricitabina e lopinavir-ritonavir (TARV a base de TDF). Embora a TARV pré-natal tenha resultado na diminuição da TV, os autores observaram que mulheres que receberam TARV à base de AZT apresentaram maior risco de BPN do que aquelas que receberam AZT isolado (23,0% vs. 12,0%, respectivamente; $p < 0,001$) e maior risco de parto prematuro (20,5% vs. 13,1 respectivamente; $p < 0,001$).

Quadro-1. Estudos sobre o efeito do tratamento ao HIV na prematuridade e no Peso ao Nascer (continua)

Autor ,ano	Lugar	Desenho	População	Base de estudo	Tratamento para HIV	Classificação do desfecho	Efeito do tratamento na prematuridade OR/RR (IC:95%)
Efeitos da TARV na Prematuridade							
Thorne et al, 2000	Europa	Estudo de coorte multicêntrico (“European Collaborative Study” e “Swiss Mother + Child HIV Cohort Study”)	3.920 pares mãe HIV + e filhos.		Grupo 1- AZT Grupo 2- Terapia combinada sem IPs Grupo 3- Terapia combinada com IPs Grupo 4- Sem tratamento	Prematuridade = < 37 semanas de gestação	TARV combinada vs. sem TTO: OR=2,60 (1,43 - 4,75) TTO < 3º trim vs. TTO ≥ 3º trim: OR=2,17(1,03 - 4,58)
SZYLD et al , 2006	América Latina e Caribe	Dados do National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) e International Site Development Initiative (NISDI) Perinatal Study	Gestantes HIV + e seus filhos (2002 a 2005).	Hospitalar	Grupo 1- 1-2 ITRN Grupo 2- HAART/ITRNN Grupo 3- HAART/PI	Prematuridade = < 37 semanas de gestação	HAART/PI vs 1-2 ITRN: OR= 2,4 (1,2–2.8) HAART/ITRNN vs 1-2 ITRN: OR= 1,1 (0.2–1.7)
Townsend et al ,2007.	Reino Unido e Irlanda.	Estudo de coorte multicêntrico (“National Study of HIV in Pregnancy and Childhood”- NSHPC).	5.009 gestantes HIV + (1990 a 2005)	Hospitalar	Grupo 1- Mono e dupla terapia Grupo 2- Terapia dupla Grupo 3- HAART (presença de IPs e/ou ITRNNs)	Prematuridade = < 35 semanas de gestação	HAART vs. mono / dupla terapia: OR=2,34 (1,64–3,37)
Efeitos da TARV no Peso ao Nascer							

Quadro-1. Estudos sobre o efeito do tratamento ao HIV na prematuridade e no Peso ao Nascer (continuação)

Efeitos da TARV no Peso ao Nascer							
Autor ,ano	Lugar	Desenho	População	Base de estudo	Tratamento para HIV	Classificação do desfecho	Efeito do tratamento no BPN OR/RR (IC:95%)
Tuomala et al ,2002.	Europa	Dados de 2 ensaios clínicos (PACTG 076 e 185) e de 5 estudos de observação prospectivos, em curso (PACTS,WITS e UCLA).	Gestantes HIV + e seus filhos (1990 a 1998).	Hospitalar	Grupo 1- Monoterapia Grupo 2- Terapia combinada sem IPs Grupo 3- Terapia combinada com IPs	BPN = < 2500g	Terapia sem IPs vs monoterapia: OR=0,58 (0,41-0,84) Com IPs vs. Sem IPs: OR = 2,03(1,16-3,54)
SZYLD et al , 2006	América Latina e Caribe	Dados do <i>National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) e International Site Development Initiative (NISDI) Perinatal Study</i>	Gestantes HIV + e seus filhos (2002 a 2005).	Hospitalar	Grupo 1- 1-2 ITRN Grupo 2- HAART/ITRNN Grupo 3- HARRT/PI	BPN = < 2500g	HAART/PI vs 1-2 ITRN: OR=2,2 (1,7-3.2) HAART/ITRNN vs 1-2 ITRN: OR=0.6 (0.3-1.5)
Townsend et al ,2007.	Reino Unido e Irlanda.	Estudo de coorte multicêntrico (<i>“National Study of HIV in Pregnancy and Childhood”</i> -NSHPC).	5.009 gestantes HIV + (1990 a 2005)	Hospitalar	Grupo 1- Mono e dupla terapia Grupo 2- Terapia dupla Grupo 3- HAART (presença de IPs e/ou ITRNNs)	BPN = < 2500g	HAART vs. mono / dupla terapia: OR=1,49 (1,18-1,89)

Quadro-1. Estudos sobre o efeito do tratamento ao HIV na prematuridade e no Peso ao Nascer (conclusão)

Efeitos da TARV no Peso ao Nascer

Autor ,ano	Lugar	Desenho	População	Base de estudo	Tratamento para HIV	Classificação do desfecho	Efeito do tratamento no BPN OR/RR (IC:95%)
Macahado et al, 2009	Rio de Janeiro, Brasil	coorte prospectiva.	696 gestantes HIV+	Hospitalar	Grupo 1- Monoterapia Grupo 2- Terapia dupla (2 ITRNs) Grupo 3- HAART (ITRNs + IP ou ITRNNs) Grupo 4- Sem tratamento	BPN = < 2500g Início do TTO: pré-concepção e depois do 1º trimestre.	HAART: TTO antes da gravidez vs. TTO depois do 1º trimestre: OR = 3,6 (1,7–7,7)
fowler et al, (2016)	Índia, Malawi, África do Sul, Tanzânia, Uganda, Zâmbia e Zimbabwe	Estudo de coorte muticentrico (<i>“The Promotion Maternal and Infant Survival Everywhere”</i> - PROMISE)	3490 pares gestantes HIV+ e seus filhos (2011 e 2014)	Hospitalar	Grupo 1- AZT isolado Grupo 2- TARV à base de AZT Grupo 3- TARV a base de TDF	BPN = < 2500g	TARV à base de AZT vs AZT isolado (23,0% vs. 12,0%, respectivamente; p <0,001)

Fonte: A autora, 2017

Legenda:

2.4.2 Efeitos de outros fatores no peso ao nascer

A literatura tem mostrado que os outros fatores de risco clássicos que podem influenciar o peso ao nascer, tanto entre as mulheres infectadas pelo vírus HIV quanto nas não infectadas, incluem baixo nível socioeconômico, abuso de drogas/álcool, hipertensão arterial, prematuridade, peso materno, estado nutricional materno pré-gestacional, inadequada assistência pré-natal, dentre outros (ELLIS et al, 2002).

A síndrome do alcoolismo fetal (FAS) é caracterizada por três achados principais: fácies anormais, alterações do sistema nervoso central (SNC) e RCIU. O desenvolvimento da FAS depende da dose e do tempo de consumo, com um risco maior quando a exposição é durante o primeiro trimestre (SOHL et al,2000). Estudo multicêntrico sobre a relação entre álcool e BPN detectou um efeito sinérgico com o tabaco, ou seja, quando o consumo de álcool foi maior do que 20 g / dl, o risco aumentou em ambos os grupos, fumantes e não-fumantes . Estudo mostrou que há muitas vezes o consumo concomitante de tabaco, álcool e até mesmo outras drogas, contribuindo significativamente com o BPN (LAZZARONI et al, 1993).

A hipertensão crônica/ prévia refere-se a qualquer doença hipertensiva antes da gravidez e, assim como outras doenças maternas, pode provocar alterações no crescimento fetal, talvez como consequência da redução do fluido útero-placentário. A literatura mostra que a hipertensão aumenta a resistência na artéria uterina, que está associada à restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (SOHL et al,2000).

O ganho de peso gestacional (GPG) adequado também está relacionado ao crescimento e desenvolvimento normais do feto tanto em mulheres HIV- quanto nas HIV+. As investigações apontam que tanto o ganho excessivo quanto o inadequado estão associados com uma série de complicações neonatais e para a saúde materna, inclusive com o risco de vida (ENSENAUER et al, 2013). Portanto, o GPG inadequado tem sido apontado como um preditor de resultados adversos da gravidez como parto prematuro, BPN e maior incidência de pequenos para idade gestacional (PIG) e usado como um indicador básico da avaliação de saúde materna e neonatal durante o período pré-natal (HERNANDEZ et al,2012).

O período da gestação em que o ganho de peso materno tem uma maior influência sobre o crescimento fetal ainda é controverso. No entanto, o conhecimento desta relação é de extrema importância para a saúde pública, uma vez que desvios da normalidade podem ser controlados através de uma adequada assistência pré-natal (NEUFELD et al, 2004).

Entre as mulheres infectadas pelo HIV, a perda de peso materno durante a gravidez é um importante preditor de resultados desfavoráveis. Em muitos casos, a infecção pelo HIV é acompanhada por uma progressiva perda de massa corporal que se manifesta na perda de peso (WANKE et al,2003) e que também pode levar à morte fetal, parto prematuro e RCIU (OSMAN et al, 2001; ELLIS et al,2002). VILLAMOR et al (2002) desenvolveram um estudo de coorte prospectivo com 1002 gestantes HIV na Tanzânia. Os autores observaram que o estado nutricional deprimido, caracterizado pela perda progressiva de massa corporal magra e gorda através da circunferência média de braço < 22 cm, e a perda de peso durante a gestação constituem importantes fatores de risco para o RCIU e BPN.

Assim como o ganho de peso materno insuficiente, o baixo peso materno pré-gestacional e a inadequação da assistência pré-natal também se destacam dentre os diversos fatores simultaneamente associados ao BPN e à prematuridade (BARBAS et al, 2009). Todavia, evidências científicas apontam que a inadequação do estado nutricional materno seria um fator de risco modificável e passível de controle por meio de intervenções nutricionais efetivas (GAMA et al,2002; GUERRA et al, 2007; OLSON et al, 2004).

O peso médio ao nascer de filhos de mulheres com HIV/AIDS menor ao da população geral pode estar relacionado tanto à vulnerabilidade social das mães (menor escolaridade e baixa proporção de economicamente ativas) como à sua condição nutricional com déficit de gordura subcutânea, indicada pela prega cutânea tricipital (PCT) e pelo IMC gestacional, confirmando achados de outros estudos (ALMEIDA et al,1998; BRANDÃO et al, 2011). Em geral, proporções elevadas de nascidos vivos de baixo peso (acima de 10%) estão associadas a baixos níveis de desenvolvimento socioeconômico e à má qualidade da assistência pré-natal (ANDRADE et al, 2008).

2.5 EFEITOS DO STATUS DE INFECÇÃO MATERNA POR HIV E DO PESO AO NASCER NA MORTALIDADE INFANTIL

No século XX ocorreu redução dramática das taxas de mortalidade infantil, tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvidos. Entretanto, com a progressão da epidemia do HIV/AIDS em muitos países em desenvolvimento, principalmente no continente Africano, houve um aumento alarmante da mortalidade infantil (BLANCHE et al, 1989). A infecção pelo HIV tem sido associada de forma direta à mortalidade infantil pela transmissão vertical e indiretamente pelo status de infecção materna (NEWELL et al,2004). A cada dia, 1600 crianças são infectadas com o vírus HIV em todo o mundo, predominantemente pela TV (WHO/UNAIDS, 2000).

A mortalidade infantil pode ser segmentada em neonatal e pós-neonatal. A mortalidade neonatal (óbitos ocorridos entre o nascimento e o vigésimo sétimo dia de vida) pode também ser dividida em neonatal precoce (óbitos ocorridos do nascimento até o sexto dia de vida) e neonatal tardia (óbitos ocorridos do sétimo ao vigésimo sétimo dia de vida). A mortalidade pós-neonatal refere-se aos óbitos de recém-nascidos que ocorrem entre os 28 dias e antes de completarem um ano de vida. Nos países em desenvolvimento ainda persistem altos níveis de mortalidade infantil (ALVES et al., 2008). Em termos quantitativos, mais de 8 milhões de crianças morrem anualmente antes de completarem um ano de vida (WHO/UNAIDS, 2006).

A literatura mostra que até 35% das crianças infectadas pelo HIV podem morrer antes do primeiro ano de idade (WHO/UNAIDS, 2008). Entretanto as crianças HIV negativas nascidas de mães infectadas pelo virus também apresetam alto risco de óbito até 1 ano de idade (KUHN et al,2005). Por outro lado, a literatura também tem mostrado que bebês com BPN também são mais propensos a morrer durante o primeiro ano de vida do que bebês com adequado peso ao nascimento (BUEHLER et al,1987). Em populações com alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), é provável que o status de HIV

materno e BPN sejam determinantes importantes da sobrevivência infantil (BRAHMBHATT *et al*,2006; TAHA *et al*,1995). Crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, em comparação com as de mães não infectadas, têm maior incidência de BPN (TAHA *et al*,1995; BULTERYYS *et al*,1994) e mortalidade infantil (TAHA *et al*,1995; RYDER *et al*, 1989). O excesso na mortalidade poderia ser atribuído tanto à TV (TAHA *et al*,1995; RYDER *et al*, 1989; ZIJENAH *et al*, 1998) quanto à alta incidência de BPN (BUEHLER *et al*,1987; TAHA *et al*,1995).

No entanto, poucos estudos sobre mortalidade infantil de crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV examinaram a associação com o BPN. BRAHMBHATT *et al* (2002) e MANDELBROT *et al* (2002) mostraram que não havia associação entre esses dois fatores BPN e mortalidade infantil em estudos de base populacional realizados na África e França, respectivamente.

O Estudo de KUNH *et al* (2005) analisou uma coorte de 620 crianças não infectadas pelo vírus HIV nascidas de mães HIV positivas em Lusaka, Zâmbia com o objetivo de investigar a associação entre os marcadores de doença materna pelo HIV mais avançada e aumento da morbi-mortalidade entre os seus bebês não infectados até os 4 meses de idade. Após análise multivariada, os autores observaram uma associação significativa entre células T CD4 + maternas <350 células / mL e mortalidade em 4 meses (RR=2,87; IC 95%, 1,03-8,03), já entre as crianças não infectadas, foi observada uma associação positiva e entre BPN e mortalidade (RR=2,43; IC 95%, 1,05-5,65). Assim, torna-se necessária uma melhor compreensão da relação entre BPN e mortalidade infantil para o desenvolvimento de políticas de intervenções adequadas para melhorar a saúde da criança e reduzir a mortalidade.

2.6 GESTANTES HIV NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO: HISTÓRIA DO PROGRAMA DE CONTROLE E VIGILÂNCIA DE HIV/AIDS EM GESTANTES.

O Ministério da Saúde (MS) por meio de portarias e outras normatizações técnicas vêm estabelecendo as bases para o aperfeiçoamento das ações que visam o controle da TV do HIV no país. A disponibilização de insumos como testes rápidos e exames de seguimento, medicamentos antirretroviral e material técnico formam a base para a atuação profissional e ética competentes. Sabe-se que com a plena realização das condutas padronizadas consegue-se uma significativa redução da transmissão do HIV da mãe para o feto, na quase totalidade dos casos. Não obstante, no nível local de gestão, é fundamental a organização da rede assistencial, incluindo serviços de referência e de contra-referência, na medida em que há

risco de perda de seguimento ou de demora nas tomadas de decisão quanto à terapêutica ou profilaxia, colocando em risco o sucesso da prevenção da infecção fetal (BRASIL/MS, 2010).

A implantação do SINAN/AIDS em 1993 significou um importante avanço, na medida em que favoreceu a uniformização dos bancos de dados e as análises epidemiológicas sobre AIDS no país. E, de fato, o sistema veio a propiciar avanços no sentido da racionalidade e capacidade local de gerenciamento dos dados de morbidade desta doença, como também sugeriu algumas linhas de investigação no campo do conhecimento e da intervenção em AIDS. Por outro lado, muitos são os embates técnico-operacionais no gerenciamento deste sistema, uma vez que foi criado para dar conta do registro de agravos de notificação compulsória e investigação epidemiológica de 41 tipos de agravos (BRASIL/MS, 1997).

Neste contexto, desde 1986 o gerenciamento dos dados de notificação e investigação de casos de AIDS do Município do Rio de Janeiro passou a ser de total responsabilidade do Programa de DST/ AIDS do Estado do Rio de Janeiro. Até 1993, o Estado cuidava não só da vigilância epidemiológica, mas era também de sua responsabilidade o gerenciamento da prevenção, assistência, repasse de medicamentos do Município do Rio, que, por sua vez, desde o início da epidemia, sempre teve uma importância singular no quantitativo de casos acumulados do Estado. A partir de então, o gerenciamento do sistema de notificação foi repassado para a vigilância epidemiológica com a Coordenação de Programas de Epidemiologia da SMS-RJ. Este só foi assumido definitivamente pelo Programa de DST/AIDS em 1995, quando o mesmo passa a ser inserido na estrutura da Coordenação de Doenças Transmissíveis da SMS-RJ.

Em 1995 o Ministério da Saúde publicou o primeiro protocolo com recomendações para prevenção da transmissão vertical do HIV (BRASIL/MS, 2003). Nos anos seguintes foram intensificadas as ações preventivas, incluindo estratégias para diagnóstico precoce das gestantes soropositivas e manejo adequado de drogas antirretrovirais para gestantes e conceptos expostos (BRASIL/MS, 2010).

A implantação de medidas de prevenção da transmissão vertical (TV) do HIV no município do Rio de Janeiro (MRJ) ocorreu a partir de 1996 e desde então vem produzindo importantes resultados, sobretudo a queda da taxa de TV para níveis em torno de 3% (BRASIL/MS, 2006).

Um aspecto fundamental para a instituição da profilaxia com antirretrovirais foi a utilização de testes rápidos anti-HIV nas maternidades, no momento do parto. Essa prática foi implantada em 1998, a partir de pesquisas realizadas em algumas maternidades, que apontaram para a viabilidade e segurança da realização desses testes no momento do parto

(BRASIL/MS, 2006), seguindo o manual técnico de Assistência Pré-Natal do MS (2000), que prevê a realização de uma sorologia para o HIV no pré-natal. De acordo com este manual, se a gestante se enquadrar em um dos critérios de risco (portadora de alguma DST, prática de sexo inseguro, usuária ou parceira de usuário de drogas injetáveis), o exame deverá ser repetido após três meses ou no momento da internação para o parto. Apesar da elevada cobertura para a testagem no pré-natal no país, (acima de 80%), a qualidade da assistência à gestante está aquém das necessidades, provocada dentre outras coisas, pela inobservância da realização da rotina preconizada (DOMINGUES et al, 2015).

Com o objetivo de monitorar a disseminação da infecção pelo HIV em gestantes e avaliar as ações de prevenção da transmissão vertical (TV) do HIV, o Ministério da Saúde (MS) instituiu por meio da Portaria nº 993, de 4 de setembro de 2000, a vigilância epidemiológica da gestante HIV +. Desde então, a notificação de casos de gestante HIV positiva é obrigatória a médicos e outros profissionais de saúde no exercício da profissão, bem como aos responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde, em conformidade com a lei e recomendações do MS (Lei 6259 de 30/10/1975 e Portaria nº 05 de 21/02/2006 e publicada no D.O.U. de 22/02/2006, Seção 1 página 34) (BRASIL/MS, 2010).

Assim, a estruturação do Programa no Rio de Janeiro permitiu que o Município se encarregasse do que lhe era de responsabilidade, dada a sua magnitude, potencial de disseminação e relevância social, tanto em termos de casos acumulados de AIDS que em 2000 somavam 19.485 casos (65,5% do total de casos) (DATASUS, 2000), quanto em termos de controle de recursos técnicos e financeiros.

No entanto, apesar da ampla disponibilidade de ações de intervenção para prevenção da transmissão materno-infantil no Brasil, VELOSO et al (2010) realizaram um estudo transversal no Rio de Janeiro entre os anos 2000 e 2002, com o objetivo de analisar a viabilidade da testagem rápida para o HIV entre gestantes na admissão à maternidade e de intervenções para reduzir a transmissão perinatal do HIV. Os autores observaram que 26,6% das mulheres não foram testadas ou não estavam cientes de seus resultados do teste HIV. Para estas mulheres, o teste rápido para HIV durante o trabalho de parto é a última oportunidade para prevenir a transmissão aos recém-nascidos apesar de não ser tão eficaz como quando se começa no início da gravidez (WADE et al, 1998, GUAY et al, 1999) Com os objetivos de determinar a cobertura de testagem do HIV durante o pré-natal e estimar a prevalência de infecção pelo HIV entre as mulheres grávidas no Brasil, DOMINGUES et al (2015) realizaram um estudo nacional de base hospitalar com 23.894 mulheres entre os anos 2011-

2012. Os autores verificaram uma cobertura de mais de 80% de testes para a infecção pelo HIV durante o pré-natal e uma prevalência da infecção por HIV entre as mulheres grávidas de 0,4% (IC 95%:0,32-0,51%).

Em 2007 foi implantado o SINAN-Net, que é uma atualização para Windows® do software existente, que havia sido implantado em 2000. Esta atualização incluiu mudanças nas variáveis do agravo “gestantes HIV+”. Em função disto, optou-se por iniciar o presente estudo a partir do ano de 2007 no município do Rio de Janeiro.

3 JUSTIFICATIVA

A infecção pelo HIV representa um grave problema de Saúde Pública, possui caráter pandêmico, com evolução letal e para a qual não existe, ainda, tratamento curativo ou vacina. Além disso, tem sido observado um aumento da incidência em mulheres em idade reprodutiva, com conseqüente aumento do risco de transmissão vertical. Portanto, as gestantes portadoras do HIV constituem um grupo especial para a assistência pré-natal, uma vez que esta doença afeta diretamente o desenvolvimento fetal. O baixo peso ao nascer (BPN) também constitui um dos grandes problemas de saúde pública em países em desenvolvimento por ser um fator preditor de morbi-mortalidade infantil.

Apesar de a literatura sugerir que os avanços na terapia medicamentosa para HIV trouxeram resultados satisfatórios para controle e qualidade de vida das gestantes infectadas, alguns estudos apontaram associação positiva entre o uso de terapia antirretroviral de alta eficácia (HAART) e baixo peso ao nascer em mulheres grávidas.

Entretanto, a maior parte dos estudos sobre gravidez e HIV enfocam a incidência e os fatores de risco associados à transmissão vertical, sendo escassas as publicações a respeito da relação com o peso ao nascer e, conseqüentemente, com a mortalidade infantil. Vale ressaltar ainda que a maioria dos estudos que avaliaram o efeito da infecção materna ao HIV no peso ao nascer, foram realizados em base hospitalar, que estão limitados a uma população referida e com acesso aos serviços especializados. Portanto, existem poucos estudos no Brasil que avaliaram a relação entre a infecção materna ao HIV e seu efeito no peso ao nascer e na mortalidade infantil na população geral e nenhum deles foi realizado na população do município do Rio de Janeiro.

Dessa forma, estudos de base populacional que avaliem efeito da infecção materna ao HIV no padrão de peso de recém-nascidos e na mortalidade infantil assumem grande relevância, pois podem contribuir para o conhecimento dessa problemática que atinge gestantes e crianças em nosso meio, permitindo avanços nas estratégias que possam melhorar as ações voltadas para a assistência pré-natal da população geral.

4 OBJETIVOS

4.1. GERAL

Determinar o peso ao nascer e mortalidade infantil na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007 a 2014, segundo o status de HIV da mãe, tratamento, e fatores sociodemográficos e clinico-obstétricos.

4.2. ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos, segundo o *status* de HIV das mães.
- Determinar o peso ao nascer nos filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o status de tratamento das mães, dos fatores sociodemográficos e clinico-obstétricos.
- Estimar a associação entre a infecção materna ao HIV e o baixo peso ao nascer, segundo o uso de terapia antirretroviral e outros fatores selecionados.
- Estimar o risco de óbito em 1 ano na coorte de nascidos de mães HIV+, segundo o uso de terapia antirretroviral, o peso ao nascer e outros fatores selecionados.

5 METODOLOGIA

5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo foi dividido em 2 etapas, consistindo inicialmente de um estudo observacional descritivo do tipo transversal na coorte de nascidos do município do Rio de Janeiro no período de 2007 a 2014 visando determinar o status de BPN entre filhos de mães HIV+ e mães não-HIV+ (Etapa-1). Em seguida foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectiva na sub-coorte de gestantes HIV positivas do período de 2007 a 2015, com filhos nascidos vivos. Nesta sub-coorte foi verificado o efeito do BPN na mortalidade infantil, segundo o status de tratamento com TARV das mães (Etapa-2).

5.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A coorte de base do presente estudo foi composta pela população de 757.895 nascidos entre os anos de 2007 a 2014, e após exclusão de abortos e gestações gemelares e não residentes do município do Rio de Janeiro restaram 681.730 nascidos vivos neste período no município do Rio de Janeiro.

Etapa-1: A população foi composta por 681.730 nascidos vivos de 2007 a 2014 no município do Rio de Janeiro identificados a partir da base do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Em seguida, foi identificada a coorte de filhos de mães HIV positivas a partir da base de dados composta por 1650 gestantes HIV positivas notificadas no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2007 a 2015, por meio de um relacionamento de bases de dados, ambos da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Os natimortos foram identificados a partir do Sistema de informação de mortalidade (SIM).

Etapa 2: Nesta etapa, a população do estudo foi composta pela sub-coorte dos filhos das 1650 gestantes HIV positivas, para determinar a mortalidade infantil, segundo o status de tratamento por TARV e o BPN.

Os óbitos ocorridos no primeiro ano de vida foram identificados a partir do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), que foram relacionado com a base do SINASC e com a base de dados do SINAN por *linkage*. Para ambas as coortes foram excluídos filhos de gestação múltiplas.

Os grupos de comparação foram divididos e analisados conforme o fluxo do delineamento do estudo apresentado na figura-1

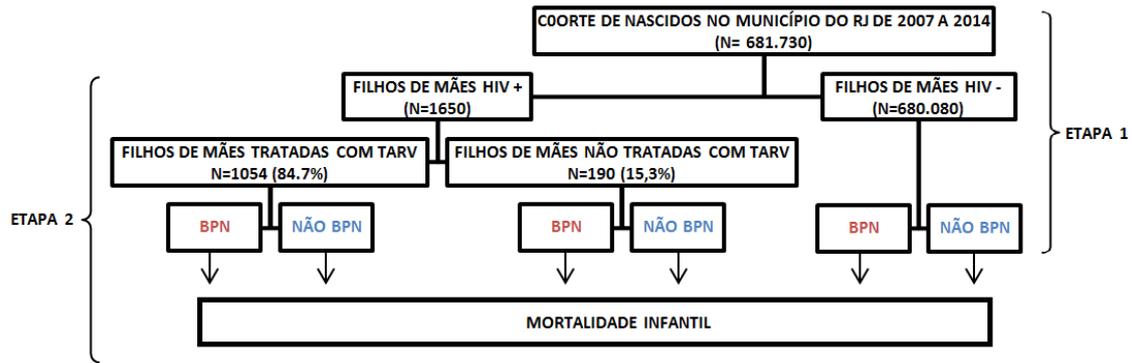


Figura 1. Fluxograma do delineamento do estudo

Fonte: A autora, 2017

5.3. COLETA DE DADOS

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, as bases de dados do SINASC, SIM e SINAN foram obtidas na Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde (SMS-RJ/SVS). Em seguida as bases serão relacionadas utilizando o software Reclink (CARMARGO *et al*, 2000).

5.3.1 Variáveis do estudo

Foram coletadas variáveis sociodemográficas, obstétricas, relativas aos *Status* de HIV e tratamento da mãe, e peso ao nascer, conforme descritas nas fichas de notificação do SINASC, SINAN e SIM (Quadro-2).

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo

Variável	Definição	Contínua	Categórica
<i>Variável desfecho</i>			
Peso ao Nascer (PN)	O peso deve ser tomado até a 5ª hora após o nascimento, levando-se em consideração o fato de que após este tempo haverá uma redução ponderal.	Gramas	Extremo baixo peso ao nascer <1000g Muito baixo peso ao nascer :1001-1499g Baixo peso ao nascer: 1500-2499g Normal ou macrossômico = peso ao nascer ≥2500 g
Mortalidade infantil por HIV	Óbito por HIV até o 1º ano de vida		Sim Não
<i>Variáveis de exposição</i>			
	<i>Definição</i>	<i>Contínua</i>	<i>Categórica</i>
Infecção materna pelo HIV	Teste-rápido		- Reagente - não-Reagente
Terapia Antirretroviral (TRATAMENTO)	Uso de TARV		- Tratou - Não tratou

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

<i>Variáveis de exposição</i>	<i>Definição</i>	<i>Contínua</i>	<i>Catégorica</i>
Tipo de Terapia Antirretroviral (TRATAMENTO)	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos/Nucleotídeos (ITRN/ITRNt) (Tenofovir / Lamivudina; Zidovudina / Lamivudina; Abacavir - ABC ; Estavudina- d4T; Lamivudina- 3TC; Tenofovir –TDF; Zidovudina – AZT), Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos Nucleosídeos (ITRNN) (Efavirenz – EFZ ; Nevirapina – NVP), Inibidores de Protease (IP) (Atazanavir – ATV ; Darunavir – DRV; Fosamprenavir – FPV; Lopinavir / ritonavir – LPV/r; Ritonavir – RTV; Saquinavir- SQV) ou ARV de terceira linha (Darunavir – DRV; Enfuvirtida - T-20; Etravirina – ETR; Maraviroque –MVQ; Raltegravir – RAL; Tipranavir – TPV)		QUANTIDADE de comp/caps/mL que deve ser usada diariamente
Data de início (TRATAMENTO)	Data da 1ª dispensação do medicamento		
Tempo de uso de TARV(TRATAMENTO)	Data do parto – data do início do tratamento		
Terapia Antirretroviral (PROFILAXIA) - TV	Uso de TARV		- Tratou - Não tratou

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

<i>Variáveis de controle</i>			
<i>Sociodemográficas</i>			
Local da ocorrência	Local onde o parto ocorreu	-	1-Hospital 2-Outros estabelecimentos de saúde 3-Domicílio 4-Outros
Data	Anotar a data do nascimento seguindo o padrão dia, mês e ano.	-	(dd / mm/ aaaa).
Hora	Anotar a hora exata ou aproximada em que ocorreu o nascimento, no padrão 24h.	-	
Sexo	Assinalar com um “X” a quadrícula correspondente ao tipo de sexo. A alternativa “ <i>Ignorado</i> ” só deverá ser assinalada em casos especiais como genitália indefinida ou hermafroditismo		M-Masculono F-Feminino
Anomalia congênita			1-Sim 2-Não
Estabelecimento	Preencher com o nome do hospital ou de outro estabelecimento de saúde onde ocorreu o nascimento.		<i>Código CNES</i> : corresponde ao código do estabelecimento de saúde constante do <i>Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde</i> . O código não precisa ser preenchido, exceto se orientado pela Secretaria de Saúde a fazê-lo. O digitador ou codificador preencherá a partir da tabela completa, disponível no sistema.

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

<i>Variáveis de controle</i>			
<i>Sociodemográficas</i>	Definição	Contínua	Categórica
Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência da Mãe (rua, praça, avenida, CEP, etc)			
Bairro/Distrito	Preencher o nome do bairro ou distrito ao qual pertence o logradouro, conforme constam do respectivo <i>Cadastro de Logradouros</i> .	-	<i>Código:</i> O código não precisa ser preenchido, exceto se orientado pela Secretaria de Saúde a fazê-lo. O digitador ou codificador preencherá a partir da tabela completa, disponível no sistema.
Município de ocorrência	Preencher com o nome do Município onde ocorreu o nascimento	=	1. Rio de Janeiro 2. Região Metropolitana 3. <i>Outro:</i> _____
UF	Preencher com a sigla da Unidade da Federação (Estado ou DF) à qual pertence o Município de ocorrência do nascimento.		1. RJ 2. <i>Outro:</i> _____
Informações da mãe	Definição	Contínua	Categórica
Data Nascimento da Mãe (DN)	A data de nascimento da Mãe, no padrão dia, mês e ano (dd/mm/aaaa).	-	
Idade (DN)	O número de anos completos da Mãe no momento do parto.	Anos	

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

Informações da mãe	Definição	Contínua	Catégorica
Raça / cor da Mãe (DN)	Cor da pele auto-referida segundo as opções apresentadas na DN	-	1-Branca 2-Preta 3-Amarela (pessoa de origem oriental: japonês, chinês e coreana, entre outras) 4-Parda (inclui-se nesta categoria morena, mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça) 5- Indígena (se aplica aos indígenas ou índios que vivem em aldeamento e aos que se declaram indígenas e vivem fora do aldeamento)
Residência da Mãe (DN)	O endereço completo de residência da Mãe por ocasião do parto	<u>Descritiva</u>	
Situação Conjugal (DN)	Estado conjugal no momento da matrícula na unidade. Preencher com a informação dada pela mãe fornecendo as alternativas disponíveis na DN.	-	1-Solteira 2-Casada 3- Viúva 4- Separada judicialmente/divorciada 5- União estável

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

Informações da mãe	Definição	Contínua	Categórica
Escolaridade (DN)	Última série concluída	-	0- Sem escolaridade 1-Fundamental I (1° a 4° série) 2-Fundamental II (5° A 8° série) 3- Médio (antigo 2° grau) 4- Superior incompleto 5- Superior completo - Sem informação
Ocupação Habitual (DN)	Tipo de trabalho exercido habitualmente pela Mãe. A informação deve ser detalhada, de modo a permitir uma boa classificação, de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações – CBO 2002	-	- Informar anterior (se aposentada/desempregada)
Clínica-obstétrica: Gestação atual	Definição	Contínua	Categórica
Data da Última Menstruação (DUM) (DN)	A data em que iniciou a última menstruação, com base nos dados de prontuário, no cartão de pré-natal ou informação da mãe no padrão dia, mês e ano (dd/mm/aaaa). Se for ignorada, deixar em branco e passar à seguinte questão.	-	-
Nº de semanas de gestação (DN)	Número de semanas de gestação com dois algarismos. O preenchimento deste campo só é necessário quando a DUM for ignorada.	Semanas	

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

<i>Clínica-obstétrica:</i> Gestação atual	<i>Definição</i>	<i>Contínua</i>	<i>Categórica</i>
Número de consultas de pré-natal (DN)	Anotar com dois algarismos. Antes de preencher a DN, consultar o cartão de pré-natal ou o prontuário ou perguntar para a mãe. Caso não se conheça o dado, assinalar “ <i>Ignorado</i> ”.	<i>Total de consultas</i>	-
Mês de gestação em que iniciou o pré-natal (DN)	Anotar com numeração em forma ordinal: 2º, 3º, 4º, etc, correspondendo ao mês em que houve a primeira consulta de pré-natal. Caso não se conheça o dado, assinalar “ <i>Ignorado</i> ”.	-	-
Tipo de gravidez (DN)	Refere-se ao número de conceptos	-	1-Única: para um. 2-Dupla: para gêmeos. 3-Tripla ou mais: para trigêmeos ou mais.
Apresentação do bebê (DN)		-	1-Cefálica 2-Pélvica ou Podalica 3-Transversa
O Trabalho de parto foi induzido? (DN)	Correspondente à indução ou não do parto, por meio de medicamento.	-	1-Sim 2-Não
Tipo de parto (DN)	Via de parto	-	1-Vaginal 2-Cesáreo

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

<i>Clínica-obstétrica:</i> Gestação atual	<i>Definição</i>	<i>Contínua</i>	<i>Categórica</i>
Cesárea ocorreu antes do trabalho de parto iniciar? (DN)		-	1-Sim 2-Não 3-Não se aplica
Índice de Apgar	Anotar os valores do Índice de Apgar, medidos no 1º e no 5º minuto de vida	Varia de 00 a 10	
Profissional que assistiu a gestante durante o parto (DN)	Profissão da pessoa que assistiu ao parto. Em partos assistidos por equipe multiprofissional, deve ser informado quem coordenou os trabalhos.	-	1-Médico 2-Enfermeiras/ Obstetizes 3-Parteira 4-Outros
<i>Ficha Gestante HIV</i>			
Data da Notificação		dd/mm/ano	
Data do diagnóstico		dd/mm/ano	
Evidência laboratorial do HIV	Registra o momento em que foi realizada a coleta do material no qual se evidenciou o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV na gestante/parturiente.	-	1-Antes do pré-natal 2-Durante o pré-natal 3-Durante o parto 4- Após o parto
Fez/Faz pré-natal	Registra se a gestante HIV+ ou com diagnóstico confirmado de aids, fez ou faz pré-natal	-	1-Sim 2-Não

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(continuação).

Ficha Gestante HIV			
UF de realização do pré-natal	Sigla da UF de localização da Unidade de Saúde de realização do pré-natal		
Município de realização do pré-natal	Município de localização da Unidade de Saúde de realização do pré-natal		Códigos dos municípios do IBGE
Unidade de realização do pré-natal	Unidade de Saúde de realização do Pré-Natal.		Código dos estabelecimentos de saúde do CNES
Nº da Gestante no SISPRENATAL	Número identificador da gestante no cadastro do SISPRENATAL		
Uso de Antirretrovirais para profilaxia	Gestante HIV+ em terapia com anti-retrovirais para profilaxia		1- Sim 2-Não
Data do início do uso de antirretroviral para profilaxia	Informa data de início de uso de anti-retroviral para profilaxia		Dd/mm/aaaa
Tipo do parto	Tipo de parto		1-Vaginal 2-Cesárea eletiva 3-Cesárea de urgência 4- Não se aplica

Quadro 2: Definições e classificações das variáveis do estudo(conclusão).

<i>Ficha Gestante HIV</i>			
Fez uso de profilaxia antiretroviral durante o parto	Anti-retrovirais administrado durante o parto.		1-Sim 2-Não
Evolução da gravidez	Status vital do concepto ao nascimento		1-Nascido vivo 2-Natimorto 3-Aborto 4-Não se aplica
Início da profilaxia com anti-retroviral na criança (horas)	Início da administração do anti-retroviral, em número de horas, a partir do nascimento.	Horas	1-Nas primeiras 24h 2-Depois 24h do nascimento 3-Não se aplica 4-Não realizado

Fonte: A autora,2017

5.4. ANÁLISE DOS DADOS

A combinação dos dados foi feita através do processo de LINKAGE, também conhecido como o método do relacionamento probabilístico de registros (*probabilistic record linkage*) (JARO, 1989; DEAN, 1996), visando integrar dados e/ou informações dos nascidos vivos das bases do SINAN, SINASC e SIM, verificando a sobreposição desses dados, construindo a base de dados do estudo (MUSEN & VAN BEMMEL, 1997).

Este método se baseia em três processos, a padronização de registros, a blocagem (blocking) de registros (criação de blocos lógicos para comparação dos registros), e o pareamento de registros (cálculo dos escores dos pares formados nos relacionamentos) (JARO, 1989; DEAN, 1996).

- 1- O processo de padronização foi o primeiro a ser realizado e envolve a preparação dos campos de dados, buscando-se minimizar a ocorrência de erros durante o processo de pareamento de registros.
- 2- O segundo processo consistiu na criação de blocos lógicos de registros dentro dos arquivos que serão relacionados. O objetivo desta etapa é permitir que o processo de pareamento se faça de forma mais otimizada. Por meio deste processo, as bases de dados são logicamente divididas em blocos mutuamente exclusivos, limitando-se as comparações aos registros pertencentes a mesmo bloco. Os blocos são constituídos de forma a aumentar a probabilidade de que os registros neles contidos representem pares verdadeiros. O processo consiste na indexação dos arquivos a serem relacionados segundo uma chave formada por um campo ou pela combinação de mais de um campo. Os registros de determinado bloco mostram idêntico valor para a chave escolhida.
- 3- O último processo envolveu o pareamento de registros e baseou-se na construção de escores para os diferentes pares possíveis de serem obtidos a partir do emprego de determinada estratégia de blocagem (NEWCOMBE ET AL, 1959; FELLEGI E SUNTER, 1969). A definição do conceito de escore limiar para a classificação dos pares inclui três categorias: verdadeiros, falsos e duvidosos. Isto significa que os pares que apresentarem o escore acima de valor predeterminado (limiar superior) são classificados como verdadeiros, enquanto aqueles que exibirem o escore abaixo de um segundo valor também predeterminado (limiar inferior) são considerados pares falsos. Os pares que mostrarem valores de escore intermediários entre os dois limiares são

tidos como duvidosos e deverão ser revisados manualmente (FELLEGI e SUNTER, 1969).

Foi feita uma análise da qualidade e completude das variáveis, levando em consideração o percentual de informações ignoradas (ROMERO e CUNHA, 2007). Assim, as variáveis foram classificadas como excelente (< 5% de dados incompletos), boa (de 5-10% de dados incompletos), regular (10-30% de dados incompletos), ruim (30-50% de dados incompletos) e muito ruim (> 50% de dados incompletos). Foram incluídas na análise as variáveis classificadas como excelentes e boas (< 10% de dados incompletos).

As fontes de dados empregadas para este estudo foram o Sistema sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

5.4.1 Análise estatística

Foram efetuadas estatísticas descritivas através dos cálculos das medidas de tendência central e dispersão das variáveis contínuas e proporções. As diferenças das médias das variáveis com distribuição normal foram avaliadas pelo teste t-student, enquanto as diferenças entre as distribuições das variáveis não-normal serão avaliadas pelo teste-U de Mann-Whitney (para variáveis dicotômica) e o teste de Kruskal-Wallis (para variáveis categóricas). As diferenças entre as proporções das variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. Em todas as análises foi considerado um grau de significância de 5%.

Etapa-I: As magnitudes das associações entre *status* de infecção materna ao HIV e o baixo peso ao nascer foram avaliadas pelo cálculo das Razões de Chances (RC) brutas e ajustadas, com seus respectivos intervalos de confiança 95%. As razões de chances foram estimadas utilizando a estatística de Regressão Logística Múltipla. Nesta etapa as análises foram feitas utilizando o pacote estatístico SPSS (versão 20.0).

As estimativas do risco de óbito em 1 ano, segundo o status de HIV materno e status de tratamento das mães e status de BPN foram feitas por meio do cálculo da probabilidade condicional de óbito em 12 meses. Para tanto foi utilizada a estatística de Kaplan-Meier, com avaliação das diferenças entre as curvas feitas pelo teste de Log-rank IC:95%.

5.5. ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto cumpriu as exigências da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta os princípios éticos para pesquisa com seres humanos, revisado pela resolução 466/2012 e suas complementares. Assim, o presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública - Fiocruz com o nº do protocolo 1.630.086, sendo obtida posterior autorização para uso dos bancos de dados secundários da Secretaria Municipal de Saúde da cidade do Rio de Janeiro. Considerando que o presente projeto foi realizado a partir de banco de dados de domínio público, a utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) tornou-se dispensável, de acordo com a resolução 466/2012.

Considerando que o presente projeto foi desenvolvido a partir de bases de dados de acesso restrito, os possíveis riscos estão relacionados à identificação dos sujeitos. Para manter o sigilo, confidencialidade e privacidade dos sujeitos, os dados utilizados tiveram a sua identificação excluída. Desta forma, a divulgação de todas as informações geradas por este estudo foi feita somente de forma agregada (gráficos e tabelas), de modo que não foi possível a identificação dos sujeitos envolvidos. Apenas os pesquisadores envolvidos no estudo tiveram acesso ao banco de dados identificados. Foi de responsabilidade da Pesquisadora principal a proteção contra o acesso acidental ou proposital à base de dados identificada.

6 RESULTADOS

No período de 2007 a 2014 foram observados 757.895 recém-nascidos no município do Rio de Janeiro. Desses, 76.165 foram excluídos por serem gestações múltiplas. Assim, a coorte do estudo foi composta por 681.730 nascidos vivos, sendo 1650 (0,2%) filhos de gestantes HIV positivas notificadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Na coorte das mães HIV positivas e negativas a média de idade das mães foi de 26,7 anos.

A Tabela-1 mostra a distribuição das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos vivos no município do Rio de Janeiro, segundo o status de HIV das mães. Recém-nascidos de mães HIV positivas foram predominantemente classificados como pardos ou outros (49,5%), enquanto que a cor branca foi significativamente maior entre os recém-nascidos de mães HIV negativas (51,2%). A prevalência de recém-nascidos de cor preta foi mais de 2 vezes maior entre as mães HIV+ em comparação as mães HIV- (13,3% versus 5,8%, respectivamente). Apenas 8,5% das mães HIV positivas era casada ou tinha união estável, sendo que a prevalência entre as mães HIV negativas foi mais que o triplo (32,3%) para essa mesma categoria de situação conjugal. Mais da metade das mães com HIV (52,3%) tinham entre 0 e 7 anos de estudos enquanto 74,4% das mães sem HIV tinha 8 anos de estudo ou mais.

O tipo de parto cesáreo foi o mais frequente nos dois estratos, sendo encontrada uma prevalência de 63,3% entre as mães HIV+. A maioria dos recém-nascidos de ambos os estratos nasceram a termo, isto é, com 37 semanas ou mais (90,6%) com uma prevalência 5% menor entre os filhos das gestantes HIV positivas. Comparadas às gestantes HIV negativas, a frequência de nenhuma consulta de pré-natal foi 2 vezes maior (2,5% versus 7,5%); enquanto a frequência de 7 ou mais consultas de pré-natal foi maior entre as gestantes sem HIV (69,5% versus 49,2%). As gestantes HIV positivas apresentaram uma maior prevalência de bebês com baixo peso (14,7%) e muito/extremo baixo peso (2,7%) do que as gestantes HIV negativas (6,8% e 1,4, respectivamente) (Tabela-1).

Tabela 1: Características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães (continua).

Variável	Total	Mães HIV+	Mães HIV-	X ² -Pearson
	(n=681.730)	(n=1650)	(680.080)	
	N (%)	N (%)	N (%)	<i>P-valor</i>
Idade mãe				
≤ 19 anos	111138 (100,0)	219 (0,2)	110919 (99,8)	0,000
20-29 anos	319164 (100,0)	890 (0,3)	318274 (99,7)	
30-40 anos	222791(100,0)	515 (0,2)	222276 (99,8)	
>40 anos	12725 (100,0)	25 (0,2)	12700 (99,8)	
Cor da pele RN *				
Branca	170399 (51,5)	306 (37,3)	170093 (51,2)	0,000
Parda /Outras * *	143704 (43,1)	406 (49,5)	143298 (43,1)	
Preta	19248 (5,4)	109 (13,3)	19139 (5,8)	
Situação conjugal				
Solteira/ separada/viúva	447095 (67,8)	1491(91,5)	445604 (67,7)	0,000
Casada/União estável	212691 (32,2)	139 (8,5)	212552 (32,3)	
Escolaridade mãe				
0-3 anos	20511 (3,1)	145 (9,0)	20366 (3,1)	0,000
4-7 anos	146218 (22,4)	696 (43,3)	145522 (22,4)	
≥ 8 anos	484693 (74,5)	768 (47,7)	485461 (74,4)	
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
≤ 27	3445 (0,5)	11 (0,7)	3434 (0,5)	0,000
28 a 31	6296 (1,0)	24 (1,5)	6272 (0,9)	
32 a 36	52399 (7,9)	200 (12,2)	52199 (7,9)	
≥ 37	599948 (90,6)	1399 (85,6)	598549 (90,6)	

Tabela 1: Características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães (continuação).

Idade gestacional ao nascer					
(semanas)					
	< 37	62140 (9,4)	235 (14,4)	61905 (9,4)	
	≥ 37	599948 (90,6)	1399 (85,6)	598549 (90,6)	0,000
Tipo de parto					
	Vaginal	297282 (44,7)	606 (36,7)	296676 (44,7)	
	Cesáreo	367873 (55,3)	1043 (63,3)	366830 (55,3)	0,000
Número de consultas pré-natal					
	Nenhuma	16296 (2,5)	119 (7,5)	16177 (2,5)	
	De 1 a 3	38108 (5,9)	203 (12,7)	37905 (5,9)	0,000
	De 4 a 6	143835 (22,2)	488 (30,6)	143347 (22,1)	
	≥ 7	450617(69,4)	783 (49,2)	449834 (69,5)	
Sexo (RN)*					
	Feminino	324725 (48,8)	815 (49,4)	323910 (48,8)	
	Masculino	341032 (51,2)	834 (50,6)	340198 (51,2)	0,598
Peso ao nascer					
	>4000g	34144 (5,1)	33 (2,0)	34111(5,1)	
	1500-2499g	45196 (6,8)	243 (14,7)	44953 (6,8)	0,000
	1001-1499g	5078 (0,8)	30 (1,8)	5048(0,8)	
	<1000g	4420 (0,7)	15 (0,9)	4405 (0,7)	
Subcategoria de baixo peso					

	≥2500g	611124 (91,8)	1361 (82,5)	609763 (91,8)	
	1500-2499g	45196 (6,8)	243 (14,7)	44953 (6,8)	0,000
	≤ 1499g	9498 (1,4)	45 (2,7)	9453 (1,4)	

Tabela 1: Características sociodemográficas, obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães (conclusão).

	1500-2499g	45196 (6,8)	243 (14,7)	44953 (6,8)	0,000
	≤ 1499g	9498 (1,4)	45 (2,7)	9453 (1,4)	
Apgar 1º minuto					
	≥ 7	610992(92,7)	1504(93,3)	609488(92,7)	0,354
	< 7	48110(7,3)	108(6,7)	48002(7,3)	

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *RN= recém-nascido; **Outras = amarela e indígena; ***Extremo baixo peso e muito baixo peso (≤ 1499g); Baixo peso (1500-2499g); Normal e Macrossômico (≥2500g)

A Tabela-2 apresenta a distribuição das características obstétricas e clínicas na forma contínua. As médias da maioria das variáveis foram semelhantes entre as gestantes HIV positivas e negativas, exceto para peso ao nascer dos recém-nascidos, que entre as mães com HIV foi menor ($2943,8 \pm 578,9$) em relação às mães sem HIV ($3184,5 \pm 557,3$). Além disso, as médias de gestações anteriores e de partos vaginais foram maiores entre as gestantes HIV positivas (2,2 gestações e 1,3 partos vaginais) do que entre as gestantes HIV negativas (1,3 gestações e 0,6 partos vaginais). Dentre as gestantes HIV positivas que receberam TARV no pré-natal, a média de tempo de tratamento foi de 19,9 semanas. Nenhuma das variáveis contínuas apresentou distribuição normal.

Tabela 2: Distribuição da idade e das variáveis contínuas referentes às características obstétricas e clínicas da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães (n=681.730)

Variável	Mães HIV+					Mães HIV-				
	Média (DP)	Mediana	Min-Máx	P75	P95	Média (DP)	Mediana	Min-Máx	P75	P95
Idade (anos)	26,7(±6,3)	26,0	10-46	31,0	37,0	26,7(±6,7)	27,0	9-61	32,0	38,0
Nº filhos vivos	1,7(±1,7)	1,0	0-14	3,0	5,0	1,0(±1,2)	1,0	0-20	1,0	3,0
Nº perdas fetais	0,4(±0,9)	0,0	0-16	0,0	2,0	0,2(±0,6)	0,0	0-26	0,0	1,0
APGAR 1º min	8,3(±1,3)	9,0	0-10	9,0	9,0	8,3(±1,3)	9,0	0-10	9,0	9,0
APGAR 5º min	9,1(±0,8)	9,0	0-10	9,0	10,0	9,2(±0,8)	9,0	0-10	10,0	10,0
Peso nascer (g)	2943,8(±578,9)	2980,0	445-4775	3150,0	3780,0	3184,5(±557,3)	3210,0	100-6570	3520,0	4000,0
Gestações anteriores	2,2(±2,0)	2,0	0-17	3,0	6,0	1,1(±1,4)	1,0	0-24	2,0	4,0
Nº partos vaginais	1,3(±1,6)	1,0	0-10	2,0	5,0	0,6(±1,2)	0,0	0-16	1,0	3,0
Nº partos cesáreos	0,5(±0,8)	0,0	0-3	1,0	2,0	0,3(±0,6)	0,0	0-30	0,0	2,0
Tempo TARV*(semanas)	15,9(±10,3)	14,7	0,14-42,0	22,0	42,0	-	-	-	-	-

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: * TARV = Terapia antirretroviral; apenas as mães que fizeram TARV no pré-natal

A Tabela-3 mostra o padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo os fatores sociodemográficos e clinico-obstétricos das mães. A média de peso ao nascer entre os nascidos vivos das gestantes HIV+ foi significativamente menor, quando comparados aos filhos de gestantes HIV-, para todas as variáveis analisadas. Dentre as mães HIV-, os nascidos vivos de mães com idade precoce (≤ 19 anos), de cor da pele não branca (parda/outros e preta), de mães solteira/separada ou viúva, e de mães com até 3 anos de escolaridade, apresentaram uma média de peso ao nascer estatisticamente menor do que as demais categorias.

Crianças nascidas com 36 semanas ou menos tiveram, de forma geral, uma média de peso ao nascer menor do que àquelas nascidas a termo (≥ 37 semanas de gestação), em ambos os estratos. O baixo peso ao nascer foi encontrado nas categorias até a 36ª semana de gestação para filhos de gestantes HIV+ (média de peso ao nascer entre 1604,5g e 2346,9g). Filhos de gestantes HIV – que nasceram com 27 semanas ou menos tiveram uma média de peso ao nascimento inferior a 1000g, ou seja, nasceram com extremo baixo peso ($966,8g \pm 8,1$), sendo estatisticamente menor quando comparado a média de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV + ($1604,5g \pm 147,4$) (Tabela-3).

Dentre as mães HIV+, os nascidos vivos do sexo feminino apresentaram uma média de peso ao nascer estatisticamente menor do que os meninos do sexo masculino; enquanto a média de peso ao nascer dos filhos de mães que tiveram entre 4-6 consultas no pré-natal foi estatisticamente menor do que os nascidos vivos de mães que não realizaram nenhuma consulta de pré-natal. Da mesma forma, quando comparadas com os filhos das mães sem HIV, a média de peso ao nascer foi estatisticamente menor entre os filhos das mães HIV+, em todas as variáveis analisadas. Vale ressaltar que essas médias de peso ao nascimento foram iguais ou superiores a 2500g, caracterizando média de peso normal ou macrossômico tanto para filhos de mães HIV+ quanto HIV- (Tabela-3).

Tabela-3: Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo os fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos das mães (continua).

Variável	Peso ao Nascer (gramas)			Teste Bonferroni <i>p</i> -valor entre os estratos
	Total Média (DP)	HIV+ Média (DP)	HIV- Média (DP)	
Idade mãe				
≤19 anos	3109,3(±1,7)	2903,1(±39,1)	3109,7(±1,7)	0,000
20-29 anos	3205,7(±1,0)*	2958,9(±19,4)	3206,4(±1,0)*	
30-40 anos	3194,0(±1,2) _φ	2941,0(±25,5)	3194,6(±1,2) _φ	
>40 anos	3111,5(±4,9)	2817,2(±115,8)	3112,1(±4,9)	
Cor da pele RN				
Branca	3188,4(±1,4)	2934,0(±33,1)	3188,9(±1,4)	0,000
Parda/Outras **	3174,6(±1,5)*	2942,6(±28,7)	3175,2(±1,5)*	
Preta	3152,2(±4,0) _φ	3084,2(±55,5)	3152,6(±4,0) _φ	
Situação conjugal				
Solteira/ separada/viúva	3180,9(±2,9)	3044,1(±63,8)	3181,4(±2,9)	0,000
Casada/União estável	3194,8(±1,2)*	2955,5(±49,2)	3195,0(±1,2)*	
Escolaridade mãe				
0-3 anos	3155,4(±3,9)	2873,6(±48,0)	3157,4(±3,9)	0,000
4-7 anos	3170,7(±1,5)*	2950,7(±21,9)	3171,7(±1,5)*	
≥ 8 anos	3190,0(±0,8) _φ	2960,9(±20,9)	3190,3(±0,8) _φ	
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
≤27	968,8(±8,1)	1604,5(±147,4)	966,8(±8,1)	0,012
28 a 31	1602,4(±6,0)*	1832,5(±99,8)	1601,5(±6,0)*	
32 a 36	2571,5(±2,1) _φ	2346,9(±34,6) _φ	2572,3(±2,1) _φ	
≥ 37	3267,6(±0,6) _‡	3066,3(±13,1) _‡	3268,0(±0,6) _‡	

Tabela-3: Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo os fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos das mães (conclusão).

Variável	Peso ao Nascer (gramas)			Teste Bonferroni <i>p</i> -valor entre os estratos
	Total Média (DP)	HIV+ Média (DP)	HIV- Média (DP)	
Tipo de parto				
Vaginal	3170,4(±1,0)	2904,7(±23,5)	3170,9(±1,0)	0,000
Cesáreo	3194,9(±0,9)*	2966,5(±17,9)*	3195,5(±0,9)*	
Número de consultas pré-natal				
Nenhuma	2887,4(±4,3)	2750,2(±52,2)	2888,4(±4,3)	0,000
De 1 a 3	2943,7(±2,8)*	2810,9(±39,9)	2944,4(±2,8)*	
De 4 a 6	3110,7(±1,4) _φ	2926,4(±25,8) _φ	3111,4(±1,4) _φ	
≥7	3242,1(±0,8) _†	3027,8(±20,3) _†	3242,5(±0,8) _†	
Sexo				
Feminino	3126,6(±1,0)	2870,8(±20,1)	3127,2(±1,0)	0,000
Masculino		3015,0(±19,9)	3239,3(±1,0)	
	3238,7(±1,0)*	*	*	
Apgar 1º minuto				
≥ 7	3208,3(±0,7)	2978,9(±14,6)	3208,8(±0,7)	0,000
< 7	2916,6(±2,5)*	2521,2(±54,4)*	2917,5(±2,5)*	

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *comparação pareada 0 com categoria 1 com $p \leq 0,05$

_φ comparação pareada 0 com categoria 2 com $p \leq 0,05$

_† comparação pareada 0 com categoria 3 com $p \leq 0,05$

_‡ comparação pareada 0 com categoria 4 com $p \leq 0,05$

**Outras = amarela e indígena

A distribuição das características sociodemográficas obstétricas e clínicas dentre as gestantes HIV+ segundo o tratamento com antirretroviral no pré-natal (TARV pré-natal) estão apresentadas na Tabela-4. Dentre as mães HIV positivas, 15,5% (N=190) não fizeram uso de terapia antirretroviral (TARV) no pré-natal. Recém-nascidos de mães HIV positivas que não fizeram tratamento no pré-natal foram predominantemente classificados como pardos ou outros (54,1%), sendo que a prevalência de cor branca foi significativamente maior entre os recém-nascidos de mães HIV+ que utilizaram TARV no pré-natal em relação às que não fizeram tratamento (42,9% versus 27,6%, respectivamente). A cor preta foi quase 2 vezes mais prevalente entre as mães HIV+ sem TARV no pré-natal, em comparação àquelas que fizeram uso de antirretroviral (18,4% versus 10,9%, respectivamente) (Tabela-4.).

Mais da metade das mães HIV+ com TARV (53,6%) realizou 7 ou mais consultas no pré-natal, sendo que a frequência de menos que 4 consultas no pré-natal foi 7,1% maior entre aquelas sem TARV do que entre as gestantes com TARV (23,1% vs 16%, respectivamente). A maioria das crianças da coorte de nascidos vivos teve o início da profilaxia com antirretroviral em menos de 24 horas após o nascimento (> 90%). No entanto, dentre as mães sem TARV no pré-natal, a frequência de não realização da profilaxia foi 5,5 vezes maior do que entre as mães com TARV no pré-natal (2,2% versus 0,4%, respectivamente) (Tabela-4.).

Tabela-4: Distribuição das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas das mães HIV+ da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de tratamento antirretroviral no pré-natal (continua).

Variável	Tratamento Antirretroviral no Pré-Natal			X ²
	Total N= 1244 (100%)	SIM N=1.054 (84,7%)	Não N=190(15,3%)	<i>p</i> -valor
	N (%)	N (%)	N (%)	
Idade mãe				
≤19 anos	162 (13,0)	140 (13,3)	22 (11,6)	0,179
20-29 anos	671 (54,0)	557(52,8)	114 (60,3)	
30-40 anos	392 (31,5)	343 (32,5)	49 (25,9)	
>40 anos	18 (1,4)	14 (1,3)	4 (2,1)	
Cor da pele RN *				
Branca	244 (40,4)	217 (42,9)	27 (27,6)	0,008
Parda /Outras* *	287(47,5)	234(46,2)	53 (54,1)	
Preta	73(12,1)	55 (10,9)	18(18,4)	
Situação conjugal				
Solteira/ separada/viúva	1125(91,3)	955(91,5)	170 (90,4)	0,638
Casada/União estável	107(8,7)	89 (8,5%)	18 (9,6)	
Escolaridade mãe				
0-3 anos	102 (8,4)	86 (8,4)	16 (8,5)	0,777
4-7 anos	516 (42,5)	432 (42,1)	84 (44,7)	
≥ 8 anos	597 (49,1)	509 (49,6)	88 (46,8)	

Tabela-4: Distribuição das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas das mães HIV+ da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de tratamento antirretroviral no pré-natal (continuação).

Variável	Tratamento Antirretroviral no Pré-Natal			X ²
	Total N= 1244 (100%)	SIM N=1.054 (84,7%)	Não N=190(15,3%)	<i>p-valor</i>
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
< 37	186 (15,0)	156 (14,9)	30 (16,0)	0,705
≥ 37	1050 (85,0)	892 (85,1)	158 (84,0)	
Tipo de parto				
Vaginal	424 (34,1)	357 (33,9)	67 (35,4)	0,673
Cesáreo	819 (65,9)	697 (66,1)	122 (64,6)	
Número de consultas pré-natal				
Nenhuma	51 (4,2)	41 (4,0)	10 (5,5)	0,043
De 1 a 3	155 (12,8)	123 (12,0)	32 (17,6)	
De 4 a 6	373 (30,9)	312 (30,4)	61 (33,5)	
≥ 7	629 (52,1)	550 (53,6)	79 (43,4)	
Sexo (RN)				
Feminino	619 (49,8%)	514 (48,8%)	105 (55,6)	0,086
Masculino	624 (50,2)	540 (51,2)	84 (44,4)	
TARV*** no parto				
Não	91 (9,4)	46(5,5)	45 (33,6)	0,000
Sim	878 (90,6)	789 (94,5)	89 (66,4)	

Tabela-4: Distribuição das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas das mães HIV+ da coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de tratamento antirretroviral no pré-natal (conclusão).

Variável	Tratamento Antirretroviral no Pré-Natal			X ²
	Total N= 1244 (100%)	SIM N=1.054 (84,7%)	Não N=190(15,3%)	<i>p</i> -valor
Início da profilaxia na criança em horas				
Nas 1º 24 hrs	870 (90,7)	745 (90,4)	125 (92,6)	0,013
Após 24hrs	83 (8,7)	76 (9,2)	7 (5,2)	
Não realizado	6 (0,6)	3 (0,4)	3 (2,2)	
Status Nutricional ****				
≥2500g	1024 (82,4)	861 (81,7)	163 (86,2)	0,290
1500-2499g	184 (14,8)	163 (15,5)	21 (11,1)	
≤ 1499g	35 (2,8)	30 (2,8)	5 (2,6)	
Apgar 1º minuto				
≥ 7	1144(93,5)	974(93,7)	170(92,4)	0,491
< 7	79(6,5)	65(6,3)	14(7,6)	

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *RN= recém-nascido; **Outras = amarela e indígena; ***TARV =terapia antirretroviral;

****Extremo baixo peso e muito baixo peso (≤1499g); Baixo peso (1500-2499g); Normal e Macrossômico (≥2500g).

O padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o status de tratamento das mães está descrito na Tabela-5. De modo geral, dentre as mães HIV+ que fizeram TARV no pré-natal, a média de peso ao nascer de seus filhos foi estatisticamente menor do que as de mães HIV-, mas nenhuma dessas crianças nasceu com baixo ou muito/extremo baixo peso (<2499g). Entretanto, a média de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV + que fizeram TARV e que nasceram com 31 semanas ou menos de gestação foi estatisticamente maior em relação com as de mães HIV-, sendo que crianças nascidas com 27 semanas ou menos tiveram uma média de peso ao nascer de 1707,0g ($\pm 153,3$), considerado baixo peso. Embora sem significância estatística, aqueles que nasceram com 27 semanas ou menos de gestação e de mães HIV+ sem TARV tiveram uma média de peso ao nascimento de 580,0g ($\pm 513,0$), quase 2 vezes menor àqueles de mães HIV negativas (966,8g $\pm 8,1$), mas ambos nasceram com extremo baixo peso (<1000g). A média de peso ao nascer foi estatisticamente maior entre filhos de mães HIV- do que entre os filhos das mães HIV+, independente do status de tratamento, em todos os estratos de nível educacional, número de consultas pré-natal e sexo do bebê. No entanto, nos estratos de idade, cor da pele do RN e status conjugal, a média de peso ao nascer em filhos de mães HIV- apenas foi estatisticamente maior do que em mães HIV+ com tratamento (Tabela-5).

Tabela-5: Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o status de tratamento das mães (continua).

Variável	Peso ao Nascer (gramas)			Teste Bonferroni
	HIV- Média (DP)	HIV+ TARV pré-natal Média (DP)	HIV+ sem TARV pré-natal Média (DP)	<i>p-valor</i>
Idade mãe				
≤19 anos	3109,7(±1,7)	2897,8(±41,0)	2950,2(±126,9)	<i>*0,000</i>
20-29 anos	3206,4(±1,0)	2958,8(±20,7)	2959,7(±55,7)	
30-40 anos	3194,6(±1,2)	2923,0(±26,7)	3112,8(±85,0)	
>40 anos	3112,1(±4,9)	2681,7(±125,5)	3528,8(±297,6)	
Cor da pele RN**				
Branca	3188,9(±1,4)	2930,9(±35,1)	2966,5(±100,7)	<i>*0,000</i>
Parda/Outras***	3175,2(±1,5)	2923,2(±31,2)	3071,8(±71,9)	
Preta	3152,6(±4,0)	3073,1(±61,4)	3140,3(±123,3)	
Situação conjugal				
Solteira/ separada/viúva	3179,9(±0,8)	2934,5(±15,9)	2998,1(±46,9)	<i>*0,000</i>
Casada/União estável	3195,0(±1,2)	2930,3(±52,5)	3125,0(±141,7)	

Tabela-5: Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o status de tratamento das mães (continuação).

Variável	Peso ao Nascer (gramas)			Teste Bonferroni
	HIV- Média (DP)	HIV+ TARV pré-natal Média (DP)	HIV+ sem TARV pré-natal Média (DP)	<i>p-valor</i>
Escolaridade mãe				
0-3 anos	3157,4(±3,9)	2863,6(±50,7)	2954,4(±150,0)	
4-7 anos	3171,7(±1,5)	2943,6(±23,3)	3002,4(±65,5)	*0,000
≥ 8 anos	3190,3(±0,8)	2950,9(±22,1)	3077,8(±64,0)	φ0,004
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
≤ 27	966,8(±8,1)	1707,0(±153,3)	580,0(±513,0)	
28 a 31	1601,5(±6,0)	1795,8(±108,4)	2016,3(±256,5)	*0,011
32 a 36	2572,3(±2,1)	2326,2(±36,6)	2491,6(±102,6)	
≥ 37	3268,0(±0,6)	3057,4(±13,8)	3135,9(±40,7)	
Tipo de parto				
Vaginal	3170,9(±1,0)	2890,1(±24,8)	3022,0(±73,4)	*0,000
Cesáreo	3195,5(±0,9)	2961,5(±18,9)	3003,9(±54,4)	φ0,000

Tabela-5: Padrão de peso ao nascer de filhos de gestantes HIV+ e HIV-, segundo o status de tratamento das mães (conclusão).

Variável	Peso ao Nascer (gramas)			Teste Bonferroni
	HIV- Média (DP)	HIV+ TARV pré-natal Média (DP)	HIV+ sem TARV pré-natal Média (DP)	<i>p-valor</i>
Número de consultas pré-natal				
Nenhuma	2888,4(±4,3)	2759,8(±54,1)	2645,0(±189,7)	
De 1 a 3	2944,4(±2,8)	2801,0(±43,2)	2864,2(±106,0)	*0,000
De 4 a 6	3111,4(±1,4)	2909,5(±27,3)	3044,3(±76,8)	φ0,016
≥ 7	3242,5(±0,8)	3019,0(±21,3)	3107,0(±67,5)	
Sexo				
Feminino	3127,2(±1,0)	2865,6(±21,5)	2906,6(±57,5)	*0,000
Masculino	3239,3(±1,0)	3001,0(±20,9)	3139,9(±64,3)	φ0,000
Apgar 1º minuto				
≥ 7	3208,2(±0,7)	2969,1(±15,4)	3056,1(±44,8)	*0,000
< 7	2917,5(±2,5)	2535,3(±58,0)	2426,4(±156,0)	φ0,000

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *comparação entres os estratos HIV- com HIV + fez TARV pré-natal

φ comparação entres os estratos HIV- com HIV + sem TARV pré-natal

RN= recém-nascido;*Outras = amarela e indígena.

Na Tabela-6 observa-se a distribuição do status de peso ao nascer nas categorias dos fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos no município do Rio de Janeiro de 2007 a 2014, segundo o *status* de HIV das mães. De acordo com esta tabela, o percentual de recém-nascidos com peso normal ou macrossômico ($\geq 2500\text{g}$) foi estatisticamente maior em todos os estratos das características sociodemográficas, obstétricas e clínicas, tanto para as mães HIV- quanto para aquelas HIV+ (Tabela-6).

Mães com idade acima de 40 anos apresentaram percentuais de recém-nascidos com extremo/muito baixo peso (EBP + MBP; $\leq 1499\text{g}$) e baixo peso (BP; 1500-2499g) estatisticamente maiores em relação aquelas com idade < 19 anos em ambos os estratos. Dentre as mães HIV-, os percentuais de recém-nascidos com EBP + MBP e BP de mães com idade < 19 anos foram de 1,7% e 2,7%, respectivamente, enquanto que os de mães com idade > 40 anos foram 2,5% e 8,0%, respectivamente. Valores esses que foram estatisticamente menores em relação às mães HIV+, cujos percentuais de recém-nascidos com EBP + MBP e BP entre mães com idade < 19 anos foram de 8,4% e 13,2%, respectivamente, enquanto que os de mães com idade > 40 anos foram 10,0% e 20,0%, respectivamente (Tabela-6).

Dentre as mães HIV-, os recém-nascidos de cor preta apresentaram um percentual maior de EBP + MBP e BP, quando comparados ao que nasceram brancos (1,6% e 4,6%, respectivamente versus 1,3% e 2,0%, respectivamente). Dentre as mães HIV+, recém-nascidos de cor branca apresentaram um percentual significativamente maior de BPN em relação aos recém-nascidos de cor preta (14,1% versus 6,4%, respectivamente) (tabela-6).

Quanto menor a escolaridade da mãe, maiores os percentuais de crianças com BPN e EBP + MBP em ambos os estratos de HIV. Mães HIV+ com escolaridade entre 0 e 3 anos de estudo apresentaram um percentual de recém-nascidos de BPN de 17,2% e de 4,1% de EBP + MBP, sendo que esses valores diminuíram significativamente para 14,1% e 2,6% respectivamente quando os anos de estudos das mães eram iguais ou superiores a 8 anos. Ao comparar com as mães HIV- o percentual encontrado de recém-nascidos com BPN foi de 9,1% (8,1% menor) e com EBP + MBP foi de 1,6% (2,5% maior) para escolaridade entre 0 e 3 anos de estudo (Tabela-6).

Assim como a escolaridade, quanto menor o número de consultas pré-natal, maiores os percentuais de crianças com BPN em ambos os estratos de HIV materno. Mães HIV+ que não realizaram nenhuma consulta apresentaram um percentual de recém-nascidos de BPN de 24,4%, sendo que para mães HIV- o percentual foi significativamente menor (13,6%). Em

contrapartida, mães HIV+ que realizaram 7 consultas ou mais, conforme preconizado, apresentaram uma redução de 13,4% no percentual de recém-nascidos de BPN, quando comparadas às mães sem nenhuma consulta pré-natal; enquanto entre as mães HIV negativas observou-se uma redução de 8,7% no percentual de BPN quando se compara mães com ≥ 7 consultas versus mães sem nenhuma consulta (Tabela-6.).

Os percentuais de crianças prematuras (< 37 semanas de gestação) que nasceram com BP e EBP + MBP foram similares entre mães HIV+ (BP:40,9%; EBP+MBP: 16,6%) e HIV- (BP:37,7% e EBP+MBP 14,1%), embora com diferenças estatisticamente significativas. Em comparação com os recém-nascidos à termo (≥ 37 semanas) observou-se que a frequência de baixo peso ao nascer em mães HIV+ (10,4%) foi significativamente maior do que entre as mães HIV- (3,5%) (Tabela-6.).

O percentual de BPN em nascidos de parto vaginal de mães HIV + (15,0%) foi significativamente maior do que a frequência encontrada em mães HIV- (6,5%). Da mesma forma, o percentual de BPN em nascidos de parto cesáreo foi significativamente maior entre mães HIV+ quando comparadas com mães HIV- (14,6% versus 7,0%, respectivamente) (**tabela-6**). Observou-se ainda que, tanto entre as mães HIV+ quanto HIV-, os percentuais de BPN e EBP + MBP foram significativamente maiores em nascidos do sexo feminino do que entre os nascidos do sexo masculino. O percentual de BPN entre meninas filhas de mães HIV+ foi o dobro do valor encontrado em mães HIV- (15,2% versus 7,6%, respectivamente). O percentual de filhas de mães HIV+ nascidas com EBP + MBP foi mais que o dobro do percentual encontrado em mães HIV- (3,7% versus 1,5%, respectivamente). Entre as crianças do sexo masculino, houve diferença significativa em relação ao BP (14,3% entre mães HIV+ versus 6,0% entre mães HIV-, respectivamente) (Tabela-6.).

Tabela-6. Distribuição proporcional das categorias de peso ao nascer de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães e de fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos (Continua).

Variáveis	Peso ao nascer			HIV+			HIV-		
	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Idade mãe									
≤ 19 anos	99917 (89,9)	9382 (8,4)	1838 (1,7)	184 (84,0) _φ	29 (13,2) _φ	6 (2,7) _φ	99733 (89,9)* _φ	9353 (8,4) * _φ	1832 (1,7)* _φ
20-29 anos	295614 (92,6)	19445(6,1)	4095 (1,3)	739(83,0) _φ	128(14,4) _φ	23 (2,6) _φ	294875 (92,7)* _φ	19317 (6,1)* _φ	4072 (1,3)* _φ
30-40 anos	204440 (91,8)	15089 (6,8)	3247(1,5)	420(81,6) _φ	81 (15,7) _φ	14 (2,7) _φ	204020 (91,8) * _φ	15008 (6,8) * _φ	3233 (1,5) * _φ
>40anos	11134 (87,5)	1273 (10,0)	318(2,5)	18(72,0) _φ	5(20,0) _φ	2 (8,0) _φ	11116 (87,5) * _φ	1268 (10,0)* _φ	316 (2,5)* _φ
Cor pele RN									
Branca	157420(92,4)	10837(6,4)	2127 (1,2)	257(84,0)* _φ	43(14,1)* _φ	6(2,0)* _φ	157163 (92,4)* _φ	10794 (6,3)* _φ	2121 (1,3)* _φ
Parda /Outras**	130764 (91,0)	10495(7,3)	2444 (1,7)	321 (79,1)* _φ	76 (18,7)* _φ	9 (2,2)* _φ	130443 (91,0)* _φ	10419 (7,3)* _φ	2435 (1,7)* _φ
Preta	17373 (90,3)	1562(8,1)	312 (1,6)	97 (89,0)* _φ	7 (6,4)* _φ	5 (4,6)* _φ	17276 (90,3)* _φ	1555 (8,1)* _φ	307 (1,6)* _φ
Situação conjugal									
Solteira/separada/viú									
va	408394(91,3)	31897(7,1)	6787(1,5)	1230(82,5) _φ	221(14,8) _φ	4(2,7) _φ	407164(91,4)* _φ	31676(7,1)* _φ	6747(1,5)* _φ
Casada/União									
estável	197278(92,8)	12825(6,0)	2580(1,2)	114(82,0) _φ	20(14,8) _φ	5(3,6) _φ	197164(92,8)* _φ	12805(6,0)* _φ	2575(1,2)* _φ
Escolaridade mãe									
0-3 anos	18302(89,2)	1877(9,2)	332(1,6)	114(78,6) _φ	25(17,2) _φ	6(4,1) _φ	18188 (89,3)* _φ	1852 (9,1)* _φ	326 (1,6) * _φ
4-7 anos	132531(90,6)	11383(7,8)	2301(1,6)	580(83,3) _φ	99(14,2) _φ	17(2,4) _φ	131951 (90,7)* _φ	11284 (7,8)* _φ	2284 (1,6) * _φ
≥ 8 anos	448057(92,3)	30817(6,3)	6565(1,4)	640(83,3) _φ	108(14,1) _φ	20(2,6) _φ	447417 (92,3)* _φ	30709 (6,3)* _φ	6545 (1,4)* _φ
Idade gestacional ao nascer (semanas)									
< 37	29916(48,1)	23452(37,7)	8772(14,1)	100(42,6)* _φ	96(40,9)* _φ	39(16,6)* _φ	29816(48,2)* _φ	23356(37,7)* _φ	8733(14,1)* _φ
≥ 37	578034(96,4)	21333(3,6)	557(0,1)	1252(89,5)* _φ	145(10,4)* _φ	2(0,1)* _φ	576782(96,4)* _φ	21188(3,5)* _φ	555(0,1)* _φ

Tabela-6. Distribuição proporcional das categorias de peso ao nascer de nascidos no município do Rio de Janeiro entre os anos 2007 e 2014, segundo o *status* de HIV das mães e de fatores sociodemográficos e clínico-obstétricos (conclusão).

Variáveis	Peso ao nascer			HIV+			HIV-		
	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g	≥2500g	1500-2499g	≤ 1499g
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Tipo de parto									
Vaginal	273809(92,1)	19264(6,5)	4185(1,4)	494(81,5) _φ	91(15,0) _φ	21(3,5) _φ	273315(92,1) _φ	19173(6,5) _φ	4164(1,4) _φ
Cesáreo	336707(91,5)	25863(7,0)	5303(1,4)	867(83,1) _φ	152(14,6) _φ	24(2,3) _φ	335840(91,6) _φ	25711(7,0) _φ	5279(1,4) _φ
Número de consultas pré-natal									
Nenhuma	12796(78,5)	2236(13,7)	1264(7,8)	82(68,9)* _φ	29(24,4)* _φ	8(6,7)* _φ	12714(78,6)* _φ	2207(13,6)* _φ	1256(7,8)* _φ
De 1 a 3	30667(80,5)	5244(13,8)	2196(5,8)	156(76,8)* _φ	32(15,8)* _φ	15(7,4)* _φ	30511(80,5)* _φ	5212(13,8)* _φ	2181(5,8)* _φ
De 4 a 6	126581(88,0)	13935(9,7)	3317(2,3)	392(80,3)* _φ	83(17,0)* _φ	13(2,7)* _φ	126189(88,0)* _φ	13852(9,7)* _φ	3304(2,3)* _φ
≥7	426330(94,6)	22097(4,9)	2169(0,5)	690(88,1)* _φ	86(11,0)* _φ	7(0,9)* _φ	425640(94,6)* _φ	22011(4,9)* _φ	2162(0,5)* _φ
Sexo									
Feminino	295276(90,9)	24692(7,6)	4747(1,5)	661(81,9)* _φ	124(15,2)* _φ	30(3,7)* _φ	294615(91,0)* _φ	24568(7,6)* _φ	4717(1,5)* _φ
Masculino	315809(92,6)	20483(6,0)	4725(1,4)	700(83,9)* _φ	119(14,3)* _φ	15(1,8)* _φ	315109(92,6)* _φ	20364(6,0)* _φ	4710(1,4)* _φ
APGAR 1º minuto									
≥ 7	568902(93,1)	37979(6,2)	4094(0,7)	1271(84,5)* _φ	207(13,8)* _φ	26(1,7)* _φ	567631(93,1)* _φ	37772(6,2)* _φ	4068(0,7)* _φ
< 7	36891(76,7)	6270(13,0)	4949(10,3)	62(57,4)* _φ	29(26,9)* _φ	17(15,7)* _φ	36829(76,7)* _φ	6241(13,0)* _φ	4932(10,3)* _φ

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: RN=recém-nascido; *p-valor ≤ 0,05 dentro do estrato HIV; _φ p-valor ≤ 0,05 entre os estratos (HIV + e HIV -);**Outras = amarela e indígena.

As razões de chances brutas para peso ao nascer abaixo de 2500g, segundo características sociodemográficas e clínico-obstétricas das mães, estão apresentadas na Tabela-7. De acordo com esta tabela, os recém-nascidos de mães HIV+ apresentaram 2,37 vezes mais chance de terem BP + MBP +EBP do que as de mães HIV-. Em comparação com as HIV-, as mães HIV+ que fizeram TARV no pré-natal apresentaram 2,45 vezes mais chances de terem recém-nascidos de BP + MBP +EBP, enquanto as que não fizeram uso de TARV apresentaram 1,79 vezes mais chances de terem filhos com peso < 2500g (Tabela-7).

A idade menos avançada (≤ 19 anos) mostrou ser um fator de proteção, ou seja, mães com essa idade apresentaram 21% menos risco de terem filhos com BPN + MBPN + EBPN quando comparadas às mães com idade acima de 40 anos. Por outro lado, recém-nascidos de cor preta apresentaram 31% mais de chances de nascerem com peso < 2500g do que os nascidos de cor branca. Mães solteiras, separadas ou viúvas apresentaram chance 21% maior de terem filhos com peso < 2500g quando comparadas com as casadas ou que estão em união estável (Tabela-7).

Os resultados mostraram que existe uma relação inversa entre a escolaridade e o baixo peso ao nascer, de modo que quanto menor a escolaridade da mãe, maiores são as chances dos filhos nascerem com peso < 2500g. Assim, comparadas às mães com escolaridade > 8 anos, aquelas com escolaridade entre 4 e 7 anos de estudo apresentaram uma chance de ter filhos com peso abaixo de 2500 gramas 24% maior, enquanto as mães com escolaridade entre 0 e 3 anos apresentaram uma chance de terem filhos com < 2500g 45% maior (Tabela-7).

De igual modo, os resultados revelaram que quanto menor o número de consultas no pré-natal realizada pela mãe, maiores são as chances dos filhos nascerem com peso < 2500g. Assim, comparadas às mães que realizaram ≥ 7 consultas de pré-natal, as mães que realizaram de 4 a 6 consultas apresentaram uma chance 2,4 vezes maior de terem filhos com peso ao nascer inferior a 2500g, enquanto aquelas que realizaram de 1 a 3 consultas apresentaram chance 4,27 vezes maior, e as que não realizaram nenhuma consulta apresentaram uma chance de ter filhos com peso < 2500g 4,81 vezes maior. Ainda, nascidos do sexo feminino apresentaram 25% maior de chance de ter BPN + MBPN +EBPN em comparação aos do sexo masculino (Tabela-7). Conforme esperado, crianças nascidas prematuras (<37 semanas) apresentaram chance 5,90 vezes maior de terem peso ao nascer <2500g em relação as que nasceram a termo (≥ 37 semanas de gestação) (Tabela-7).

Tabela-7. Razões de chances brutas para peso em gramas abaixo de 2500, segundo características sociodemográficas e clínico-obstétricas das mães de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014 (continua).

Variável	Peso ao Nascer*		OR	IC:95%
	<2500g N (%)	≥2500g N (%)		
HIV status				
HIV -	54406 (8,2)	609763 (91,8)	1	
HIV +	288 (17,5)	1361 (82,5)	2,37	2,09 - 2,69
Tratamento para HIV no pré-natal				
HIV -	54406 (8,2)	609763 (91,8)	1	
HIV + fez tarv	262 (17,9)	1198 (82,1)	2,45	2,14 - 2,80
HIV + sem tarv	26 (13,8)	163 (86,2)	1,79	1,18 - 2,71
Idade mãe				
>40 anos	1591 (12,5%)	11134 (87,5%)	1	
30-40 anos	18336 (8,2)	204440 (91,8)	0,63	0,59-0,66
20-29 anos	23540 (7,4)	295614 (92,6)	0,56	0,53-0,59
≤ 19 anos	11220 (10,1)	99917 (89,9)	0,79	0,74-0,83
Cor da pele RN **				
Branca	12964 (7,6)	157420 (92,4)	1	
Parda/Outras***	12939 (9,0)	130764 (91,0)	1,20	1,17 - 1,23
Preta	1874 (9,7)	17373 (90,3)	1,31	1,25 - 1,38
Situação conjugal				
Casada/União estável	15405 (7,2)	197278 (92,8)	1	
Solteira/ separada/viúva	38684 (8,7)	408394 (91,3)	1,21	(1,19-1,24)
Escolaridade mãe				
≥8 anos	37382 (7,7)	448057 (92,3)	1	
4-7 anos	13684 (9,4)	132531 (90,6)	1,24	1,21-1,26
0-3 anos	2209 (10,8)	18302 (89,2)	1,45	1,38-1,51

Tabela-7. Razões de chances brutas para peso em gramas abaixo de 2500, segundo características sociodemográficas e clínico-obstétricas das mães de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014 (conclusão).

Variável	Peso ao Nascer*		OR	IC:95%
	<2500g N (%)	≥2500g N (%)		
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
≥ 37	21890 (3,6)	578034 (96,4)	1	
< 37	32224 (51,9)	29916 (48,1)	5,90	5,39-6,45
Tipo de parto				
Vaginal	23449 (7,9)	273809 (92,1)	1	
Cesáreo	31166 (8,5)	336707 (91,5)	1,08	1,06 - 1,10
Número de consultas pré-natal				
≥ 7	24266(5,4)	426330(94,6)	1	
De 4 a 6	172,52(12,0)	126581(88,0)	2,40	2,35-2,44
De 1a 3	7440(19,5)	30667(80,5)	4,27	4,14-4,39
Nenhuma	3500(21,5)	12796(78,5)	4,81	4,62-5,00
Número de consultas pré-natal ideal				
≥ 7	24266 (5,4)	426330 (94,6)	1	
< 7	28192 (14,2)	170044 (85,8)	2,91	2,86-2,97
Sexo (RN)				
Masculino	25208 (7,4)	315809 (92,6)	1	
Feminino	29439 (9,1)	295276 (90,9)	1,25	1,23 – 1,27
TARV pré- natal****				
Não	26 (13,8)	163 (86,2)	1	
Sim	193 (18,3)	861 (81,7)	1,41	0,90 - 2,19
Tempo de TARV no pré-natal^a				
≤ 12 semanas	51 (16,2)	263 (83,8)	1	
12,1 a 24 semanas	58 (17,3)	277 (82,7)	1,08	0,72 - 1,63
24 semanas	25 (18,9)	107 (81,1)	1,21	0,71 - 2,04

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: TARV= terapia antirretroviral; *Desfecho inclui Baixo peso + Muito Baixo Peso + Extremo Baixo Peso; **RN=recém-nascido; *** Outras = amarela e indígena;**** Apenas mães HIV+; ^aApenas as mães que fizeram TARV.

A Tabela-8 mostra o efeito ajustado da infecção materna ao HIV no baixo peso (extremo e muito baixo peso + baixo peso) ao nascer na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007 e 2014. De acordo com esta tabela, comparados aos filhos das mães HIV-, filhos de mães HIV+ apresentaram uma chance de nascerem com baixo peso 2,38 vezes maior, independentemente da idade da mães, cor da pele do recém-nascido, idade gestacional, escolaridade da mãe, nº de consultas pré-natal e sexo do bebê.

Mães com idade avançada (> 40 anos) apresentaram 32% mais chance de terem filhos com BPN em relação às meninas com 19 anos ou menos, do status de HIV da mãe, cor da pele do RN, escolaridade da mãe, idade gestacional, nº consultas pré-natal e sexo do bebê. (Tabela-8).

Os demais fatores que estiveram independentemente associados ao baixo peso ao nascer (< 2500g) foram cor da pele parda (OR=1,11; IC95% 1,07-1,15) ou negra (OR=1,27; IC95% 1,19-1,36); prematuridade (OR=38,28; IC95% 37,05-39,56); mães com 0 a 3 anos de estudo (OR=1,24; IC95% 1,15-1,35); realizar menos de 7 consultas de pré-natal (OR=1,86; IC95% 1,80-1,92); bebês do sexo feminino (OR=1,43; IC95% 1,389-1,478).

Tabela-8. Efeito ajustado da infecção materna ao HIV no baixo peso* ao nascer na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014.

Variável	OR ajustada**	IC:95%
Status de HIV		
Negativa	1	
Positiva	2,38	1,89-3,00
Idade		
≤ 19	1	
20-29	0,83	0,79-0,86
30-40	0,94	0,90-0,99
>40	1,32	1,19-1,47
Cor do RN		
Branca	1	
Parda/outras	1,11	1,07-1,15
Preta	1,27	1,19-1,36
Idade gestacional		
≥37	1	
<37	38,28	37,05-39,56
Escolaridade mãe		
>8 anos	1	
4-7 anos	1,04	0,99-1,07
0-3 anos	1,24	1,15-1,35
Nº de consultas pré - natal		
≥ 7	1	
< 7	1,86	1,80-1,92
Sexo		
Masculino	1	
Feminino	1,43	1,39-1,49

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *Baixo Peso = Extremo baixo peso e muito baixo peso ($\leq 1499g$) + Baixo peso (1500-2499g);

**Ajustado pelas demais variáveis do modelo.

O efeito ajustado da infecção materna ao HIV considerando o efeito do TARV no pré-natal no risco de BPN está apresentado na Tabela-9. Nesta análise observa-se que comparados aos filhos das mães HIV negativas, crianças nascidas de HIV positivas que fizeram TARV no pré-natal apresentaram uma chance de ter baixo peso ao nascer 2,57 vezes maior, enquanto filhos de mães que não fizeram uso de TARV esta chance foi 1,24 vezes maior, independentemente da idade materna, cor da pele do RN, idade gestacional, escolaridade da mãe, nº consultas de pré-natal e sexo do bebê.

Mães com idade avançada (> 40 anos) apresentaram 32% mais chance de terem filhos com BPN em relação às meninas com 19 anos ou menos, independente do status de HIV da mãe, cor da pele do RN, escolaridade da mãe, idade gestacional, nº consultas pré-natal e sexo do bebê (Tabela-9).

Os demais fatores que estiveram independentemente associados ao baixo peso ao nascer (< 2500g) foram cor da pele parda (OR=1,11; IC95% 1,07-1,15) negra (OR=1,27; IC95% 1,19-1,36); prematuridade (OR=38,29; IC95% 37,05-39,56); mães com 0 a 3 anos de estudo (OR=1,24; IC95% 1,15-1,35); realizar menos de 7 consultas de pré-natal (OR=1,86; IC95% 1,80-1,92) e bebês do sexo feminino (OR=1,43; IC95% 1,39-1,48) (Tabela-9).

Tabela-9. Efeito ajustado da infecção materna ao HIV e TARV no pré-natal no baixo peso* ao nascer, na coorte de nascidos no município do Rio de Janeiro entre 2007-2014.

Variável	OR ajustada**	IC:95%
Status de TARV no pré-natal		
HIV-	1	
HIV+ com TARV	2,57	2,02-3,28
HIV+ sem TARV	1,24	0,58-2,68
Idade		
≤19	1	
20-29	0,83	0,79-0,86
30-40	0,94	0,90-0,99
> 40	1,32	1,19-1,47
Cor		
Branca	1	
Parda/outras	1,11	1,07-1,15
Preta	1,27	1,19-1,36
Idade gestacional		
≥37	1	
<37	38,29	37,05-39,56
Escolaridade mãe		
>8 anos	1	
4-7 anos	1,04	0,99-1,07
0-3 anos	1,24	1,15-1,35
Nº de consultas pré -natal		
≥ 7	1	
< 7	1,86	1,80-1,92
Sexo		
Masculino	1	
Feminino	1,43	1,39-1,48

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *Baixo Peso = Extremo baixo peso e muito baixo peso ($\leq 1499g$); Baixo peso (1500-2499g);

**Ajustado pelas demais variáveis do modelo.

A Tabela-10 mostra o risco proporcional de óbito em 1 ano na coorte de nascidos vivos de mães HIV+. De acordo com esta tabela, o risco de óbito em 1 ano foi estatisticamente maior entre os filhos de mães HIV+ que nasceram com peso < 1000g (20%), enquanto entre os nascidos entre 1001g e 3999g este risco variou de 1,3% a 1,6%; e não foi observado nenhum óbito entre os nascidos com peso \geq 4000g (log-Rank test, *p*-valor = 0,000). Quando verificado o efeito do peso ao nascer categorizado por status nutricional, observou-se que o risco de óbito em 1 ano entre os nascidos de extra e muito baixo peso (8,9%) foi estatisticamente maior do que entre os nascidos com baixo peso (1,6%) e normal/macrossômico (1,5%), (log-Rank test, *p*-valor = 0,009). Embora tenham apresentado nível de significância limítrofe, não realizar nenhuma consulta pré-natal (4,2%) e índice de APGAR < 7 no 1º minuto (3,7%) parece ter afetado o risco de óbito em 1 ano.

Tabela-10. Risco de óbito em 1 ano na coorte de nascidos vivos de mães HIV + no município do Rio de Janeiro de 2007 a 2014 (continua).

VARIÁVEL	Total	Óbitos	Probabilidade condicional (%)	Log.Rank (95%)
Geral	1650	28	1,7	-
Idade mãe				
≤ 19 anos	219	3	1,4	
20-29 anos	890	19	2,1	0,423
30-40 anos	515	6	1,2	
>40 anos	25	0	0,0	
Cor da pele RN *				
Branca	306	5	1,6	
Parda/Outras* *	406	10	2,5	0,413
Preta	109	3	2,8	
Situação conjugal				
Solteira/ separada/viúva	1491	24	1,6	0,271
Casada/União estável	139	4	2,9	
Escolaridade mãe				
0-3 anos	145	2	1,4	
4-7 anos	696	10	1,4	0,351
≥8 anos	768	16	2,1	
Idade gestacional ao nascer (semanas)				
≤ 27	11	0	0,0	
28 a 31	24	3	12,5	
32 a 36	200	3	1,5	0,052
≥ 37	1399	20	1,4	
Tipo de parto				
Vaginal	606	11	1,8	0,781
Cesáreo	1043	17	1,6	
Número de consultas pré-natal				
Nenhuma	119	5	4,2	
De 1 a 3	203	3	1,5	0,068
De 4 a 6	488	9	1,8	
≥7	783	10	1,3	
Sexo (RN)				
Feminino	815	14	1,7	0,953
Masculino	834	14	1,7	
Peso ao nascer				
>4000g	33	0	0,0	
2500-3999g	1328	20	1,5	0,001
1500-2499g	243	4	1,6	
1001-1499g	30	1	1,3	
<1000g	15	3	20,0	

Tabela-10. Risco de óbito em 1 ano na coorte de nascidos vivos de mães HIV + no município do Rio de Janeiro de 2007 a 2014 (conclusão).

VARIÁVEL	Total	Óbitos	Probabilidade condicional (%)	Log.Rank (95%)
Geral	1650	28	1,7	-
Subcategoria de baixo peso ***				
≥2500g	1361	20	1,5	
1500-2499g	243	4	1,6	0,009
≤ 1499g	45	4	8,9	
APGAR 1º minuto				
≥ 7	1503	22	1,5	0,072
< 7	108	4	3,7	
TARV no pré-natal****				
Não	190	4	2,1	0,407
Sim	1054	14	1,3	
TARV no parto****				
Não	175	5	2,9	
Sim	1048	18	1,7	0,299
Início da profilaxia na criança em horas				
Nas 1º 24 hrs	1103	24	2,2	
Após 24hrs	115	0	0,0	0,109
Não realizado	10	0	0,0	
Tempo de TARV no pré-natal^a				
≤ 12 semanas	314	4	1,3	
12,1 a 24 semanas	335	6	1,8	0,868
24 semanas	132	2	1,5	

Fonte: A autora, 2017.

Legenda: *RN= recém-nascido; **Outras = amarela e indígena; ***Extremo baixo peso e muito baixo peso (≤ 1499g); Baixo peso (1500-2499g); Normal e Macrossômico (≥2500g); ****TARV= terapia antirretroviral; ^aApenas as mães que fizeram TARV.

7 DISCUSSÃO

A predominância heterossexual da transmissão do HIV transformou as mulheres no grande grupo suscetível à infecção (BERQUÓ et al, 2008). Parcela significativa destas encontra-se em idade reprodutiva e, portanto, a concomitância de uma gestação com a infecção materna pelo HIV indica uma necessidade de priorização desta população em relação às ações de prevenção (BRASIL/MS, 2009). O peso ao nascer é o fator individual que mais influencia o estado de saúde e sobrevivência da criança, principalmente no primeiro mês de vida (MACHADO et al, 2003). A infecção materna pelo HIV é responsável por alterações nutricionais e metabólicas no organismo, estando associada ao baixo peso ao nascer (BROCKLEHURST et al, 1998).

A literatura tem mostrado que a infecção materna pelo HIV é mais prevalente em mulheres com menos de 30 anos no Brasil, de modo que a prevalência de infecção materna pelo HIV em mulheres tem variado de 27,6% em Belo Horizonte/ MG faixa etária de 25 a 29 anos incompletos (LANA et al, 2010) a 76% em Joinville/ SC entre 25 e 29 anos (AYALA et al, 2016). A média de idade materna no presente estudo foi 26,7 anos tanto para as mães HIV positivas quanto para as negativas, sendo a faixa etária de 20 a 29 anos a mais prevalente (54%), sugerindo uma maior prevalência da infecção pelo HIV em parturientes mais jovens.

Nas questões relativas ao apoio social e ao nível socioeconômico, a literatura sugere que a ausência de companheiro possa influir negativamente nos resultados maternos e fetais, possivelmente pela falta de uma situação estável ou do suporte psicossocial da relação (BRANDÃO et al, 2011). A literatura aponta ainda para um alto percentual (89%) de mulheres solteiras no grupo de grávidas infectadas pelo HIV (MENEZES et al 2012), similar ao percentual encontrado no presente estudo, no qual as mães HIV+ e HIV- eram em sua maioria solteira, separada ou viúva (91,5% e 67,7%, respectivamente).

Além da situação conjugal, a escolaridade também tem sido apontada como um proxy de natureza socioeconômica que pode afetar as condições de vida (BLICKSTEIN et al, 2002). Assim, tem sido observado que gestantes com baixo nível socioeconômico têm menor chance de receber um pré-natal adequado, início mais tardio dessa assistência e/ou dificuldade de acesso e desinformação sobre a importância desse acompanhamento pré-natal, fator associado a um maior risco do filho nascer com deficiência de peso (COSTA et al, 2002). A escolaridade tem sido relacionado à percepção da mulher sobre o risco de infectar-se com o HIV e revela-se como fator importante na percepção da importância da assistência à saúde materno infantil (FRIEDMAN et al, 2011). Em 2012, 32,7% das gestantes com AIDS no

Brasil possuíam nível de escolaridade de 5^a a 8^a série incompleta (BRASIL/MS, 2013). No estudo de ARAÚJO et al (2005), para determinação da prevalência da infecção pelo HIV em 5188 gestantes voluntárias dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA-Campos dos Goytacazes) entre 2001-2002. Os autores observaram que 66% das gestantes HIV+ tinham menos de 8 anos de estudo. A pouca escolaridade em gestantes com HIV também foi observada no presente estudo, visto que metade das mães com HIV (52,3%) tinham entre 0 e 7 anos de estudos enquanto 74,4% das mães sem HIV tinha 8 anos de estudo ou mais.

No que se refere ao risco de baixo peso ao nascer, acesso à assistência pré-natal é considerado fator de extrema importância e deve ter início no primeiro trimestre de gravidez, com consultas médicas mensais para oferecer, de modo organizado e planejado, cobertura efetiva e ampla para o acompanhamento profilático efetivo (BRASIL/MS, 2012). Até 2015 a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconizava a realização de pelo menos quatro consultas de pré-natal, aumentando para o mínimo de 8 consultas a partir do ano de 2016 (OMS, 2016). No Brasil, a literatura tem mostrado uma maior prevalência de realização de 6 ou mais consultas no pré-natal, conforme preconizado pelo MS, atingindo 53% em Tocantins entre 2008-2013 (SILVA et al, 2015) e 77% no Rio Grande do Sul entre 2002-2003 (RASIA et al, 2008). Estudos sugerem que a prevalência de consultas do pré-natal entre as gestantes no Brasil varia segundo a região geográfica. No Brasil como um todo, tem sido observado um aumento da utilização do pré-natal ao longo do tempo, de modo que a proporção de nascidos vivos cujas mães realizaram sete ou mais consultas no pré-natal aumentou de 43,7% em 2000, para 54,5%, em 2006 (IBGE, 2009). Para gestantes soropositivas, o ideal é a realização de no mínimo dez consultas, pois poderia controlar melhor as comorbidades dessa população e garantir uma melhor evolução gestacional e conseqüentemente melhores parâmetros de nascimento do concepto (FILHO et al, 2015). Com o objetivo de avaliar a frequência de testes anti-HIV realizados no pré-natal, de testes rápidos solicitados no momento da resolução do parto bem como a avaliação da implantação das diretrizes do Ministério da Saúde na prática das emergências obstétricas, ZIMMERMANN et al (2011) realizaram um estudo de corte transversal com 711 gestantes HIV+ no período de janeiro a julho de 2010 em Juiz de Fora/MG e verificaram que a média de 6,8 ($\pm 2,8$) consultas e que apenas 28,1% realizaram menos de 6 consultas no pré-natal. BRASSICHETTO et al (2013) realizaram um estudo de corte transversal entre 2008 e 2009 com 650 gestantes HIV+ atendidas nos serviços de assistência à DST/AIDS da Secretaria Municipal de Saúde do município de São Paulo e verificaram que 75,8% realizaram sete ou mais consultas pré-natal. Corroborando com a literatura, no que se refere ao acesso aos serviços de saúde e ao cuidado pré-natal, a

frequência de nenhuma consulta de pré-natal em nosso estudo foi 2 vezes maior entre as gestantes HIV+ em relação às HIV- (7,5% versus 2,5%, respectivamente), enquanto as frequências de 7 ou mais consultas de pré-natal foi de 69,5% em gestantes HIV- e de 49,2% entre aquelas HIV+. Esses achados revelam que embora a frequência de 7 ou mais consultas de pré-natal tenha sido alta em ambos os estratos, ela foi 20% maior entre as gestantes HIV-. Isto sugere que tanto o acesso quanto a utilização do pré-natal ainda são um desafio para as gestantes HIV+ no município do Rio de Janeiro.

De acordo com o protocolo para a prevenção da TV do HIV, a via de parto será escolhida em função da carga viral e, se esta for < 1.000 cópias/ml após 34 semanas de gestação, será decidida por indicação obstétrica. Se a carga viral for menor que 1.000 cópias/ml ou não detectável, há indicação de parto vaginal, exceto quando houver indicação obstétrica para o parto por cirurgia cesariana. Contudo, se a carga viral for maior ou igual a 1.000 cópias/ml, desconhecida ou aferida antes da 34ª semana de gestação e, nesses casos, a gestante estiver em trabalho de parto, com dilatação cervical menor que 4 cm e as membranas amnióticas íntegras, há indicação de cirurgia cesariana eletiva (BRASIL/MS, 2015). Conforme esperado, entre as mães HIV+, o parto cesáreo foi bem mais frequente (63,3%), muito provavelmente em função da indicação deste tipo de parto pelo Ministério da Saúde para gestantes HIV+, com o objetivo de reduzir a TV do HIV. A via de parto é fator de risco para a TV do HIV, uma vez que mães HIV+ têm uma grande chance de transmitir o vírus para o concepto, principalmente durante o parto (STAR et al, 1999). Vários achados sugerem que os procedimentos que envolvem o parto têm importância na TV do HIV. O estudo multicêntrico realizado com 497 gestantes entre os 1993 e 1997 em 53 locais clínicos nos Estados Unidos e Porto Rico demonstrou que a cesárea eletiva foi eficaz na prevenção da TV em mulheres com cargas virais não detectáveis no momento do parto (MOFENSON et al, 1999). Para estes autores, a TARV foi capaz de reduzir os níveis de HIV abaixo de 500 cópias/ml, minimizando o risco de transmissão perinatal. Em uma metanálise realizada em 2005 com 26 estudos visando avaliar a eficácia e a segurança da cesariana eletiva na redução do risco de TV do HIV, observou-se que essa intervenção foi eficaz para a prevenção da TV do HIV nas mulheres que não fizeram uso de antirretroviral na gestação e naquelas que usaram apenas zidovudina (AZT) (READ et al, 2005).

Os resultados do presente estudo revelaram que as gestantes HIV positivas apresentaram maiores prevalências de bebês com peso < 2500 g (14,7%) e muito/extremo baixo peso (2,7%) do que as gestantes HIV negativas (6,8% e 1,4%, respectivamente); enquanto a média de peso ao nascer dos recém-nascidos de mães com HIV foi menor (2943,8

$\pm 578,9$) em relação às mães HIV- (3184,5 \pm 557,3), (*p*-valor=0,000). Quando avaliado o modelo ajustado, filhos de mães HIV+ apresentaram uma chance 2,38 (IC95%:1,89-3,00) vezes maior de nascerem com baixo peso em relação aos filhos de mães HIV-, independentemente da idade das mães, cor da pele do recém-nascido, idade gestacional, escolaridade da mãe, número de consultas pré-natal e sexo do bebê. Esses achados, portanto, ao mostrarem uma associação positiva entre infecção materna pelo HIV e baixo peso ao nascer, podem indicar a necessidade de reforço nas ações e planejamento em saúde no combate à infecção materna pelo HIV. Embora os mecanismos biológicos pelos quais a infecção pelo HIV levaria ao desfecho mencionado não sejam claros, é possível que a baixa contagem de células TCD4+ resulte em um aumento da infecção fetal e restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (COLEY et al, 2001). Alguns estudos sugerem que existe uma relação entre a infecção pelo HIV e o peso ao nascer em mulheres que entram na gravidez nos últimos estágios da doença e que, portanto, são mais imunossuprimidas; mas o mecanismo biológico desta relação ainda é incerto (DREYFUSS et al, 2001). Uma possível fonte de incerteza seria o fato de que o estado nutricional materno deficiente durante a gravidez também pode ser um importante preditor de peso ao nascer e retardo de crescimento intrauterino independente da progressão clínica da infecção pelo HIV e imunossupressão (DREYFUSS et al, 2001). No entanto, a carga viral elevada na mãe também pode aumentar o risco de transmissão vertical do HIV, resultando em baixo peso ao nascer e outros desfechos adversos (BULTERYS et al, 2004).

Quanto às condições do peso ao nascer, um estudo do tipo coorte retrospectivo com 1.475 HIV+ e seus recém-nascidos, assistidas de 1996 a 2003 em maternidades públicas situadas em quatro capitais brasileiras, mostrou que apenas 276 (19%) dos recém-nascidos exigiram cuidados especiais por terem nascido dentro dos parâmetros de classificação de "RN de risco" (<2500g) (VASCONCELOS et al, 2005). Outro estudo de coorte retrospectivo descritivo, realizado em Fortaleza com 4.872 parturientes e seus recém-nascidos, constatou que 77,8% dos recém-nascidos (RN) de mães HIV+ tinham entre 2.500 e 3.500g, 14,8% superior a 3.500g e apenas 7,4% dentro dos parâmetros de classificação de "RN de risco" (<2500g) (VERISSIMO et al, 2012). Nossos resultados corroboram com a literatura, uma vez que foi observado que a prevalência de recém-nascidos com baixo peso (<2500g) foi apenas 8,2%. BRANDÃO et al (2011) realizaram um estudo observacional, retrospectivo com gestantes infectadas pelo HIV, assistidas pelo Serviço de Pré-Natal do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF) em Niterói (RJ) entre novembro de 1997 e dezembro de 2007, observando uma prevalência de 11,3% de baixo

peso ao nascer em recém-nascidos de mães HIV+. No presente estudo, a prevalência de recém-nascidos com baixo peso entre as mães HIV+ foi de 17,5%. As médias de peso ao nascimento encontradas no presente estudo foram iguais ou superiores a 2500g tanto para os filhos de mães HIV+ quanto de HIV-. Vale lembrar que, embora a maioria dos nascidos vivos estivessem fora da classificação de "RN de risco" (≥ 2500 g), as médias de peso ao nascer de filhos de mães HIV+ foram estatisticamente menores em comparação com os filhos das mães HIV-.

Considerando que as distribuições do peso ao nascer e as condições de saúde são determinadas por inúmeros fatores complexos e inter-relacionados que derivam de condições biológicas, sociais e ambientais as quais a mulher está exposta durante a gestação, torna-se extremamente importante a identificação dos efeitos da infecção pelo HIV isoladamente (em mulheres não tratadas) e do tratamento com TARV, comparadas às gestantes não HIV, no risco para o baixo peso ao nascimento, e seus efeitos na mortalidade infantil (LIMA et al, 2004).

O uso de TARV durante a gestação está recomendado desde meados da década de 90, a partir de estudo pioneiro que demonstrou a eficácia da monoterapia com zidovudina na redução da transmissão vertical do HIV (CONNOR et al, 1994). Atualmente é indiscutível a ação benéfica desses medicamentos na redução da transmissão vertical, e o esquema mais indicado é a associação de três tipos de ARV para potencializar ao máximo os seus efeitos e reduzir a carga viral a níveis indetectáveis durante a gravidez (MAGDER et al, 2005).

Além do início precoce da TARV na gestação e da cesariana eletiva, a profilaxia medicamentosa perinatal e a prática de não aleitamento (em países onde esta é possível e sustentável), também são determinantes na redução de até 95% da TV, levando a uma queda da TV a valores inferiores a 2% (NESHEIM et al, 2012). Em função disso, o MS preconiza que todas as crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV devem receber zidovudina (AZT) 4 mg/kg/dose a cada 12 horas durante as primeiras quatro semanas de vida, o mais precocemente possível após o nascimento e idealmente até a 48ª hora de vida (BRASIL/MS, 2015). Nos países desenvolvidos, onde os serviços de atenção pré-natal estão prontamente disponíveis para a população, a TV tem sido atualmente reduzida como resultado dessa combinação (FRIEDRICH et al, 2016). No presente estudo foi observado que 90,4% das crianças da coorte de nascidos vivos teve o início da profilaxia com antirretroviral em menos de 24 horas após o nascimento, conforme preconizado pelo MS. No entanto, dentre as mães sem TARV no pré-natal, a frequência de não realização da profilaxia foi 5,5 vezes maior do que entre as mães com TARV no pré-natal (2,2% versus. 0,4%, respectivamente).

Em 2006 estimava-se em todo o mundo que menos de 10% das mulheres grávidas infectadas pelo HIV não receberam profilaxia com TARV (WHO/UNAIDS, 2008). No Brasil, a cobertura pré-natal aumentou significativamente após a adoção do Programa Nacional de Humanização do Pré-Natal e Nascimento em 2000, cuja principal estratégia é assegurar a melhoria do acesso, da cobertura e da qualidade da assistência ao pré-natal, parto, puerpério e aos recém-nascidos (SERRUYA et al,2004). Com o objetivo de estimar a prevalência de adesão ao tratamento com TARV e identificar fatores associados a esta adesão, BARDEGUEZ et al (2008) investigaram 519 gestantes HIV+ incluídas Pediatric AIDS Clinical Trials Group (P1025) entre 2002 e 2005 nos EUA e reportaram alta prevalência de adesão à medicação profilática (75%). MELO et al (2005) realizaram um estudo descritivo com 170 gestantes infectadas pelo HIV realizado em Minas Gerais no período de 2001 a 2004 com o objetivo de avaliar os resultados de aplicação dos protocolos adotados pelo MS na redução da TV e os fatores de risco associados à infecção perinatal. Os autores observaram que 97,8% fizeram uso de ARV durante o pré-natal e 91,2% receberam AZT intravenoso intraparto. Quando se trata da profilaxia com antirretrovirais em gestantes soropositivas em países em desenvolvimento, verifica-se um aumento de 15% em 2005 para 59% em 2012, evidenciando um aumento da cobertura do tratamento antirretroviral (WHO/UNAIDS, 2013). O presente estudo observou que no período de 2007 a 2014, 84,7% (N=1.054) das mães HIV+ fizeram uso de TARV no pré-natal no município do Rio de Janeiro. Vale lembrar que não foram encontrados estudos populacionais que avaliassem a cobertura do tratamento com antirretrovirais.

Embora a introdução da combinação de regimes de TARV durante a gravidez tenha trazido grandes benefícios para a redução da TV, existem controvérsias quanto aos resultados perinatais. A prematuridade e o baixo peso ao nascer são fatores associados ao aumento de morbidade e mortalidade perinatal, estando também relacionados ao maior risco de transmissão vertical do HIV (TOWNSEND et al, 2007). Estudos mostraram prevalências de baixo peso ao nascer variando de 13% em países desenvolvidos (ECS, 2000) a 32% no Brasil (NOGUEIRA et al, 2001), de acordo com o esquema de ARV utilizado, sem impacto nas taxas de morbidade dos recém-nascidos. SZYLD et al (2006), ao analisarem dados do *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) e *International Site Development Initiative* (NISDI) *Perinatal Study* entre 2002 e 2005 na América Latina e Caribe, encontraram maior prevalência de BPN (16,7%; $p < 0,001$) em relação à utilização de TARV com inibidores de protease.

TOWNSEND et al (2007) realizaram um estudo de coorte multicêntrico (“*National Study of HIV in Pregnancy and Childhood*”-NSHPC) com 5.009 gestantes HIV + entre 1990 – 2005 que estavam utilizando diferentes esquemas de TARV. Os autores observaram que gestantes HIV + que fizeram uso de TARV tiveram uma chance 1,49 (IC95%:1,18–1,89) vezes maior de terem recém-nascidos de baixo peso quando comparadas as gestantes HIV + que fizeram uso de mono / dupla terapia, ou seja, houve uma associação significativa entre BPN e uso de TARV que se tornou ainda mais evidente em nascimentos com idade gestacional menor que 35 semanas (OR:2,34 ; IC95%:1,64–3,37). Nosso estudo demonstrou que filhos de gestantes HIV + que fizeram TARV que nasceram com 27 semanas ou menos tiveram uma média de peso ao nascer de 1707,0g ($\pm 153,3$), ou seja, nasceram com baixo peso; contudo entre àqueles cujas mães não fizeram TARV nasceram com uma média ainda menor de 580,0g ($\pm 513,0$).

FOWLER et al (2016), por sua vez, selecionaram 3490 pares de mães-filhos entre 2011 e 2014 para o estudo PROMISE em 14 localidades de sete países (Índia, Malawi, África do Sul, Tanzânia, Uganda, Zâmbia e Zimbábue) com o objetivo de comparar a eficácia e segurança de diferentes esquemas de ARVs para a prevenção da TV em grávidas assintomáticas com contagens elevadas de CD4. Foram utilizados os esquemas AZT isolado; zidovudina, lamivudina e lopinavir-ritonavir (TARV à base de AZT) ou tenofovir, emtricitabina e lopinavir-ritonavir (TARV a base de TDF). Embora a TARV pré-natal tenha resultado na diminuição da TV, os autores observaram que mulheres que receberam TARV à base de AZT apresentaram maior risco de BPN do que aquelas que receberam AZT isolado (23,0% vs. 12,0%, respectivamente; $p < 0,001$) e maior risco de parto prematuro (20,5% vs. 13,1 respectivamente; $p < 0,001$).

Com o objetivo de avaliar o risco de BPN e outros resultados adversos da gravidez associados ao uso de TARV, TUOMALA et al (2002) investigaram 2123 gestantes com HIV que receberam TARV inscritas em dois estudos do tipo ensaio clínico (Estudos PACTG 076 e 185) e em cinco estudos observacionais. Este estudo mostrou que, entre crianças nascidas de mulheres que receberam TARV com IP, a chance de BPN **ajustada** foi 2,03 (IC95%:1,16-3,54) vezes maior do que entre as crianças nascidas de mulheres que receberam TARV sem IP. Mostrou também que entre crianças nascidas de mulheres que receberam TARV sem IP a chance de BPN **ajustada** foi 0,58 (IC95%:0,41 a 0,84), ou seja houve uma redução de 42% na chance de nascerem com BP em comparação com as crianças nascidas de mulheres que receberam monoterapia. A chance de muito baixo peso ao nascer também foi maior entre as crianças nascidas de mulheres que receberam TARV com IP do que entre as crianças nascidas

de mulheres que receberam monoterapia ou combinação sem IP, mas estes resultados não foram estatisticamente significativos (TUOMALA et al, 2002). O presente estudo observou que, comparadas às mães HIV-, aquelas que eram HIV+ e fizeram TARV no pré-natal apresentaram uma chance 2,57 vezes maior de terem recém-nascidos de baixo peso (BP) e muito baixo peso (MBP) e extremo baixo peso (EBP), enquanto aquelas que não fizeram uso de TARV apresentaram 1,24 vezes (IC95%:0,58-2,68) mais chances de terem filhos com peso < 2500g, independentemente da idade materna, da cor do RN, da idade gestacional, da escolaridade, do número de consultas no pré-natal e sexo do bebê. O presente estudo mostrou, ainda, que a frequência de baixo peso ao nascer foi maior nos nascidos vivos de mães HIV+ que fizeram TARV no pré-natal (17,9%) em relação aos nascidos vivos de mães HIV+ que não fizeram TARV no pré-natal (13,8%). Embora esses achados pareçam desfavorecer o tratamento com TARV no pré-natal em relação ao baixo peso, é importante ressaltar que tal resultado pode estar sendo confundido tanto pelo tipo de ARV utilizado quanto pela variação do uso de IP ao longo do tempo, com a possível introdução de novos medicamentos no protocolo de TARV recomendado pelo Ministério da Saúde Brasileiro. Vale ressaltar que em nosso estudo não foi possível verificar o tipo de antirretroviral, construindo uma limitação do estudo. Por outro lado, as gestantes HIV+ que foram submetidas ao tratamento com ARV no pré-natal fazem parte do grupo de mulheres que estão tendo acesso ao serviço de apoio e acompanhamento do pré-natal e este grupo apresenta maior percentual de mulheres brancas (42,9% vs 27,6%, p=0,008), de 7 ou mais consultas no pré-natal (53,6% vs 43,4%, p=0,043) e menor percentual de ≤ 3 consultas pré-natal (16% vs 23,1%). Esses achados sugerem que aquelas que aderiram ao pré-natal fizeram TARV e tiveram melhores desfechos, aumentando as chances de sobrevivência de bebês com muito/extremo baixo peso (peso < 1500 gramas) em função do maior acesso aos cuidados tanto no pré-natal quanto na fase perinatal.

Assim, embora o uso da TARV na gestação tenha sido um grande avanço que levou a uma importante queda na prevalência de TV do HIV observada nos últimos anos, os possíveis efeitos no peso ao nascer ligados à utilização quase universal da TARV na gestação reforça a necessidade de realização de estudos com o objetivo de determinar a segurança desses medicamentos e seus possíveis efeitos no peso ao nascer de crianças nascidas vivas e no risco de óbito no primeiro ano de vida (BARROS et al, 2011).

No presente estudo também foi avaliado o efeito do tratamento com TARV no pré-natal e do peso ao nascer no risco de óbito no primeiro ano de vida, uma vez que assim como a infecção pelo vírus HIV, o BPN também constitui um dos grandes problemas de saúde

pública em países em desenvolvimento relacionado à morbimortalidade no primeiro ano de vida (BUEHLER et al,1987).

Observou-se que o risco proporcional de óbito em 1 ano foi estatisticamente maior entre os filhos de mães HIV+ que nasceram com peso < 1000g (20%), enquanto entre os nascidos entre 1001g e 3999g este risco variou de 1,3% a 1,6%; e não foi observado nenhum óbito entre os nascidos com peso \geq 4000g (Log-Rank *p*-valor = 0,000). Quando verificado o efeito do peso ao nascer categorizado por status nutricional, observou-se que o risco de óbito em 1 ano entre os nascidos de extremo e muito baixo peso (8,9%) foi estatisticamente maior do que entre os nascidos com baixo peso (1,6%) e normal/macrossômico (1,5%), (log-Rank *p*-valor = 0,009). Apesar disso, o tratamento com TARV no pré-natal parece não ter afetado significativamente o risco de óbito no primeiro ano de vida na população do município do Rio de Janeiro. No entanto, esses resultados devem ser observados com cautela, pois pode estar sendo confundido tanto pelo status de HIV no recém-nascido, quanto pelo tipo de ARV oferecida à gestante durante o pré-natal. Infelizmente essas informações não estavam disponíveis para a análise do presente estudo.

Todavia, nossos resultados corroboram com os achados de Kuhn et al (2005), que realizaram um estudo observacional na coorte de 620 crianças não infectadas pelo vírus HIV nascidas de mães HIV+ em Lusaka, Zâmbia, com o objetivo de investigar a associação entre os marcadores de doença materna pelo HIV mais avançada e aumento da morbimortalidade entre os seus bebês não infectados até os 4 meses de idade. Após análise multivariada, os autores observaram uma associação significativa entre células T CD4 + maternas <350 células/mL e mortalidade em 4 meses (RR=2,87; IC 95%, 1,03-8,03) e uma associação significativa entre BPN e mortalidade até os 4 meses de idade (RR=2,43; IC 95%, 1,05-5,65).

O presente estudo contou com a vantagem de ser o primeiro estudo de base populacional com o objetivo de explorar o efeito do status materno ao HIV no peso ao nascer no município do Rio de Janeiro e provavelmente no Brasil. Desta forma o uso de bases de dados oficiais de nascimento e mortalidade (SIM e SINASC) permitiu uma amostra de 681.730 nascidos vivos no período de 2007 a 2014, conferindo um alto poder de estudo. Outra vantagem residiu no fato de termos tido acesso à base de dados populacional da coorte de gestantes HIV+ (SINAN) com a informação de diagnóstico e status tratamento para HIV (n=1650) no período estudado. Assim, uma vez que foram utilizadas as bases de dados oficiais para toda a população de nascidos vivos do município entre 2007 e 2014 (gestantes expostas e não expostas ao HIV), é pouco provável que tenha ocorrido viés de seleção neste estudo. Por outro lado, o fato deste ser um estudo transversal, que utilizou apenas a coorte de

nascidos vivos no período, pode sugerir que um possível viés de sobrevivência seletiva estaria atuando nesta amostra. No entanto, se considerarmos que o percentual de natimortos foi muito baixo (0,89%) tanto em gestantes HIV- quanto HIV+, é possível afastar a possibilidade deste viés. Outra questão importante é que, embora possa existir uma limitação relacionada à precisão das informações coletadas, foram obtidas informações de exposição (infecção materna ao HIV) e de desfecho (peso ao nascer), além das potenciais variáveis confundidoras com o mesmo grau de acurácia para toda a coorte, sendo pouco provável que houvesse viés de informação diferencial para as variáveis analisadas. Vale ressaltar ainda que os resultados encontrados neste projeto revelaram o grande potencial da aplicação da metodologia de relacionamento de bases de estatísticas vitais e sua importância como instrumento para aprimorar os indicadores demográficos e de saúde de todo o Brasil. O “linkage” vem sendo aperfeiçoado e muito utilizado por diversas instituições e pesquisadores de saúde pública de todo o mundo (MACHADO et al., 2008) e consiste no tratamento conjunto de informações existentes em duas ou mais fontes de dados distintas, tendo como objetivo identificar casos comuns e formar pares (JARO, 1989; DEAN, 1996). Dessa forma, em nosso estudo, foi possível a elaboração de uma nova base de dados mais completa e de melhor qualidade, o que permitiu análises mais aprofundadas do fenômeno estudado. A integração das bases auxilia na superação de limites e dificuldades existentes quando cada fonte é utilizada isoladamente, representando avanço em direção a um sistema plenamente confiável de estatísticas vitais, que beneficie, igualmente, as esferas de planejamento municipal, estadual e federal. Assim, a grande vantagem da metodologia empregada é melhorar os indicadores epidemiológicos e demográficos, permitir o adequado conhecimento da população-alvo das ações setoriais da saúde e o aprimoramento dos modelos de projeção populacional.

Entretanto, este estudo apresentou limitações que precisam ser destacadas, tais como a ausência de informações que poderiam estar associadas ao peso ao nascer como o peso materno pré-gestacional, o status nutricional materno durante a gestação e o esquema de TARV utilizado no pré-natal. Da mesma forma a ausência de informações possivelmente relacionada à mortalidade no primeiro ano de vida de filhos de gestantes HIV+, como o status de HIV da criança e o estágio clínico de HIV materno, poderiam estar confundindo os resultados. Além disso, o desconhecimento do status de HIV materno de aproximadamente 15% da coorte de nascidos vivos no período, pode ter influenciado a frequência dos desfechos na coorte considerada não-exposta se a distribuição do baixo peso ao nascer neste grupo for estatisticamente diferente dos nascidos vivos, cujas mães foram testadas para HIV. Assim, se a frequência de baixo peso ao nascer for estatisticamente maior nesses 15% não testados, a

frequência de baixo peso no grupo não-exposto seria mais próxima à frequência do grupo exposto, aproximando a medida de associação à unidade. No entanto, se a frequência de baixo peso no grupo não testado for estatisticamente menor do que no grupo testado, a associação observada seria ainda maior do que a encontrada, pois a prevalência de baixo peso no grupo não exposto seria ainda menor do que no grupo exposto. Contudo, seria pouco provável que a distribuição de baixo peso ao nascer neste grupo não testado fosse estatisticamente diferente dos 85% da amostra que foi testada.

8 CONCLUSÃO

Os achados do presente estudo sugerem que no período de 2007 a 2014 no município do Rio de Janeiro, a prevalência de baixo peso ao nascer dos nascidos vivos foi de 8,2%, sendo que entre os filhos de mães HIV+ esta prevalência foi de 17,4%. Além disso, a média de peso ao nascer de filhos de mães HIV+ (2943,8g \pm 578,9g) foi menor do que a de filhos de mães HIV- (3184,5g \pm 557,3g).

Dentre os nascidos vivos de mães HIV+, o tratamento com TARV no pré-natal parece ter afetado negativamente o peso ao nascer, uma vez que a frequência de baixo peso ao nascer foi maior nos nascidos vivos de mães que fizeram tratamento (17,9%) do que aquelas que não fizeram (13,8%).

Foi observado ainda que a infecção materna ao HIV aumentou significativamente o risco de BPN na coorte de estudo, quando comparadas às gestantes HIV-. Dentre os fatores que afetaram o risco de BPN nesta coorte, destacam-se o tratamento com TARV no pré-natal (OR=2,57; IC95% 2,02-3,28), idade materna acima de 40 anos (OR=1,32; IC95% 1,19-1,47), cor preta (OR=1,27; IC95% 1,19-1,36), idade gestacional <37 semanas (OR=38,29; IC95% 37,05-39,56), escolaridade entre 0-3 anos (OR=1,24; IC95% 1,15-1,35), número de consultas de pré-natal < 7 (OR=1,86; IC95% 1,80-1,92) e sexo feminino (OR=1,43; IC95% 1,39-1,48).

Dentre os fatores que afetaram o risco proporcional de óbito em 1 ano na coorte de nascidos vivos de mães HIV+ destacam-se o peso ao nascimento < 1000g (20%), (log-Rank test, *p*-valor < 0,001) e a classificação em status nutricional de extremo e muito baixo peso (8,9%) (log-Rank test, *p*-valor = 0,009). Embora tenham apresentado nível de significância limítrofe, o fato da gestante não ter realizado nenhuma consulta pré-natal (4,2%) e índice de APGAR < 7 no 1º minuto (3,7%) parece ter afetado o risco de óbito em 1 ano.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo não teve como mensurar a taxa de TV do HIV nesta coorte de recém-nascidos vivos expostos ao HIV na gestação, por contingências do sistema de informação (SINAN). Entretanto, os dados apresentados mostraram que os protocolos foram seguidos na maioria das vezes, o que é muito positivo para as ações de eliminação da TV do HIV.

Por outro lado, mostrou-se que o uso de TARV na gestação pode estar associado ao BPN, como evento adverso da melhor ferramenta para eliminar a TV do HIV. Assim, o presente estudo aponta para a necessidade de vigilância dos recém-nascidos expostos ao HIV, de modo a evitar os transtornos decorrentes do BPN e minimizar o risco de mortalidade no primeiro ano de vida. O acompanhamento adequado dessas crianças na atenção básica e nos centros de referência para as crianças expostas ao HIV poderia levar a um desfecho positivo.

REFERENCIAS

- ALEXAKI, A et al. Cellular reservoirs of HIV-1 and their role in viral persistence. **Curr HIV Res.**, v. 6, n. 5, p. 388-400, 2008.
- ARAÚJO, L.C. et al. **Prevalência da infecção pelo HIV na demanda atendida no Centro de Testagem e Aconselhamento da Cidade de Campos dos Goytacazes, Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2001-2002.** Ano. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742005000200003>>. Acesso em: 05 jan. 2017.
- BARDEGUEZ, A. D et al. Adherence to antiretrovirals among US women during and after pregnancy. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 48, n. 4, p. 408-417, 2008.
- BLICKSTEIN I et al. **Normal and abnormal growth of multiples. Seminars in Neonatology**; n.7, p 177-185, 2002.
- BRANDÃO T. et al. Epidemiological and nutritional characteristics of pregnant HIV-infected women. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 8; n. 33, p. 188-95, 2011
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Manual Técnico. Pré-Natal e Puerpério Atenção Qualificada e Humanizada.** Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Guia de tratamento: recomendações para profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes.** Brasília: MS; 2006.
- BRASIL. 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: guia de tratamento.** Brasília, DF, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. **Boletim Epidemiológico AIDS e DST.** Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco.** 2012. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2017.
- BRASSICHETTO, K. C. et al. Gestantes vivendo com HIV/AIDS: características antropométricas e peso ao nascer dos seus recém-nascidos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2013.

BROCKLEHURST, P. et al. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and metaanalysis. **Br J Obstet Gynaecol.** 1998;105(8):836-48.

BROCKLEHURST, P. et al. **Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection.** Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD003510.

BULTERYYS, M. et al. Maternal human immunodeficiencyvirus 1 infection and intrauterine growth: a prospective cohort study in Butare, Rwanda. **Pediatr Infect Dis J** 2004;13:94–100.

BURGES, H. et al. Biology of HIV-1 in women and men. **Clin Obstet Gynecol.** 2001 jun; 44(2):137-43.

CARDOSO, A.J.C. et al. Infecção por HIV entre gestantes atendidas nos centros de testagem e aconselhamento em AIDS. **Rev. Saúde Pública.** 2007 dez; 41(Suppl.2):101-8.

CASIMIRO, I. et al. **Relatório de pesquisa do Projecto de Pesquisa “Desafio do Sida nas suas Dimensões Socioeconomicas, Culturais e Políticas no Brasil, África do Sul e Moçambique 2011-2012”.** Maputo, novembro de 2012.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION: **HIV/AIDS Surveillance in Women.** Slide Series www.cdc.gov/hiv/graphics/women.htm 2004, L264.

CONNOR, E.M. et al. Reduction of maternalinfant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. **N Engl J Med.** 1994;331(18):1173-80.

COOPER, E.R. 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.

COSTA, C.O. et al. Estudo dos partos e nascidos vivos de mães adolescentes e adultas jovens no município de Feira de Santana, Bahia, Brasil, 1998. **Cadernos de Saúde Pública** 2002;18(3):715- 722.

COUTINHO, T. et al. Monitoramento do processo de assistência pré-natal entre as usuárias do Sistema Único de Saúde em município do Sudeste brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia,** Rio de Janeiro, v. 32, n. 11, p. 563–569, nov. 2010. doi: 10.1590/S0100- 72032010001100008.

CUNHA, E. M. et al. **O recorte racial no estudo das desigualdades em saúde.** São Paulo em Perspectiva, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 79–91, jan./jun. 2008.

DATASUS (Departamento de Informática do SUS), 2000. Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação. 23 Agosto 2000. Datasus. Ministério da Saúde <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvrj.def>.

De MARTINO M. et al. Reduction in Mortality With Availability of Antiretroviral Therapy for Children With Perinatal HIV-1 **Infection**. *JAMA*, July 12, 2000—Vol 284, No. 2

DEAN, J. M et al. . **Probabilistic Linkage of Records**. 15 november 1997.

DESCHAMPS, M.M. et al. A prospective study of HIV-seropositive asymptomatic women of childbearing age in a developing country. **J Acquir Immune Defic Syndr** 1993;6:446-51.

DHALIA, C. et al. A AIDS no Brasil: situação atual e tendências. **Boletim Epidemiológico - AIDS XIII** (1): 3-13, SE 48/99 a 22/00, 2000.

DINSMOOR, M. J. et al. **HIV infection and pregnancy**. *Clin. Perinatol.*, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 85-95, 1994.

DOMINGUES, R. M. et al. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro , Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 425–437, mar. 2012. doi: 10.1590/ S0102-311X2012000300003.

DOMINGUES, R.M. et al. Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: data from the “Birth in Brazil” study, a national hospital-based study. **BMC Infectious Diseases** (2015) 15:100 DOI 10.1186/s12879-015-0837-8

DUARTE, G. et al. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2005;27(11):698-705.

DUARTE, G et al. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2005; 27(12): 768-78

ELLIS, J. et al. Human immunodeficiency virus infection is a risk factor for adverse perinatal outcome. **Am J Obstet Gynecol**. 2002;186(5):903-6.

ENSENAUER, R. et al. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. **Int J Obes (Lond)** 2013; 37: 505- 12.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. **Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy.** *AIDS*. 2000;14(18):2913-20.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Exposure to antiretroviral therapy in utero or early life: the health of uninfected children born to HIV-infected women. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 2003;32(4):380-7.

FAN, H et al. **The biology of AIDS.** 4 ed. Massachusetts: Jones and Bartlett, 2000. 202p.

FELLEGI, I. P et al. A theory for record linkage. **Journal of the American Statistical Association**, 64:1183-1210.

FERREIRA, V. M. et al. Avaliação da subnotificação de casos de AIDS no Município do Rio de Janeiro com base em dados do sistema de informações hospitalares do Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, 15:317-324.

FLORIDIA, M. et al. (2006). **Antiretroviral therapy at conception in pregnant women with HIV in Italy: wide range of variability and frequente exposure to contraindicated drugs.** *Antivir. Ther.* 11, 941-946.

FRIEDMAN, R.K. et al. Pregnancy rates and predictors in women with HIV/AIDS in Rio de Janeiro, Southeastern Brazil. **Rev. Saúde Pública** 2011 abr.; 45(2):373- 381. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011000200016>>.

GAINES, H. et al. **Immunological changes in primary HIV-1 infection.** *AIDS*. 1990; 4(10): 995-9.

GALVÃO, J. et al. **AIDS no Brasil: a agenda de construção de uma epidemia.** São Paulo: Editora 34, 2000.

GAMA, S.G.N., et al.. Experiência de gravidez na adolescência, fatores associados e resultados perinatais entre puérperas de baixa renda. **Cad Saúde Pública** 2002; 18: 153-61.

GANDHI, M. et al. **Does patient sex affect human immunodeficiency virus levels?** *Clinical of Infectious Diseases* 35: 313-322, 2002.

GIANVECCHIO, R. P.; et al. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. **Cadernos de Saúde Pública.** v. 21, n. 2, p. 581-588, mar./abr. 2005.

GUAY, L.A. 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(9181):795-802.

GUERRA , A.F., et al. . Impacto do estado nutricional no peso ao nascer de recém-nascidos de gestantes adolescentes. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2007; 29(3): 126-33.

GWINN, M. et al. Prevalence pf HIV infection in childbearing women in the United States. **JAMA**, Chicago, v. 265, n. 13, p. 1704-08, Apr. 1991.

GWINN, M.; et al. Epidemiology of HIV infection in women and new borns. **Clin. Obstet. Gynecol.**, Philadelphia, v. 39, n. 2, p. 292-304, 1996.

HAHN, B.H et al. **AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications**. Science 2000; 287(5453): 607-14.

Haidar, F.H, OLIVEIRA, U.F., NASCIMENTO, L.F. Escolaridade materna: correlação com os indicadores obstétricos. **Cadernos de Saúde Pública** 2001;17:1025-1029.

HALIMA, D. 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. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 2007;197(3):42-55.

HERNANDEZ, D.C. et al. Gestational weight gain as a predictor of longitudinal body mass index transitions among socioeconomically disadvantaged women. **J Womens Health (Larchmt)** 2012; 21: 1082-90.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro:IBGE, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE (INS), INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE), E ICF MACRO. 2010. Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique 2009. Calverton, Maryland, EUA: INS, INE e ICF Macro.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE (INS), INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE), GRUPO TÉCNICO MULTISECTORIAL DE COMBATE AO HIV/SIDA (GTM). 2011. Vigilância Epidemiológica do HIV e seu Impacto Demográfico em Moçambique: Atualização, Ronda 2009. Maputo, Moçambique: GTM.

JARO, M. A. et al. Advances in record-linkage methodology as applied to matching the 1985 Census of Tampa, Florida. **Journal of the American Statistical Association**, 1989; 84:414-420

JOÃO, E.C. et al. **Vertical transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil.** AIDS. 2003;17(12):1853-6.

KIM,H., et al .Pregnancy loss and role of infant HIV status on perinatal mortality among HIV-infected women. **BMC Pediatrics** 2012, 12:138.

KONOPKA, C.K. et al. Perfil clínico e epidemiológico de gestantes infectadas pelo HIV em um serviço do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2010; 32(4):184-9.

KOUP, R. A. et al. Temporal association of cellular immune responses with the initial control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 syndrome. **J. Virol.** 1994; 68, 4650–4655.

KOURTIS, A.P.et al. **Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis.** AIDS. 2007;21(5):607-15.

KUHN, L. et al. Does severity of HIV disease in HIV-infected mothers affect mortality and morbidity among their uninfected infants? **Clin Infect Dis** 41: 1654–1661.

KUREWA, N.E. et al. The Burden and Risk Factors of Sexually Transmitted Infections and Reproductive Tract Infections Among Pregnant Women in Zimbabwe. **BMC Infectious Diseases** , 2010. 127. doi:10.1186/1471-2334-10-127.

LAMBERT, J.S. et al. **Risk factors for preterm birth, low birth weight and intrauterine growth retardation in infants born to HIV-infected pregnant women receiving zidovudine.** AIDS. 2000;14(10):1389-99.

LANA, F.C. et al. **Avaliação da prevenção da transmissão vertical do HIV em Belo Horizonte.** SCIELO, 2010.

LANDESMAN, S. H. et al. Obstetrical factors and the transmission of immunodeficiency virus type 1 from mother to child. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 334, n. 25, p. 1617-23,June 1996.

LEDERMAN, M.M. et al. The lymph node in HIV pathogenesis. **Semin Immunol.** 2008; 20(3): 187-95.

LIMA, G.S.P. et al. Influencia de fatores obstetricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piaui. **Rev Bras Saude Matern Infant**, 2004; 4(3):253-261

MACHADO, C.J. et al. Determinantes da mortalidade neonatal e pós-neonatal no município de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia** 2003;6:345-358.

MACHADO, E.S.. et al. Pregnancy outcome in women infected with HIV-1 receiving combination antiretroviral therapy before versus after conception. **Sex Transm Infect** 2009; 85:82–7.

MAGDER, L.S., et al. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 2005;**38(1):87-95.**

MANDELBROT, L., MSELLATI, P., MEDA,N., et al. Fifteen month follow up of African children following vaginal cleansing with benzalkonium chloride of their HIV infected mothers during late pregnancy and delivery. **Sex Transm Infect.** 2002;78:267–270.

MELLORS, J., RINALDO, C., GUPTA, P., et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. **Science.** 1996; 272(5265): 1167–70

MELO, V.H.; et al. - Resultados maternos e perinatais de dez anos de assistência obstétrica a portadora do vírus da imunodeficiência humana. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** 27[11]. 2005.

MINKOFF, H.; et al. Human immunodeficiency virus infection in pregnancy. **Obstet Gynecol.** 2003;101(4):797-810.

MIRANDA, A.E., et al. Prevalência de sífilis e HIV utilizando testes rápidos em parturientes atendidas nas maternidades públicas de Vitória, Estado do Espírito Santo. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2009;42(4):386-91.

MIROCHNICK,M.; et al. Antiretroviral pharmacology: special issues regarding pregnant women and neonates. **Clin Perinatol.** 2010;37(4):907-27.

MOCK,P.A.; et al. Maternal viral load and timing of mother-to-child- transmission, Bangkok, Thailand. Bangkok Collaborative Perinatal HIV transmission Study Group. **AIDS** 1999 Feb 25; 13(3): 407-14 .

MOFENSON, L.M, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. **N Engl J Med.** 1999;341(6):385-93.

MORRIS RK, et al. Effectiveness of interventions for the prevention of small-for-gestational age fetuses and perinatal mortality: a review of systematic reviews. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2013; 92:143–51.

NESHEIM S, et al. **A Framework for elimination of perinatal transmission of HIV in the United States.** **Pediatrics.** 2012; 130(4):DOI: 10.1542/peds.2012-0194.

NEUFELD LM, et al.. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. **Am J Clin Nutr** 2004; 79: 646-52.

NEWCOMBE, HB, et al. 1959. Automatic linkage of vital records. **Science**, 130:954-959

NEWELL M.L,et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. **Lancet** 2004, 364:1236–1243.

NOGUEIRA SA, et al. Successful prevention of HIV transmission from mother to infant in Brazil using a multidisciplinary team approach. **Braz J Infect Dis** 2001;5(2):78-86.

OLSON CM, et al. Efficacy of an intervention to prevent excessive gestational weight gain. **Am J Obstet Gynecol** 2004; 191(2): 530-6.

OSMAN, N. B., et al. Perinatal outcome in an obstetric cohort of Mozambican women. **J. Trop. Pediatr.**47: 30–38; 2001.

PARKER R. A, et al. **A construção da solidariedade: AIDS, sexualidade e política no Brasil**. ABIA da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Editora Relume Dumará, Rio de Janeiro,1994.

PATEL K, et al. Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. **Clin Infect Dis** 2008; 46:507-15. 15.

PAUTIER, P. et al. **HIV and uterine cervical câncer**. Bull Cancer,USA, v.90, n.5, p. 399-404, May 2003.

PEÇANHA E;et al.. **Estratégias farmacológicas para a terapia anti-AIDS**. Química Nova, Rio de janeiro 2002; 25, (6B):.1108-1116.

QUINN TC, et al.. Acute primary HIV infection. **JAMA**. 1997; 278: 58-62.

RACHID, M.; et al.. **Manual de HIV/Aids**. 6.00. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

RASIA ICR, et al. Atenção pré-natal na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul,Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. 2008; 8(4).

READ JS, et al.. Eficacia y seguridad del parto por cesárea para la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH-1 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008; 4.

REZENDE, F, (ed.) **REZENDE Obstetrícia**. 11 ed. 2014.

ROCKSTROH, J.K., et al. Clinical Perspectives of fusion inhibitors for treatment of HIV. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** (2004) v. 53, p.700-702.

RYDER RW, et al. Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire. **N Engl J Med**. 1989;320:1637–1642.

SANTOS NJS, et al. Mulheres HIV positivas, reprodução e sexualidade. **Rev de Saúde Pública** 2002; 36(4 Supl.): 12-23.

SERRUYA SJ, et al.. O panorama da atenção pré-natal no Brasil e o Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento. **Rev Bras Saude Matern Infant**. 2004;4(3):269-79. DOI:10.1590/S1519-38292004000300007.

SHAPIRO RL, et al: Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. **N Engl J Med** 2010, 362:2282–2294..

SIMON A, et al. Association of prenatal and postnatal exposure to lopinavir-ritonavir and adrenal dysfunction among uninfected infants of HIV-infected mothers. **JAMA** 2011; 306:70–8.

SIMPSON, B. et al. Prospective cohort study of children born to human immunodeficiency virus-infected mothers, 1985 through 1997: trends in the risk of vertical transmission, mortality and acquired immunodeficiency syndrome indicator diseases in the era before highly active antiretroviral therapy. **Pediatr Infect Dis J**, 2000;19:618–24 Vol. 19, No. 7

SRIPAN P, et al. Modeling of In-Utero and Intra-Partum Transmissions to Evaluate the Efficacy of Interventions for the Prevention of Perinatal HIV. **PLoS ONE**. 2015;10(5):e0126647. doi:10.1371.

SUCCI RCM et al.. Grupo Brasileiro de Estudo para Avaliar a Transmissão Vertical do HIV. Estudo Multicêntrico para Avaliação da Taxa de Infecção da Transmissão Vertical do HIV. XXXII Congresso Brasileiro de Pediatria, São Paulo, Brasil, Outubro de 2003 [Resumo OR 840].

SZWARCWALD CL, et al. Estimativa do número de órfãos decorrentes da AIDS materna, Brasil, 1987-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro 16 (supl 1):129-134, 2000.

SZYLD EG, et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. **AIDS**. 2006;20(18):2345-53.

TAHA T.E. et al. The effect of human immunodeficiency virus infection on birth weight, and infant and child mortality in Urban Malawi. **Int J Epidemiol**. 1995;24:1022–1029.

TESS BH, et al. . **Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil**. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. **AIDS**. 1998 mar; 12(5):513-20.

THE EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS*. 2000;14(18):2913–20.

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 abr; 340(13):977-87.

THORNE C, et al. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS* 2004; 18:2337–2339.

TOWNSEND CL, et al. therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland. *AIDS*. 2007;21(8):1019-26.

TSENG A, et al. **Drug interactions between antiretrovirals and hormonal contraceptives**. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2013; 9:559–72.

TUOMALA RE, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med*. 2002;346(24):1863-70.

VELOSO VG, et al. Teste rápido para o HIV como estratégia de prevenção da transmissão vertical no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2010; 44(5): 803-11.

VICTORA, C.G. et al. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*, London, v. 377, n. 9780, p. 1863-1876, may 2011. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60138-4.

VILLAMOR E, et al. HIV status and sociodemographic correlates of maternal body size and wasting during pregnancy. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(5):415-24.

VOGLER MA, et al. Contraceptive efficacy of oral and transdermal hormones when co-administered with protease inhibitors in HIV-1-infected women: pharmacokinetic results of ACTG trial A5188. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55:473–82.

VOLMINK J, et al. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD003510.

WADE NA, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the Human Immunodeficiency Virus. *N Engl J Med* 1998; 339: 1409-14.

WAHABI HA, et al. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005943.

WANKE, C. A., et al.(2003) Role of acquired immune deficiency syndromedefining conditions in human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect. Dis*. 37 (suppl. 2): S81–S84.

WATTS DH et al. Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *N Engl J Med* 2002;346(24):1879-91.

WEI R I, et al. Association Between Low Birth Weight and Infant Mortality in Children Born to Human Immunodeficiency Virus 1-Infected Mothers in Tanzania. **Pediatr Infect Dis J** 2004; 23: 530–535

WEISS MC, et al. Prevalencia de nascimentos baixo peso e prematuro na cidade de Irati-PR: implicacoes para a fonoaudiologia. **Revista Salus-Guarapuava-PR**, 2007; 1(2): 123-127.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). **Report on the global HIV/AIDS epidemic**. Geneva: UNAIDS/00.13E. June 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). **Report on the global HIV/AIDS epidemic**. Geneva; 2007

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). **Report on the Global AIDS Epidemic**. Geneva; 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). **Report on the Global AIDS Epidemic**. Geneva; 2013.

WOLFFENBÜTTEL, K; et al. Uma breve história dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) enquanto organização tecnológica de prevenção de DST/Aids no Brasil e no estado de São Paulo. **Saúde Coletiva**. 2007; 4(18): 183-187.

WU, L; et al. Dendritic-cell interactions with HIV: infection and viral dissemination. **Nat Rev Immunol**. 2006; 6(11): 859-68.

ZIMMERMANN, J. B. et al. Rastreamento da infecção pelo HIV no momento do parto. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 2011

ANEXO A – FICHA DE INVESTIGAÇÃO GESTANTE HIV +

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO GESTANTE HIV +		Nº		
Definição de caso: Para fins de notificação, entende-se por gestante HIV+ aquela em que for detectada a infecção por HIV ou as que já tem o diagnóstico confirmado como aids. Para tanto não se espera a realização de testes confirmatórios. Os critérios para caracterização da detecção laboratorial do HIV estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).						
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação			2 - Individual	
	2	Agravamento		Código (CD10)	3 Data da Notificação	
	GESTANTE HIV		7.21			
Dados de Residência	4	UF	5	Município de Notificação	Código (RGF)	
	6		Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7	Data do Diagnóstico
	8		Nome do Paciente	9		Data de Nascimento
Notificação Individual	10	Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Anos	11	Sexo	
	12		Gestante	13		Raça/Cor
	14		Escolaridade	15		
Dados de Residência	17		UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)
	19		Distrito	20		Bairro
	21		Logradouro (rua, avenida...)	22		Número
Dados Complementares do Caso	23		Complemento (apto., casa, ...)	24		Coo campo 1
	25		Logradouro (rua, avenida...)	26		Ponto de referência
	27		Cidade	28		(DDD) Telefone
29		Zona	30		Pais (se residente fora do Brasil)	
31		Ocupação	32			Evidência laboratorial do HIV:
33		Ant. epid. não HIV	34			1 - Antes do pré-natal 2 - Durante o pré-natal 3 - Durante o parto 4 - Após o parto
Pré-Natal						
Dados Pré-Natal	35		Faz/ Faz pré-natal	36		UF
	37		Município de realização do Pré-Natal	38		Código (IBCE)
	39		Unidade de realização do pré natal	40		Código
41		Nº da Gestante no SISFRENATAL	42		Uso de anti-retrovirais para profilaxia	
43		1 Sim 2 Não 9 Ignorado	44		Data do início do uso de anti-retroviral para profilaxia	
Parto						
Dados Parto	45		UF	46		Município do local do parto
	47		Local de realização do parto:	48		Código (IBGE)
	49		Data do parto:	50		Tipos de parto
51		1 - Vaginal 2 - Cesárea eletiva 3 - Cesárea de urgência 4 - Não se aplica	52		1 - sim 2 - não 9 - ignorado	
53		Uso de profilaxia anti-retroviral durante o parto	54		Evolução de gravidez	
55		1 - sim 2 - não 9 - ignorado	56		1 - Nascido vivo 2 - Natimorto 3 - Aborto 4 - Não se aplica	
57		Início da profilaxia anti-retroviral na utero (horas):	58		1 - nas primeiras 24h do nascimento 2 - após 24h do nascimento 3 - não se aplica 4 - não realizado 9 - ignorado	
Investigador	Município/Unidade de Saúde		Cód da Unid. de Saúde			
	Nome		Função		Assinatura	
	Gestante HIV +		SINAN NET		SV3 17/07/2006	

ANEXO B – MODELO DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Nascido Vivo

I	1 Nome do Recém-nascido											
	2 Data do nascimento					3 Sexo						
	4 Peso ao nascer		5 Índice de Apgar			6 Detectada alguma anomalia congênita?						
II	7 Local da ocorrência			8 Estabelecimento			9 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da Mãe (rua, praça, avenida, etc)					
	11 Bairro/Distrito			12 Município de ocorrência			13 UF					
	14 Nome da Mãe			15 Cartão SUS								
III	16 Escolaridade (última série concluída)				17 Ocupação habitual				18 Data nascimento da Mãe		19 Idade (anos)	
	20 Naturalidade da Mãe				21 Situação conjugal				22 Raça / Cor da Mãe			
	23 Logradouro				24 CEP				25 Bairro/Distrito			
IV	26 Nome do Pai											
	27 UF											
V	30 Histórico gestacional											
	31 Idade Gestacional											
	32 Menstruação (DUM)											
VI	33 Número de consultas de pré-natal											
	34 Mês de gestação em que iniciou o pré-natal											
	35 Tipo de gravidez											
VII	36 Apresentação											
	37 O Trabalho de parto foi induzido?											
	38 Tipo de parto											
VIII	39 Cesárea ocorreu antes do trabalho de parto iniciar?											
	40 Nascimento assistido por											
	41 Descrever todas as anomalias congênicas observadas											
IX	42 Data do preenchimento			43 Nome do responsável pelo preenchimento			44 Função					
	45 Tipo documento			46 Nº do documento			47 Órgão emissor					
	48 Cartório			49 Registro			50 Data					
X	51 Município											
	52 UF											

ATENÇÃO: ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO

O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.
Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.

ANEXO C – MODELO DA DECLARAÇÃO DE ÓBITO

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito				
I	Cantório	1) Cantório	Código	2) Registro	3) Data	
	4) Município	5) UF	6) Cemitério			
II	Identificação	7) Tipo de Óbito 1) <input type="checkbox"/> Fetal 2) <input type="checkbox"/> Não Fetal	8) Óbito Data	Hora	9) Cartão SUS	
		11) Nome do falecido				
		12) Nome do pai	13) Nome da mãe			
		14) Data de Nascimento	15) Idade Anos completos	Menores de 1 ano Meses	Dias	Horas
III	Residência	16) Sexo 1) <input type="checkbox"/> M - Masc. 2) <input type="checkbox"/> F - Fem. 3) <input type="checkbox"/> I - Ignorado.	17) Raça/cor 1) <input type="checkbox"/> Branca 2) <input type="checkbox"/> Preta 3) <input type="checkbox"/> Amarela 4) <input type="checkbox"/> Parda 5) <input type="checkbox"/> Indígena	20) Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, colocar a ocupação habitual anterior)		
		18) Estado civil 1) <input type="checkbox"/> Solteiro 2) <input type="checkbox"/> Casado 3) <input type="checkbox"/> Viúvo 4) <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/Divorçado 5) <input type="checkbox"/> Ignorado	19) Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1) <input type="checkbox"/> Nenhuma 2) <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3) <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4) <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5) <input type="checkbox"/> 12 e mais 9) <input type="checkbox"/> Ignorado		20) Código	
		21) Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	Número	Complemento	22) CEP
		23) Bairro/Distrito	Código	24) Município de residência	Código	25) UF
IV	Ocorrência	26) Local de ocorrência do óbito 1) <input type="checkbox"/> Hospital 2) <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 3) <input type="checkbox"/> Domicílio 4) <input type="checkbox"/> Via pública 5) <input type="checkbox"/> Outros 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	27) Estabelecimento			
		28) Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	Complemento	29) CEP	
V	Fetal ou menor que 1 ano	30) Bairro/Distrito	Código	31) Município de ocorrência	Código	
		32) UF				
VI	Contições e causas do óbito	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO				
		INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE				
		33) Idade	34) Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1) <input type="checkbox"/> Nenhuma 2) <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3) <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4) <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5) <input type="checkbox"/> 12 e mais 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	35) Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe	36) Número de filhos tidos (Obs: Utilizar 99 para ignorados) Nascidos vivos	Nascidos mortos
		37) Duração da gestação (Em semanas) 1) <input type="checkbox"/> Menos de 22 2) <input type="checkbox"/> De 22 a 27 3) <input type="checkbox"/> De 28 a 31 4) <input type="checkbox"/> De 32 a 36 5) <input type="checkbox"/> De 37 a 41 6) <input type="checkbox"/> 42 e mais 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	38) Tipo de Gravidez 1) <input type="checkbox"/> Única 2) <input type="checkbox"/> Dupla 3) <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9) <input type="checkbox"/> Ignorada	39) Tipo de parto 1) <input type="checkbox"/> Vaginal 2) <input type="checkbox"/> Cesáreo 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	40) Morte em relação ao parto 1) <input type="checkbox"/> Antes 2) <input type="checkbox"/> Durante 3) <input type="checkbox"/> Depois 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	
		41) Peso ao nascer		42) Num. da Declar. de Nascidos Vivos		
		43) A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado		44) A morte ocorreu durante o puerpério? 1) <input type="checkbox"/> Sim, até 42 dias 2) <input type="checkbox"/> Sim de 43 dias a 1 ano 3) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado		45) Recheu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado
		46) Exame complementar? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado		47) Cirurgia? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado		48) Necropsia? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado
		49) CAUSAS DA MORTE Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte		Tempo aproximado entre o início da doença e a morte		
		50) CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica		CID		
		51) PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.				
VII	Médico	50) Nome do médico	51) CRM	52) O médico que assina atendeu ao falecido? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Substituto 3) <input type="checkbox"/> IML 4) <input type="checkbox"/> SVO 5) <input type="checkbox"/> Outros		
		53) Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)	54) Data do atestado	55) Assinatura		
VIII	Causas externas	56) PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)				
		56) Tipo 1) <input type="checkbox"/> Acidente 2) <input type="checkbox"/> Suicídio 3) <input type="checkbox"/> Homicídio 4) <input type="checkbox"/> Outros 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	57) Acidente do trabalho 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 9) <input type="checkbox"/> Ignorado	58) Fonte da informação 1) <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 2) <input type="checkbox"/> Hospital 3) <input type="checkbox"/> Família 4) <input type="checkbox"/> Outra 9) <input type="checkbox"/> Ignorada		
		59) Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência				
IX	Localid. S/Médico	60) SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.)				
		61) Declarante	62) Testemunhas A B			