

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
GUIA DE TRATAMENTO

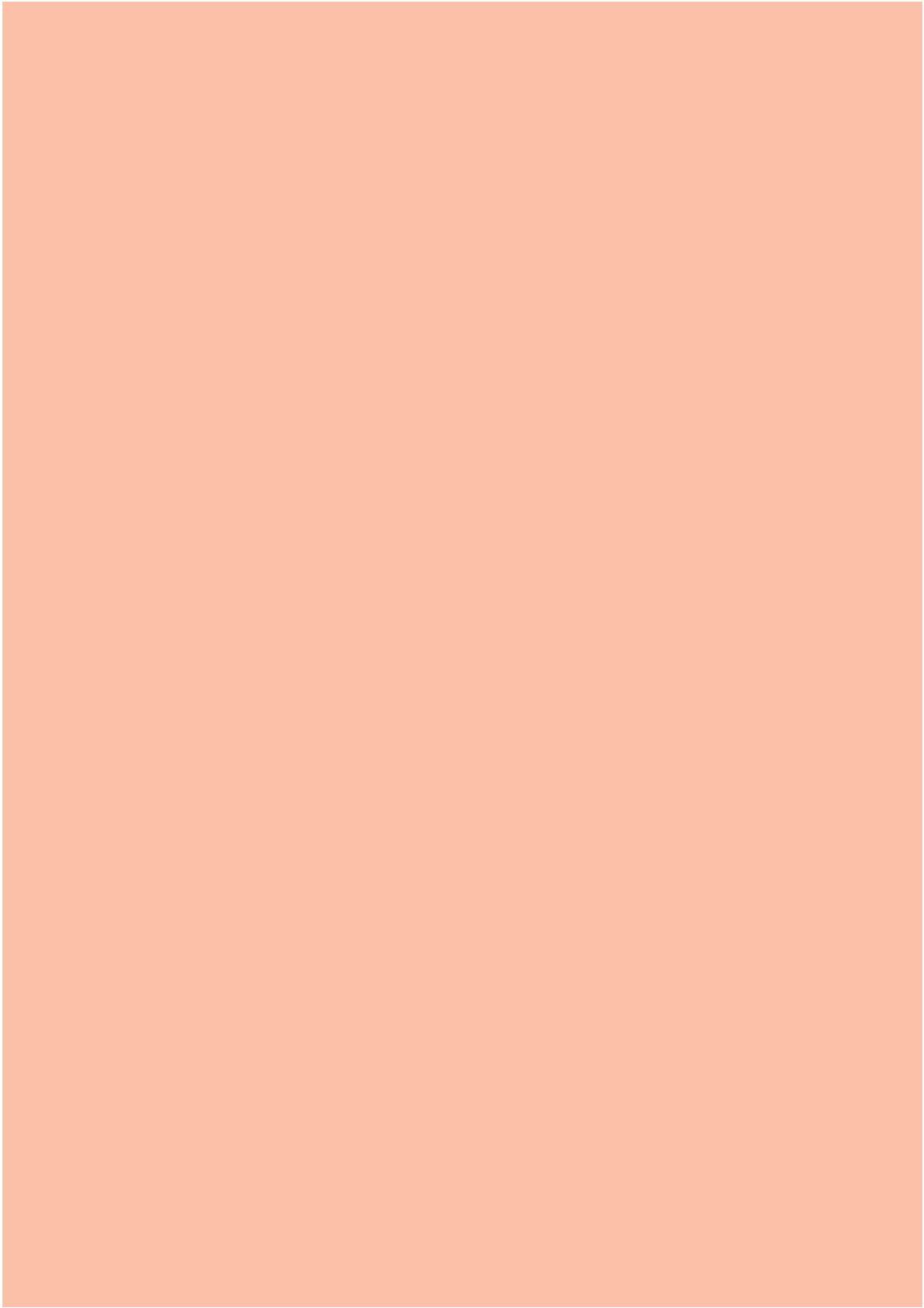
Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes



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**

Brasília, 2010



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**

Brasília, 2010

© 2010 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série Manuais, n. 46

Tiragem: 5.ª edição – 2010 - 10.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

SAF Sul, trecho 2, bloco F, torre 1

CEP: 70070-600, Brasília-DF

Disque Saúde / Pergunte Aids: 0800 61 1997

E-mail: aids@saude.gov.br / edicao@saude.gov.br

Home page: www.aids.gov.br

Unidade de Assistência e Tratamento - UAT - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Rachel Baccarini

Marcelo Araújo de Freitas

Edição

Assessoria de Comunicação - ASCOM - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Angela Gasperin Martinazzo

Dario Noleto

Myllene Priscilla Müller Nunes

Telma Tavares Richa e Sousa

Projeto gráfico, capa e diagramação

Alexsandro de Brito Almeida

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids.
Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes:
manual de bolso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e
Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.
172 p. : il. – (Série Manuais, n. 46)

1. Terapia antirretroviral. 2. Medicamentos. 3. HIV. I. Título. II. Série.

Títulos para indexação:

Recommendations for Prophylaxis of HIV Vertical Transmission and Antiretroviral Therapy for Pregnant
Women - 2007

Recomendaciones sobre Profilaxis de la Transmisión Vertical del VIH y Terapia Antirretroviral para
Gestantes - 2007

SUMÁRIO

Introdução	9
Determinação dos níveis de evidência	11
Saúde sexual e reprodutiva	13
Direitos sexuais e reprodutivos e o viver com o HIV/aids	13
Planejamento familiar	14
Aconselhamento pré-concepcional no contexto do viver com o HIV/aids	15
Aconselhamento anticoncepcional no contexto do viver com o HIV/aids	16
Aconselhamento anticoncepcional no puerpério de mulheres vivendo com o HIV/aids	18
Abordagem diagnóstica da infecção pelo HIV na gestação	21
Aconselhamento em DST/aids e a prevenção da transmissão vertical	21
Aconselhamento pré-teste	22
Aconselhamento pós-teste	23
Diagnóstico da infecção pelo HIV	26
Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV	27
Diagnóstico da infecção pelo HIV por testes rápidos	34
Abordagem da gestante infectada pelo HIV	39
Abordagem inicial da gestante infectada pelo HIV: seguimento clínico, laboratorial e obstétrico	39
Consultas iniciais	39
História e exames físicos iniciais	40
Prevenção de outras DST e autocuidado	42

Avaliação laboratorial inicial	43
Periodicidade de repetição de exames durante a gestação	44
Prevenção da tuberculose	46
Abordagem nutricional da gestante infectada pelo HIV	46
Alimentação saudável	46
Gestação, nutrição e HIV/aids	47
Ganho de peso da gestante	47
Avaliação nutricional	48
Necessidades nutricionais da gestante infectada pelo HIV	48
Imunizações	50
Princípios gerais da transmissão vertical do HIV	52
Manejo antirretroviral na gestação	55
Introdução ao manejo antirretroviral	55
Segurança dos antirretrovirais na gestação	56
Quando iniciar a TARV	68
Como iniciar a TARV	72
Manejo dos efeitos adversos logo após o início da TARV	75
Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SRI)	76
Manejo da gestante com diagnóstico tardio da infecção pelo HIV ...	76
Manejo da gestante em uso de TARV	78
Gestante em uso de TARV com carga viral indetectável	78
Gestante em uso de TARV com carga viral detectável ou que possuam qualquer critério de falha terapêutica	78
Princípios gerais da terapia de resgate	81
Manejo da gestante submetida a exposição antirretroviral prévia ...	86
Coinfecções	87
Coinfecção HIV/tuberculose	87
Coinfecção HIV/hepatite B	90
Diagnóstico e manejo das DST na gestante com infecção pelo HIV ..	90
Abordagem sindrômica	90
Abordagem etiológica	96

Definição da via de parto	101
Carga viral materna e transmissão vertical	101
Definição da via de parto no pré-natal	102
Cuidados gerais no trabalho de parto e no parto	103
Aconselhamento e uso de testes rápidos no parto e puerpério	105
Aconselhamento na maternidade	105
Aconselhamento no puerpério	107
Uso dos testes rápidos no parto e puerpério	107
Profilaxia da transmissão vertical do HIV no parto	109
Profilaxia antirretroviral intraparto	109
Esquema posológico da zidovudina injetável	109
Esquema alternativo ao AZT injetável	110
Manejo obstétrico e vias de parto	111
Precauções universais da equipe	111
Cuidados específicos durante o parto	111
Manejo da operação cesariana eletiva	112
Manejo do parto vaginal	113
Situações especiais no período gestacional e parto	115
Manejo das intercorrências obstétricas	115
Profilaxia da transmissão vertical do HIV no puerpério	121
Recomendações gerais	121
Manejo antirretroviral da mãe	121
Suspensão da amamentação e inibição da lactação	122
Uso de inibidores de lactação	123
Enfaixamento das mamas	123
Cuidados com o recém-nascido	125
Quimioprofilaxia antirretroviral no recém-nascido	127
Imunizações preconizadas nas crianças expostas ao HIV	129

Esquema vacinal na maternidade	129
Imunobiológicos de uso eventual na unidade neonatal	129
Imunoglobulina anti-hepatite B	129
Imunoglobulina antivaricela-zoster	130
Imunoglobulina antitetânica	130
Imunização do recém-nascido internado na unidade neonatal	130
Crianças menores de um ano com suspeita clínica ou com diagnóstico definitivo da infecção pelo HIV	131
Vigilância epidemiológica do HIV em gestantes e crianças expostas	133
Referências	135
Anexos	149
Anexo I - Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009	151

Introdução

A evolução da epidemia da aids no Brasil, afetando de maneira especial as mulheres, trouxe, como novo desafio a ser enfrentado, o controle da transmissão vertical (TV) do HIV.

Atualmente, uma parcela considerável dos diagnósticos de casos de infecção retroviral 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. Outrossim, isso representa grave falha na formação de uma massa crítica que sustente, em nosso meio, as medidas de prevenção das doenças sexualmente transmissíveis, entre elas a infecção pelo HIV, além de uma gravidez possivelmente não desejada: 21% dos nascidos vivos têm mães com idade entre 15 e 19 anos (MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC. DATASUS, 2009).

O Ministério da Saúde, por meio de portarias e outras normalizações técnicas, vem 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 antirretrovirais e material técnico formam a base para a atuação profissional ética e competente. 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 contrarreferência, 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.

Os dados apresentados a seguir são fundamentais para se compreender a extensão do problema e o impacto das ações, além de apontarem para as possíveis necessidades de ajustes.

Em 1998, em estudo realizado no estado de São Paulo, a taxa de transmissão vertical foi estimada em 16%. Também em 1998, em um dos primeiros estudos no Brasil após o Protocolo Aids Clinical Trial Group - PACTG 076, a taxa de TV estimada foi de 7%.

Em 2001, Nogueira publicou taxa de TV de 2,75% em coorte prospectiva de 177 mulheres acompanhadas de 1996 a 2000 no Rio de Janeiro.

Em um estudo nacional, multicêntrico, foi demonstrada uma redução da taxa de transmissão vertical de 8,6% para 3,7%, no período de 2000 a 2002, na região sudeste do Brasil.

Em 2003, o grupo de pesquisadores do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE) mostrou taxa de transmissão vertical de 3,75% em 297 gestantes HIV positivas. Em 2007, o mesmo grupo atualizou os dados de sua coorte, encontrando uma taxa global de TV de 2,8% em um total de 642 grávidas, no período de 1996 a 2004. Fato interessante observou-se na análise por períodos de tempo, apontando o declínio na taxa de TV de 3,52% para 1,56% no período de 1996-1998 a 2002-2004, demonstrando que o Brasil pode obter resultados tão bons como os países desenvolvidos.

O Estudo Sentinela-Parturiente, conduzido pelo então Programa Nacional de DST e Aids (atual Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais) em 2004, que estimou a prevalência da infecção pelo HIV nessa população em 0,41%, 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%. Em 2006, realizou-se novo estudo, com base, porém, em dados secundários, em que se observou não ter havido modificação da estimativa de prevalência, assim como da frequência de realização do pré-natal (96%). Vale ressaltar que apenas cerca de 60% das gestantes realizaram mais de seis consultas de pré-natal e 62,3% o anti-HIV.

Ainda que se constate uma evolução favorável dos dados, 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.

Um importante marcador para a adequada aplicação das ações de profilaxia da TV do HIV é a utilização do AZT injetável nas parturientes. Esse indicador tem-se mantido estável nos últimos 3 anos - ao redor de 57%. Tal dado parece apontar para a necessidade de ampliação do uso dos testes rápidos em maternidades e durante o pré-natal, prioritariamente em situações em que o diagnóstico da infecção pelo HIV não pode ser realizado em tempo hábil para a adoção de medidas que têm por objetivo a redução da TV do HIV.

Isso sugere que os principais fatores que dificultam a diminuição das taxas nacionais de transmissão vertical do HIV são o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV na gestação, a baixa adesão às recomendações técnicas por parte dos serviços de saúde (a exemplo dos que não oferecem a sorologia para o HIV durante o pré-natal nos períodos recomendados) e a qualidade da assistência, principalmente nas regiões com menor cobertura de serviços e menor acesso à rede de saúde.

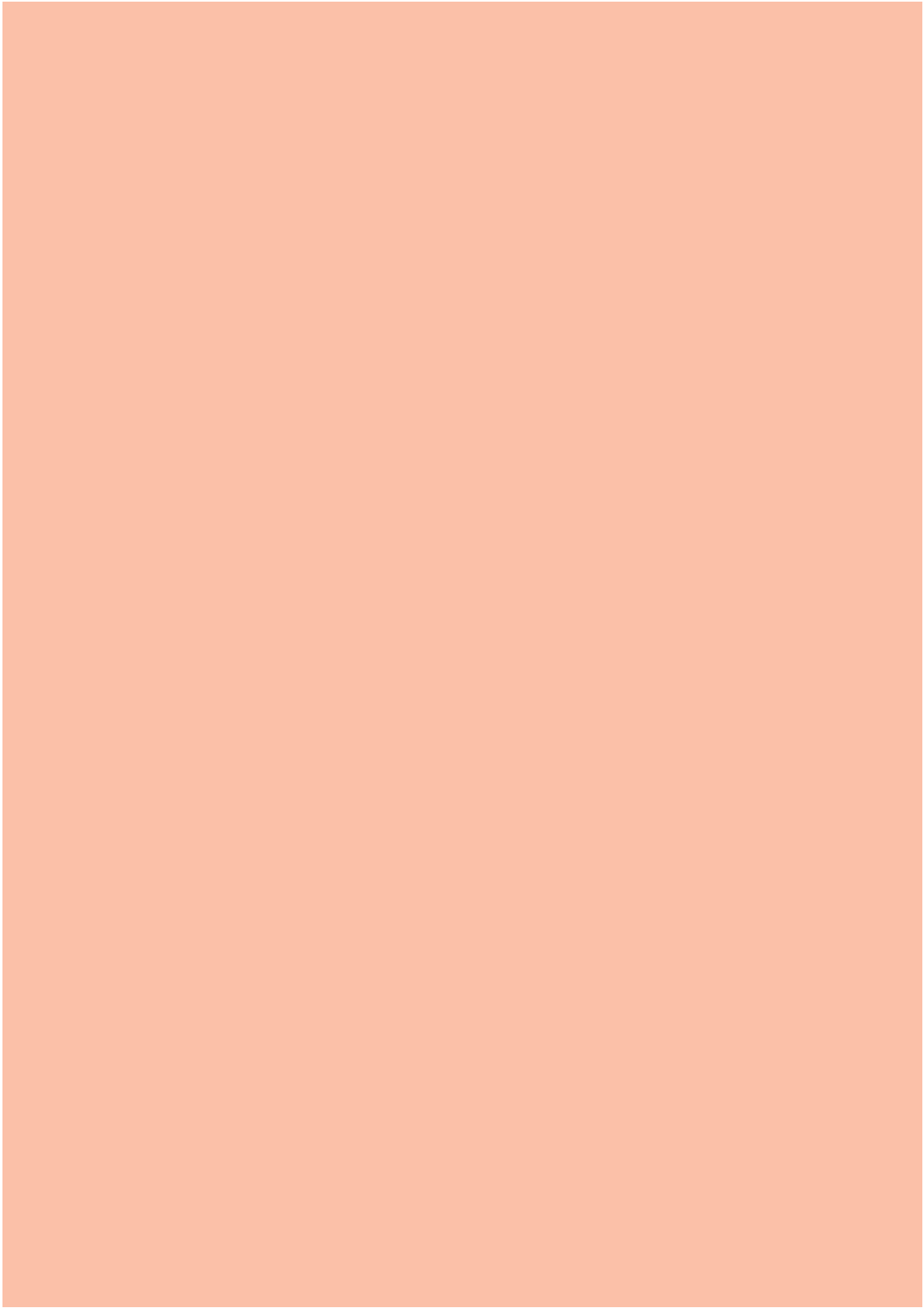
DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

O Comitê Assessor teve como meta fornecer ao profissional de saúde recomendações atualizadas e baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis, de modo sistemático e transparente. As recomendações de diagnóstico, manejo e tratamento desta edição são seguidas do grau de recomendação, em negrito, com base na força de evidência a sustentá-las. Utilizamos para este Guia os critérios de níveis de evidência e graus de recomendação propostos pelo “Oxford Centre for Evidence-Based Medicine”.

O processo de estabelecimento dos níveis de evidência e graus de recomendação foi realizado a partir das referências bibliográficas relacionadas aos tópicos em exame, fornecidas pelos autores das diversas seções do manual. Os artigos foram lidos criticamente, segundo diretrizes de epidemiologia clínica, e classificados de acordo com os modelos de estudo.

O quadro abaixo oferece uma exposição detalhada dos níveis de evidência e graus de recomendação:

Nível de evidência	Modelo de estudo
1a	Revisão sistemática de ensaios clínicos, com homogeneidade
1b	Ensaio clínico randomizado individuais com intervalos de confiança estreitos
1c	Séries “tudo ou nada”
2a	Revisão sistemática de estudos de coorte, com homogeneidade
2b	Estudos de coorte individuais (inclui ensaios clínicos de baixa qualidade)
2c	Pesquisa de desfechos e estudos ecológicos
3a	Revisão sistemática de estudos caso-controle, com homogeneidade
3b	Estudos caso-controle individuais
4	Séries de casos ou estudos de coorte / caso-controle com menor qualidade
5	Opinião de especialistas sem revisão crítica explícita, ou baseada em fisiologia, ou em pesquisa de bancada.
Grau de recomendação	
A	Estudos consistentes de nível 1
B	Estudos consistentes de nível 2 ou 3 ou extrapolação de estudos de nível 1
C	Estudos de nível 4 ou extrapolação de estudos de nível 2 ou 3
D	Evidência de nível 5 ou estudos inconsistentes ou inclusivos de qualquer nível



Saúde sexual e reprodutiva

Direitos sexuais e reprodutivos e o viver com HIV/aids

O paradigma dos Direitos Humanos tem-se mostrado um importante instrumento no aprimoramento das práticas de saúde. A epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - aids, já surgida após a incorporação desse referencial ao campo da saúde pública, trouxe à tona os efeitos negativos da violação de direitos individuais sobre a saúde e exigiu dos profissionais dessa área a elaboração de modelos de intervenção não restritivos dos direitos individuais e sociais.

O conceito de Direitos Reprodutivos, reconhecido por legislação estrangeira e nacional, ganhou legitimidade a partir Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento, realizada no Cairo, em 1994, e da IV Conferência Mundial da Mulher, ocorrida em Pequim, em 1995. Por definição,

Os direitos reprodutivos abrangem certos direitos humanos já reconhecidos em leis nacionais, em documentos internacionais sobre direitos humanos e em outros documentos consensuais. Esses direitos se ancoram no reconhecimento do direito básico de todo casal e de todo indivíduo de decidir livre e responsavelmente sobre o número, o espaçamento e a oportunidade de ter filhos, de ter a informação e os meios de assim o fazer e o direito de gozar do mais elevado padrão de saúde sexual e reprodutiva. Inclui também seu direito de tomar decisões sobre a reprodução, livre de discriminação, de coerção ou violência (§ 7.3).

Assumir esse referencial significa que a abordagem das necessidades relativas à saúde sexual e à saúde reprodutiva nos serviços de saúde que atendem pessoas vivendo com o HIV e aids (PVHA), assim como em todas as outras instâncias que compõem o Sistema Único de Saúde (SUS), deve ser pautada nos direitos de homens e mulheres de: decidirem de maneira livre e responsável sobre sua reprodução; ter acesso à informação e aos insumos necessários para o exercício saudável e seguro da reprodução e da sexualidade; ter controle sobre o próprio corpo; exercer a orientação sexual sem sofrer discriminações ou violência, entre outros. O exercício desses direitos deve ser garantido pelo Estado, promovendo espaços e possibilidades para que tais escolhas se realizem.

Algumas especificidades devem ser consideradas na atenção à saúde sexual e reprodutiva das PVHA. O diagnóstico da infecção, muitas vezes, é

acompanhado de transformações importantes na vivência da sexualidade, requerendo um cuidadoso processo de avaliação das relações afetivas, dos desejos, do prazer e das relações sexuais na vida cotidiana. O medo, por parte do indivíduo, de infectar parceiros(as) ou de ser rejeitado por sua condição sorológica, o estigma associado à aids e seus efeitos negativos sobre a autoestima, as mudanças físicas provocadas pelo tratamento medicamentoso - como a lipodistrofia e as eventuais dificuldades em usar o preservativo - são aspectos a serem considerados no cuidado ofertado pelos serviços.

Os profissionais de saúde devem estar disponíveis para o diálogo com os usuários sobre vida sexual, demandas reprodutivas e formas de proteção e prevenção viáveis, levando em consideração as especificidades de gênero, orientação sexual, idade e estilo de vida, de modo a promover seu autocuidado e sua autonomia em relação à vida sexual e reprodutiva. O aconselhamento pode contribuir para esse desafio, na medida em que permite a avaliação singular dos riscos e condições de vulnerabilidade.

O desejo de ter filhos deve ser discutido nos atendimentos, visando proporcionar às pessoas informações sobre as formas mais seguras de concepção e sobre os cuidados necessários durante a gestação, o parto e o puerpério.

Planejamento familiar

O conceito de planejamento familiar deve ser entendido como um conjunto de ações em que são apresentados os meios e oferecidos os recursos, tanto para auxiliar os indivíduos a ter filhos quanto para prevenir uma gravidez não desejada, indo além do simples conhecimento e do uso de métodos contraceptivos. É intrínseca a percepção de que deve haver liberdade de escolha dos métodos concepcionais e contraceptivos e de que esses recursos devem ser cientificamente aceitos, além de não colocarem em risco a vida e a saúde das pessoas.

O planejamento familiar é um direito sexual e reprodutivo e assegura a livre decisão da pessoa sobre ter ou não ter filhos. Não pode haver imposição sobre o uso de métodos anticoncepcionais ou sobre o número de filhos.

Além disso, é um direito assegurado na Constituição Federal e na Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996, que regulamenta o planejamento familiar, e deve ser garantido pelo governo, nas três esferas de gestão.

As questões relacionadas à anticoncepção são tradicionalmente vistas como de responsabilidade exclusiva das mulheres. Modernamente, entretanto, busca-se a corresponsabilidade dos homens em relação à saúde sexual e reprodutiva do casal, em que o papel masculino passa de mero espectador a elemento ativo nas tomadas de decisão em todo o processo do planejamento

familiar, com relação à paternidade responsável na educação dos filhos e na rotina familiar.

Adolescentes e jovens têm direito ao acesso a informações e educação em saúde sexual e saúde reprodutiva e a meios e métodos que os auxiliem a evitar uma gravidez não planejada e a prevenir-se contra as doenças sexualmente transmissíveis, o HIV e a aids, respeitando-se a sua liberdade de escolha.

Aconselhamento pré-concepcional no contexto do viver com o HIV/aids

O aconselhamento pré-concepcional é um processo que deve ser integrado à assistência das pessoas que vivem com o HIV. Ele possibilita a implementação precoce de medidas que visam a reduzir sua carga viral a níveis indetectáveis, melhorar as condições imunológicas, conhecer o status sorológico das mulheres frente às principais doenças infecciosas transmissíveis durante o ciclo grávidico-puerperal e realizar o diagnóstico e o tratamento das doenças sexualmente transmissíveis (DST). Com o planejamento e acompanhamento adequados, é possível à mulher soropositiva para o HIV ter uma gestação segura, com menor risco de transmissão vertical do vírus.

No aconselhamento das mulheres soropositivas para o HIV que pretendem engravidar, é importante investigar as suas condições imunológicas, a presença de comorbidades (incluindo as DST, a tuberculose, o vírus da hepatite B e o vírus da hepatite C), a dependência de drogas, fumo e álcool, as condições psicossociais, bem como o uso de antirretrovirais (ARV) e outros medicamentos.

Tornou-se frequente, em nosso país, o diagnóstico da infecção pelo HIV durante a gestação, em razão da solicitação dos exames sorológicos durante o pré-natal, ainda que existam falhas nesse processo. Assim, a partir do diagnóstico materno, ocorre a inclusão do parceiro, estável ou não, na rede assistencial. É importante incentivar a gestante a compartilhar com o parceiro seu status sorológico para o HIV e encorajá-lo a realizar o teste anti-HIV, além de outras sorologias (sífilis, hepatites B e C, dentre outras, de acordo com análise individual de cada caso).

Medidas adicionais de prevenção devem ser adotadas, seja em casais sorocordantes ou em sorodiscordantes, como o uso de preservativos. A troca de parceiros durante o período gestacional eleva o risco de adquirir outras DST e assim facilitar a transmissão vertical do HIV, a possibilidade de novas exposições ao vírus e de aquisição de vírus resistentes aos ARV (parceiros experimentados em ARV).

As vacinas para hepatite B, para o pneumococo e para o tétano (ou os seus reforços, quando indicados) devem ser administradas previamente à

gestação. A aplicação da vacina para rubéola deve ser avaliada com cautela, por se tratar de vacina de vírus vivo atenuado, optando-se por administrá-la, de preferência, quando a contagem de linfócitos T CD4+ (LT- CD4+) for ≥ 350 céls./mm³. **Recomenda-se que a mulher não engravide em um período inferior a três meses após a administração dessas vacinas, em razão da frequente elevação da carga viral após a vacinação.**

A mulher deve ser informada do risco de transmissão vertical do HIV e das medidas adotadas para preveni-la. Caso esteja em uso de antirretrovirais, sua carga viral deve se encontrar estável e em níveis indetectáveis antes da gestação (chamada resposta sustentada à terapia antirretroviral - TARV). Alguns antirretrovirais, conforme o disposto na seção “Abordagem inicial da gestante infectada pelo HIV: seguimento clínico, laboratorial e obstétrico”, à pág. 29, são contraindicados na gravidez e devem ser substituídos por outros que sejam igualmente potentes e que controlem a infecção materna.

Devem-se fornecer informações sobre os riscos potenciais à saúde fetal (teratogenicidade), quando do uso de medicações durante o período crítico que é a gestação, assim como sobre o desconhecimento dos efeitos em longo prazo dos ARV para a criança. Apesar dos inquestionáveis benefícios dessas drogas na prevenção da transmissão vertical do HIV, sua aplicação clínica é muito recente e não há dados suficientes ou conclusivos para definir seu uso com total segurança.

Os casais soroconcordantes e sorodiscordantes que desejem ter filhos devem ser acompanhados por profissionais experientes em conjunto com uma equipe multiprofissional e, após avaliação clínica ginecológico-laboratorial e psicossocial, receber as informações sobre as opções mais adequadas para o planejamento reprodutivo visando a redução dos riscos de transmissão sexual, horizontal e agravamento da imunodeficiência

Aconselhamento anticoncepcional no contexto do viver com o HIV/aids

A orientação anticoncepcional é etapa fundamental para promoção da saúde sexual e reprodutiva das mulheres vivendo com HIV/aids. É importante que a mulher portadora do HIV em idade reprodutiva receba informações em linguagem compreensível, incorporando a noção do risco da transmissão vertical, dos meios disponíveis para evitar a transmissão do vírus e dos métodos contraceptivos acessíveis. Assim, dá-se à mulher a possibilidade de optar, ou não, por uma futura gestação, sendo também possível obter maior adesão aos meios anticoncepcionais e mesmo assegurar que a gestação, se desejada, ocorra no melhor momento, do ponto de vista pessoal, familiar e clínico.

A transmissão do HIV e de outras DST deve ser considerada durante o processo de escolha do método contraceptivo, estimulando-se sempre o uso concomitante de dois métodos, sendo um deles o preservativo. A combinação do preservativo com outro meio contraceptivo está associada à redução do risco de gravidez não-planejada, de transmissão sexual para parcerias sorodiscordantes, de transmissão de vírus resistentes para parcerias sexuais sorocordantes e de aquisição de outras DST.

O uso de preservativos masculinos e femininos como único método contraceptivo pode apresentar falhas na prevenção da gravidez, devido a vários fatores, tais como o uso inconsistente e má utilização dos mesmos.

Não existem restrições ao uso de anticoncepcionais hormonais em mulheres vivendo com HIV/aids. Apesar de não haver estudos clínicos randomizados, alguns antirretrovirais, principalmente os inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN) e os inibidores de protease (IP), possuem o risco potencial de reduzir ou aumentar a biodisponibilidade dos hormônios esteroidais dos contraceptivos hormonais, o que poderia alterar a segurança e a efetividade dessas drogas. Dessa forma, enfatiza-se a importância de estimular o uso combinado do preservativo com outro método contraceptivo. As evidências atuais sugerem não haver associação entre o uso de anticoncepcionais hormonais e alterações na carga viral do HIV e nos níveis de LT- CD4+.

Mulheres em uso de TARV apresentam maior risco de desenvolver alterações metabólicas que incluem elevação dos triglicérides e do colesterol LDL, devendo o profissional atentar para a avaliação da presença de fatores de risco conhecidos para síndrome metabólica ou doença cardiovascular, como a obesidade, história prévia de diabetes gestacional, história familiar de diabetes, fumo, sedentarismo ou dislipidemia. Portanto, devem-se observar os critérios que contraindiquem o uso de contraceptivos hormonais em mulheres em uso de TARV. Os critérios de elegibilidade para uso de contraceptivos podem ser consultados na publicação Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, da Organização Mundial de Saúde.

Se necessária, a contracepção de emergência pode ser utilizada conforme o protocolo estabelecido, utilizando-se os mesmos critérios empregados para as mulheres soronegativas para o HIV.

Para mulheres em tratamento para tuberculose, a rifampicina pode reduzir a eficácia da contracepção hormonal, não sendo recomendado o uso de contraceptivos hormonais de baixa dosagem. Nesse caso, é preferível utilizar o acetato de medroxiprogesterona injetável ou, alternativamente, um método não hormonal.

Em alguns estudos com limitado grau de evidência, o uso do dispositivo intrauterino (DIU) mostrou-se seguro em mulheres vivendo com HIV,

sendo recomendado nas assintomáticas ou com aids em uso de TARV que estejam clinicamente bem. Mulheres que desenvolvem aids em uso de DIU não necessitam necessariamente removê-lo, mas devem submeter-se a um seguimento clínico mais rigoroso. Vale ressaltar que mulheres apresentando cervicite mucopurulenta ou doença inflamatória pélvica (DIP), dentre outras contraindicações, não devem iniciar o uso do DIU até que essas infecções estejam curadas.

Os métodos cirúrgicos, como a laqueadura tubária e a vasectomia, podem ser indicados para aqueles que desejam um método definitivo, utilizando-se os mesmos critérios empregados para os indivíduos soronegativos para o HIV. Entretanto, estudos mostram uma redução na adesão ao preservativo em casais que foram submetidos à contracepção definitiva, devendo-se ressaltar, junto aos mesmos, a importância da manutenção do preservativo. Pacientes com evidência clínica ou laboratorial de imunossupressão devem postergar procedimentos contraceptivos cirúrgicos.

Em face do conhecimento atual, podemos afirmar que todos os métodos contraceptivos (preservativos masculino e feminino, anticoncepcional oral, pílula do dia seguinte, medroxiprogesterona de depósito injetável, implantes, dispositivo intrauterino, ligadura tubária e vasectomia) podem ser utilizados pelas pessoas que vivem com o HIV, respeitando-se sempre a opção de cada mulher e as contraindicações inerentes a cada método, além da avaliação clínico-laboratorial individual quanto ao seu status imunológico.

Com o apoio de um ginecologista, é possível definir os métodos contraceptivos adequados, desde que se inclua algum método de barreira (preservativo masculino ou feminino) em associação com outros métodos. Quando isso não for possível, deve-se adotar o uso do preservativo como medida única. Assim, ganha-se em eficácia anticoncepcional e impede-se o contato continuado com vírus oriundos do parceiro (se este for HIV positivo), o que determinaria a elevação da carga viral da mulher e até a aquisição de vírus resistentes aos antirretrovirais, além de se prevenir a ocorrência de outras DST.

Aconselhamento anticoncepcional no puerpério de mulheres vivendo com o HIV/aids

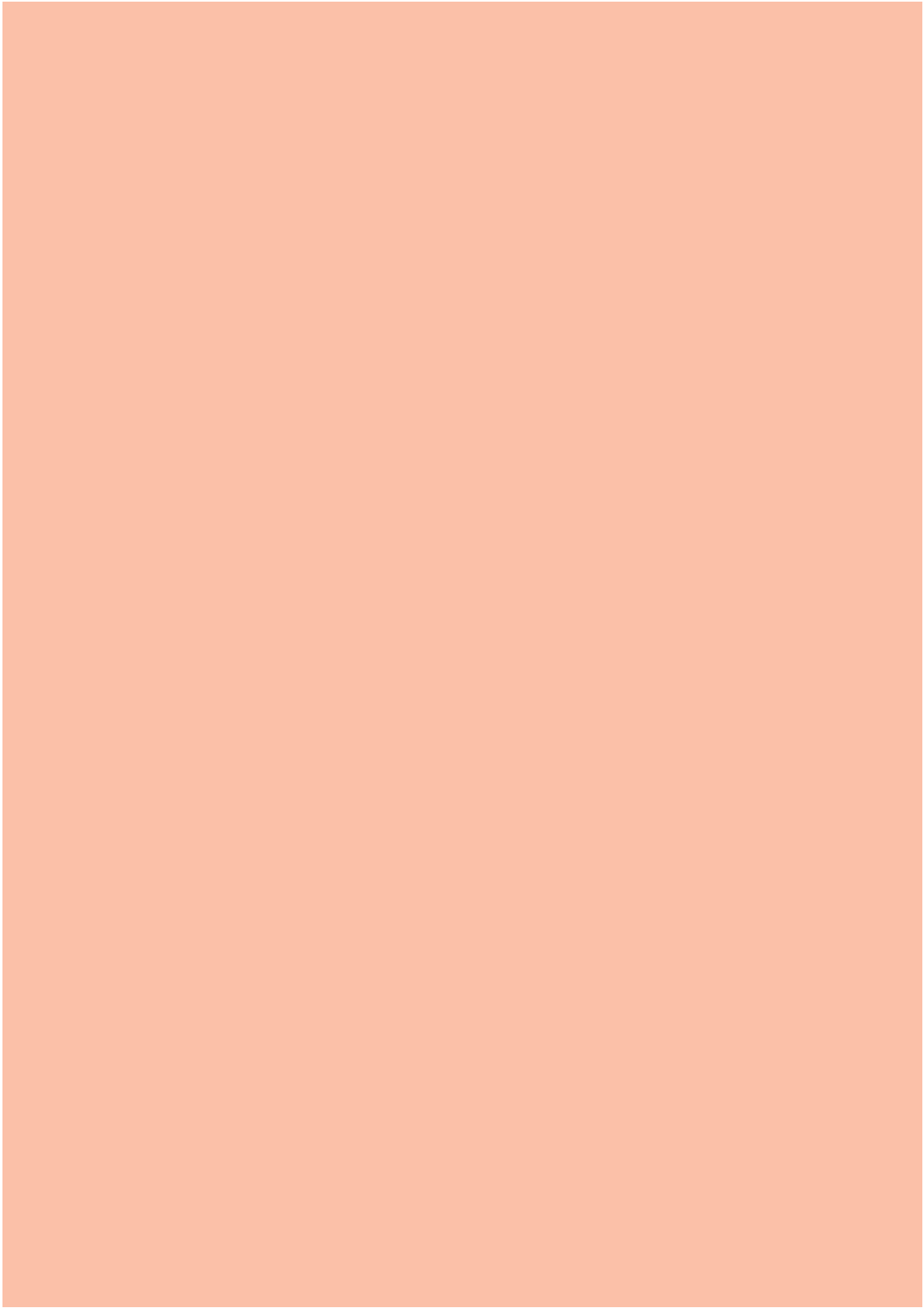
A assistência puerperal de mulheres infectadas pelo HIV deve contemplar o planejamento reprodutivo da puérpera, o que inclui orientações anticoncepcionais, adequando-se o melhor método para cada situação.

Independentemente do método escolhido, seja este temporário ou definitivo (vasectomia ou laqueadura tubária), o casal deverá ser orientado quanto ao uso regular do preservativo (dupla proteção) masculino ou feminino, em todas as relações sexuais, para impedir a transmissão do HIV ou evitar

exposições repetitivas ao vírus, fator associado com a progressão da doença. Além disso, o uso de preservativo visa a evitar a infecção por outras doenças sexualmente transmissíveis. Deve-se atentar para a possibilidade de menor utilização dos preservativos quando da adoção do método anticonceptivo definitivo, uma vez que não há mais o risco da gravidez.

É necessário considerar que mulheres que não amamentam tendem a ter um período menor de amenorreia, podendo voltar a ovular a partir de quatro semanas após o parto. Assim sendo, essas mulheres devem receber orientações contraceptivas precoces, sobretudo no caso das puérperas soropositivas para o HIV.

No caso do parceiro com situação sorológica desconhecida para a infecção pelo HIV, convém aproveitar a oportunidade para oferecer-lhe aconselhamento e testagem.



Abordagem diagnóstica da infecção pelo HIV na gestação

Aconselhamento em DST/aids e a prevenção da transmissão vertical

A realização do aconselhamento desempenha um importante papel na prevenção, no diagnóstico da infecção pelo HIV e outras DST, bem como no acompanhamento das pessoas que vivem com HIV. Como parte essencial do processo de diagnóstico da infecção, contribui para a adoção de comportamentos sexuais mais seguros, a redução do impacto da revelação do diagnóstico, a melhoria do autocuidado e a promoção da atenção integral.

O aconselhamento objetiva cuidar dos aspectos emocionais, tendo como foco a saúde sexual, a saúde reprodutiva e a avaliação de vulnerabilidades, na perspectiva dos direitos humanos.

Essa prática deve privilegiar:

- o estabelecimento de uma relação de confiança entre o profissional de saúde e a usuária;
- o diálogo objetivo e claro sobre sexualidade, saúde sexual e reprodutiva e uso de drogas; e
- a formulação compartilhada de estratégias de prevenção adequadas à singularidade de cada usuária, considerando o contexto social, cultural e econômico em que esta vive.

Todos os profissionais da equipe de saúde, após capacitação específica, podem realizar o aconselhamento. É fundamental que esses profissionais:

- assumam uma postura acolhedora em relação aos sentimentos difíceis que surgem no momento do diagnóstico e da vivência da soropositividade;
 - disponham de informações atualizadas e tecnicamente corretas sobre DST, HIV e aids;
 - estejam aptos a propor questões que facilitem a superação de dificuldades na adoção de práticas sexuais seguras; e
-

- percebam as necessidades da pessoa em atendimento, oferecendo, sempre que possível, respostas a essas demandas e respeitando as singularidades.

Os diversos momentos de contato da gestante com o serviço de saúde podem ser aproveitados para a realização do aconselhamento, visando à reflexão sobre sua saúde sexual e suas vulnerabilidades. A usuária deve ser esclarecida sobre a importância da testagem para HIV e sífilis na gestação, podendo, assim, decidir informada e livremente sobre a realização dos testes.

Os principais conteúdos a serem abordados em cada uma dessas situações estão detalhados a seguir.

Aconselhamento pré-teste

A abordagem inicial permite identificar o conhecimento das gestantes sobre aids, sífilis e outras DST, iniciar o mapeamento das situações de vulnerabilidade e de risco em que elas possam estar inseridas e estimular a aceitação para a realização do teste. Esses conteúdos deverão ser complementados e aprofundados após o resultado do teste, propiciando uma abordagem sobre aspectos da vida pessoal, tais como práticas sexuais e uso de drogas.

Nesse momento, é necessário investigar, em relação à gestante:

- os seus conhecimentos sobre a infecção pelo HIV/aids e outras DST;
- as suas práticas sexuais, com e sem proteção (tipos de vínculo com parceria sexual, orientação e práticas sexuais, dificuldades no uso de preservativo);
- o uso de drogas (tipo e formas de uso, contextos de utilização, hábitos dos parceiros, dificuldades no uso de preservativos sob efeito de álcool e outras drogas);
- o histórico de DST.

Considerar também:

- a possibilidade de janela imunológica;
- a necessidade de esclarecimento sobre os testes de HIV e sífilis, como estes são realizados, qual o significado dos resultados negativo, indeterminado e positivo;
- os benefícios do diagnóstico precoce na gravidez, tanto para o controle da doença materna quanto para a prevenção da transmissão vertical, reforçando as chances dessa prevenção;
- que o teste anti-HIV é confidencial e sua realização, voluntária.

Depois de prestar as orientações necessárias à testagem, o profissional de saúde deverá registrar tanto a realização do aconselhamento como a oferta do teste anti-HIV no prontuário da paciente, assinando-o logo após fazer as anotações.

Aconselhamento pós-teste

a. Diante de um resultado negativo:

Em tal situação, a prioridade é reforçar as orientações sobre as medidas de prevenção, a fim de evitar futuras exposições de risco. É necessário que o profissional permaneça atento, pois a sensação de alívio desse momento pode desvalorizar a intervenção para adoção de práticas seguras.

Nesse momento, é essencial:

- explicar o significado do resultado negativo, reforçando que a testagem não evita a transmissão do vírus em novas exposições;
- verificar a possibilidade de janela imunológica, caso tenha ocorrido alguma exposição de risco nas 4 semanas que antecederam a realização do teste, indicando retorno para nova testagem após 30 dias e ressaltando a necessidade de adotar as medidas de prevenção;
- orientar sobre a prevenção, considerando: dificuldades na negociação do preservativo; uso de barreiras nas diferentes práticas sexuais, com os diferentes tipos de parceiros (fixos ou eventuais); práticas sexuais sob efeito de drogas (lícitas e /ou ilícitas, inclusive o álcool); e a ocorrência de violência doméstica e violência sexual;
- utilizar, junto às gestantes que fazem uso abusivo de álcool e outras drogas, todos os argumentos no sentido de encorajar a abstinência. Na impossibilidade da interrupção do uso das substâncias, discutir estratégias de redução de danos, reforçando a necessidade do uso de preservativo e do não compartilhamento de seringas e agulhas - no caso de uso de droga injetável - para que a usuária reduza os riscos de reinfeção e de transmissão para seus pares. Novamente, considerar o encaminhamento para Programas de Redução de Danos (PRD) e/ou Centro de Atenção Psicossocial, visando ao tratamento da dependência química;
- reforçar a importância de testagem do parceiro.

b. Diante de um resultado positivo:

O impacto do resultado positivo costuma ser intenso, tanto para a gestante quanto para o profissional. Portanto, é fundamental que este último esteja preparado para oferecer apoio emocional, respeitando o tempo de cada gestante, bem como a sua reação ao resultado. Informações sobre o significado

do resultado, as alternativas de tratamento para a mãe e a possibilidade de evitar a infecção do bebê, os encaminhamentos necessários e a discussão sobre adoção de medidas de prevenção deverão ser oferecidas e abordadas de acordo com a condição emocional e o grau de escolaridade da usuária.

Nesse momento, é importante:

- reafirmar o sigilo do resultado;
- garantir às gestantes o tempo necessário para assimilação do diagnóstico, exposição das dúvidas e expressão dos sentimentos (por ex.: raiva, ansiedade, depressão, medo, negação);
- lembrar que o resultado positivo não significa morte, enfatizando os avanços do tratamento da infecção pelo HIV (melhora da qualidade e expectativa de vida, redução da morbimortalidade);
- explicar o significado da infecção pelo HIV e sua evolução, reforçando o risco de transmissão vertical do HIV e enfatizando a elevada eficácia das medidas de prevenção da TV;
- estimular a adesão ao tratamento, ressaltando a importância do acompanhamento médico e psicossocial para o controle da infecção e para a promoção da saúde, durante e após a gestação;
- reforçar a importância da testagem dos parceiros sexuais, oferecendo apoio, caso sejam identificadas dificuldades nesse sentido;
- discutir estratégias de redução de riscos que levem em conta as informações coletadas no pré-teste, tendo em vista, principalmente, a vulnerabilidade e as questões relacionadas a gênero, direitos reprodutivos, diversidade sexual e uso de drogas;
- utilizar, junto às gestantes que fazem uso abusivo de álcool e outras drogas, todos os argumentos no sentido de encorajar a abstinência. Na impossibilidade da interrupção do uso das substâncias, discutir estratégias de redução de danos, reforçando a necessidade do uso de preservativo e do não compartilhamento de seringas e agulhas - em caso de uso de droga injetável - para que a usuária reduza os riscos de reinfecção e de transmissão para seus pares. Novamente, considerar o encaminhamento para Programas de Redução de Danos (PRD) e/ou Centro de Atenção Psicossocial, visando ao tratamento da dependência química;
- indicar grupos de apoio existentes na comunidade, no serviço de saúde ou em ONG locais;
- agendar consulta conforme fluxo do serviço.

Caso a gestante apresente resistência ou dificuldade em revelar o diagnóstico positivo ao(s) parceiro(s) sexual(is), o profissional de saúde deverá respeitar a postura da mulher, evidenciando, entretanto, as vantagens

da revelação e disponibilizando-se, inclusive, a participar desse momento. O aconselhamento de casais pode ajudar no processo, permitindo a inclusão dos homens na tomada de decisão em relação às questões de saúde sexual e reprodutiva.

c. Diante de um resultado indeterminado:

Esse resultado poderá significar uma infecção recente, ocasião em que os testes sorológicos não detectam os anticorpos em quantidades suficientes para caracterizar um resultado positivo. Nesse caso, torna-se muito importante a avaliação da história e do risco de exposição e a triagem sorológica do parceiro. Em tal situação, deve-se considerar a realização de testes moleculares a fim de auxiliar a definição da necessidade de uso da terapia antirretroviral para redução da transmissão vertical. A gestante deverá ser encaminhada a um serviço de referência que possa utilizar estratégias adequadas para a confirmação do seu status sorológico.

O profissional de saúde deverá colocar-se à disposição da usuária, tantas vezes quantas forem necessárias, para prestar esclarecimentos e suporte psicológico durante o intervalo de tempo que transcorrerá até a realização da nova testagem.

A mulher e seu parceiro deverão ser orientados para o uso de preservativo (masculino ou feminino) em todas as relações sexuais. É importante reforçar junto à mulher, em todas as oportunidades, as medidas para prevenção do HIV e outras DST.

No Quadro 1, encontra-se um modelo de avaliação de risco e vulnerabilidade que poderá ser utilizado quando da prática do aconselhamento.

Quadro 1. Avaliação de risco e vulnerabilidade

Motivação para testagem e conhecimento:

Você já fez o teste anti-HIV alguma vez? Quando? Por quê?

O que você sabe sobre o HIV e a aids? (Identificar formas de transmissão, prevenção e diferença entre HIV e aids)

Avaliação de risco - mapeamento e aprofundamento:

Você já viveu alguma situação em que considera ter-se exposto ao risco de infecção pelo HIV? Quando? Qual?

Você tem ou teve relações sexuais só com homens, só com mulheres ou com homens e mulheres?

Essas relações são estáveis ou eventuais?

Que tipos de práticas sexuais você costuma ter: sexo anal, vaginal e/ou oral?

Dentre essas práticas, em quais você usa preservativo e em quais não usa?

Com que parceiros você usa e com quais não usa preservativo?

Você considera que as medidas de prevenção que utiliza são suficientes?

Você já teve ou tem sintomas de alguma doença sexualmente transmissível (DST)?

Você faz uso de drogas (inclusive álcool)? Quais? Em que situações? Com que frequência?

Você compartilha equipamentos (seringa, agulha, canudo, cachimbo) para uso de drogas?

Alguns dos seus parceiros usa drogas? Quais? Como? Em que situações?

Você acha que quando você ou seu parceiro está sob efeito de drogas é mais difícil usar o preservativo na relação sexual?

Você sabe usar o preservativo? (demonstrar o uso correto)

Você recebeu transfusão de sangue e/ou derivados antes de 1993?

Você já vivenciou ou vivencia alguma situação de violência física? E de violência sexual?

Você conhece a prática sexual, uso de drogas e histórico de DST e HIV de seu(s) parceiro(s) atual(is)?

Obs.: As questões acima relacionadas subsidiam o momento de avaliação de risco e vulnerabilidade e não devem ser utilizadas de forma rígida, interferindo na espontaneidade da relação entre profissional e paciente.

Diagnóstico da infecção pelo HIV

Conforme já discutido, está bem estabelecida a importância da oferta da testagem para o diagnóstico da infecção pelo HIV a todas as gestantes. O conhecimento do estado sorológico da infecção pelo HIV e a precocidade do diagnóstico tornam possível a adoção de medidas que reduzem substancialmente o risco de transmissão vertical do HIV.

A testagem e o aconselhamento são essenciais e integram o cuidado no pré-natal, conforme recomendação do Ministério da Saúde, que preconiza a testagem no primeiro trimestre ou na primeira consulta pré-natal, repetindo-a no terceiro trimestre. A Resolução nº 1.665/2003 do Conselho

Federal de Medicina, em seus artigos 5º e 6º, menciona que o médico deve realizar o aconselhamento pré e pós-teste e solicitar o teste anti-HIV durante o acompanhamento pré-natal, resguardando o sigilo e registrando no prontuário médico que tais medidas foram adotadas, bem como o consentimento ou a negativa da gestante em realizar o exame.

É importante enfatizar que o teste deve ser oferecido e sua realização é voluntária, confidencial e sigilosa, para a gestante e seu(s) parceiro(s).

Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV (fluxograma pág. 32)

Desde os relatos dos primeiros casos da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS), no início da década de 1980, têm sido aprimorados métodos laboratoriais capazes de auxiliar no diagnóstico da infecção pelo HIV. Os kits de ensaios imunoenzimáticos foram disponibilizados em 1985 como o primeiro recurso laboratorial para a triagem diagnóstica nos bancos de sangue e, posteriormente, para diagnóstico em casos clínicos suspeitos.

Mais de duas décadas de desenvolvimento tecnológico levaram à existência de uma grande variedade de testes e kits comerciais disponíveis para diferentes necessidades, como vigilância epidemiológica, diagnóstico e monitoramento da infecção pelo HIV. Esses testes são baseados em diferentes métodos, incluindo imunoenaios e testes moleculares. Os ensaios imunoenzimáticos e os testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV são os mais utilizados para o diagnóstico e a vigilância epidemiológica do HIV.

Os kits comerciais para detecção da infecção pelo HIV sofreram mudanças consideráveis, permitindo reduzir o período de janela imunológica e aumentando a capacidade para detectar o HIV-1 e HIV-2, além de vários subtipos.

Periodicamente, o Ministério da Saúde atualiza e aperfeiçoa o algoritmo de testagem para o diagnóstico da infecção pelo HIV. A última revisão, constante da Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I), permitiu oferecer maior flexibilidade na escolha dos testes. Além disso, incluiu metodologias mais modernas, ampliou as opções de testagem e reduziu o número de etapas necessárias para finalizar o processo de testagem, sem perda da confiabilidade do diagnóstico. Desse modo, além da economia com a redução do número de testes, os laboratórios poderão aumentar sua capacidade de atendimento.

Um exemplo das tecnologias mencionadas na supracitada Portaria nº 151/2009 é o uso do papel-filtro, como meio de coleta e transporte de amostras para fins de exames laboratoriais e monitoramento de doenças, sendo conhecido e realizado em vários países. Desde 1961 é utilizado para coleta de amostras de sangue seco na triagem neonatal para dosagem da fenilalanina. O desenvolvimento desse método foi importante para a disseminação da

triagem neonatal no diagnóstico de diversas doenças em grandes populações, já que permite que a amostra seja colhida em locais distantes do laboratório.

Atualmente, essa técnica pode ser aplicada para o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil. A principal vantagem do papel-filtro é o armazenamento da amostra de sangue por uma semana sem necessitar de refrigeração, quando mantida em temperatura de 37°C e umidade abaixo de 50% ou por até seis semanas em geladeira, em temperatura de 4°C e umidade abaixo de 50%. Pela sua praticidade, dispensa a necessidade de coleta e transporte especializados, reduzindo, assim, o custo do diagnóstico. Além disso, permite o envio de material biológico pelo correio, levando os meios diagnósticos dos centros urbanos aos locais mais distantes, onde não há capacidade laboratorial disponível. Pequenas quantidades de sangue total, colhidas por punção digital e secas em papel-filtro, não são consideradas biologicamente infecciosas, o que facilita o manuseio e transporte, além de reduzir os riscos de acidentes com materiais biológicos, pois dispensam a utilização de tubos de vidro.

Outra metodologia disponível na revisão das normas do diagnóstico da infecção pelo HIV, constante da mesma Portaria, foi a disponibilização de métodos de biologia molecular (RNA ou DNA) para auxiliar no diagnóstico de gestantes cuja sorologia tenha sido indeterminada.

Para a realização do diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, os laboratórios públicos e privados devem adotar obrigatoriamente os procedimentos sequenciados do "Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses" (pág. 23), de acordo com a Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (Anexo I).

É importante ressaltar que a Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003, foi revogada pela Portaria nº 2.444, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I).

As amostras podem ser de soro, plasma, sangue total ou sangue seco em papel-filtro e devem ser coletadas em conformidade com o que preconiza o fabricante do teste a ser utilizado, sendo o diagnóstico da infecção pelo HIV habitualmente realizado com base na detecção de anticorpos anti-HIV e/ou na detecção do antígeno.

Todas as amostras devem ser submetidas inicialmente a um teste de triagem capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV-2. Nessa etapa, ainda, poderão ser utilizados testes que combinem a detecção simultânea desses anticorpos e de antígeno, conforme descritos a seguir:

- Ensaio imunoenzimático – ELISA;
- Ensaio imunoenzimático de micropartículas – MEIA;

- Ensaio imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações – EQL;
- Ensaio imunológico fluorescente ligado a enzima – ELFA;
- Ensaio imunológico quimioluminescente magnético – CMIA;
- Testes rápidos: imunocromatografia, aglutinação de partículas em látex ou imunoconcentração;
- Novas metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

Testes que detectam o antígeno p24 normalmente reduzem o período de janela imunológica. O teste já se torna positivo cerca de 5 a 10 dias antes do aparecimento dos primeiros anticorpos anti-HIV. Já os testes imunoenzimáticos de 4ª geração que detectam antígeno e anticorpo simultaneamente podem reduzir ainda mais o período de janela.

I.a - Resultados não reagentes

Conforme o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses (pág.27), a amostra com resultado não reagente, no teste da Etapa I, será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”. Nesse caso, o diagnóstico da infecção é concluído, não havendo necessidade de realização de nenhum teste adicional, exceto pela suspeita de soroconversão (janela imunológica). Caso exista suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da primeira.

I.b - Resultados reagentes

A Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I), preconiza que o diagnóstico reagente da infecção pelo HIV deve ser realizado mediante pelo menos duas etapas de testagem (Etapas I e II), em conformidade com os testes elencados nestas, os quais possuem características indicadas para cada etapa, como a triagem e a confirmação.

Portanto, segundo o “Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses (pág. 23), a amostra com resultado reagente no teste da Etapa I deverá ser submetida à Etapa II. Os seguintes testes poderão ser utilizados na Etapa II:

- Imunofluorescência indireta - IFI;
- Imunoblot – IB;
- Imunoblot rápido – IBR;

- Western Blot - WB;
- Outras metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

Para a interpretação dos resultados e liberação do laudo, são analisados, conjuntamente, os resultados obtidos nos testes das Etapas I e II.

Diante de resultados reagentes, nos testes das Etapas I e II, o laboratório liberará o laudo como “Amostra Reagente para HIV” e solicitará a coleta de uma segunda amostra para a comprovação do resultado da primeira. Após a coleta, essa segunda amostra deverá ser encaminhada ao laboratório o mais rapidamente possível e submetida somente à Etapa I do “Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses” (pág. 23).

Quando o resultado do teste com a segunda amostra for reagente, o resultado deverá ser liberado como “Amostra Reagente para HIV”. Nesse caso, o diagnóstico estará definido.

O resultado reagente não se torna negativo. Somente em raríssimos casos, em condições de imunodeficiência celular e humoral extrema, como ocorre na fase avançada da doença, pode ocorrer negatificação dos anticorpos detectados pelos ensaios imunoenzimáticos.

Eventualmente, podem ocorrer resultados falso-positivos. A falsa positividade na testagem é mais frequente na gestação do que em crianças, homens e mulheres não grávidas e podem-se produzir em algumas situações clínicas, como no caso de doenças autoimunes. Nessas situações, a história clínica, das exposições de risco de transmissão do HIV e o resultado laboratorial devem orientar a investigação. Para exclusão do diagnóstico da infecção pelo HIV em casos de resultados suspeitos de falso-positivos, a testagem deve ser repetida em uma nova amostra.

I.c- Resultados indeterminados

Os resultados indeterminados podem ser obtidos em indivíduos que se encontram na fase de soroconversão, em vias de se tornar reagentes, mas com quantidades insuficientes de anticorpos, que os kits não conseguem detectar. Também podem produzir-se em pacientes na fase terminal da doença, ou se tratar da detecção de anticorpos inespecíficos de doenças autoimunes ou outros agravos que se ligam casualmente, sem significado clínico, como uma reação cruzada, muito embora o desenvolvimento tecnológico da produção dos kits comerciais tenha melhorado a especificidade do insumo, minimizando essa problemática.

Um resultado reagente no teste da primeira etapa e não reagente ou indeterminado no teste da segunda etapa deve chamar a atenção para a possibilidade de soroconversão em curso e gera um resultado indeterminado. Após 30 dias desse primeiro resultado, o teste da Etapa II já poderá ser reagente, o que não ocorre no caso de resultado falso-positivo, em que reatividade inicial desaparece ou é mantida sem soroconversão. Os testes de biologia molecular podem contribuir para o esclarecimento do diagnóstico, principalmente quando se tratar do final da gestação.

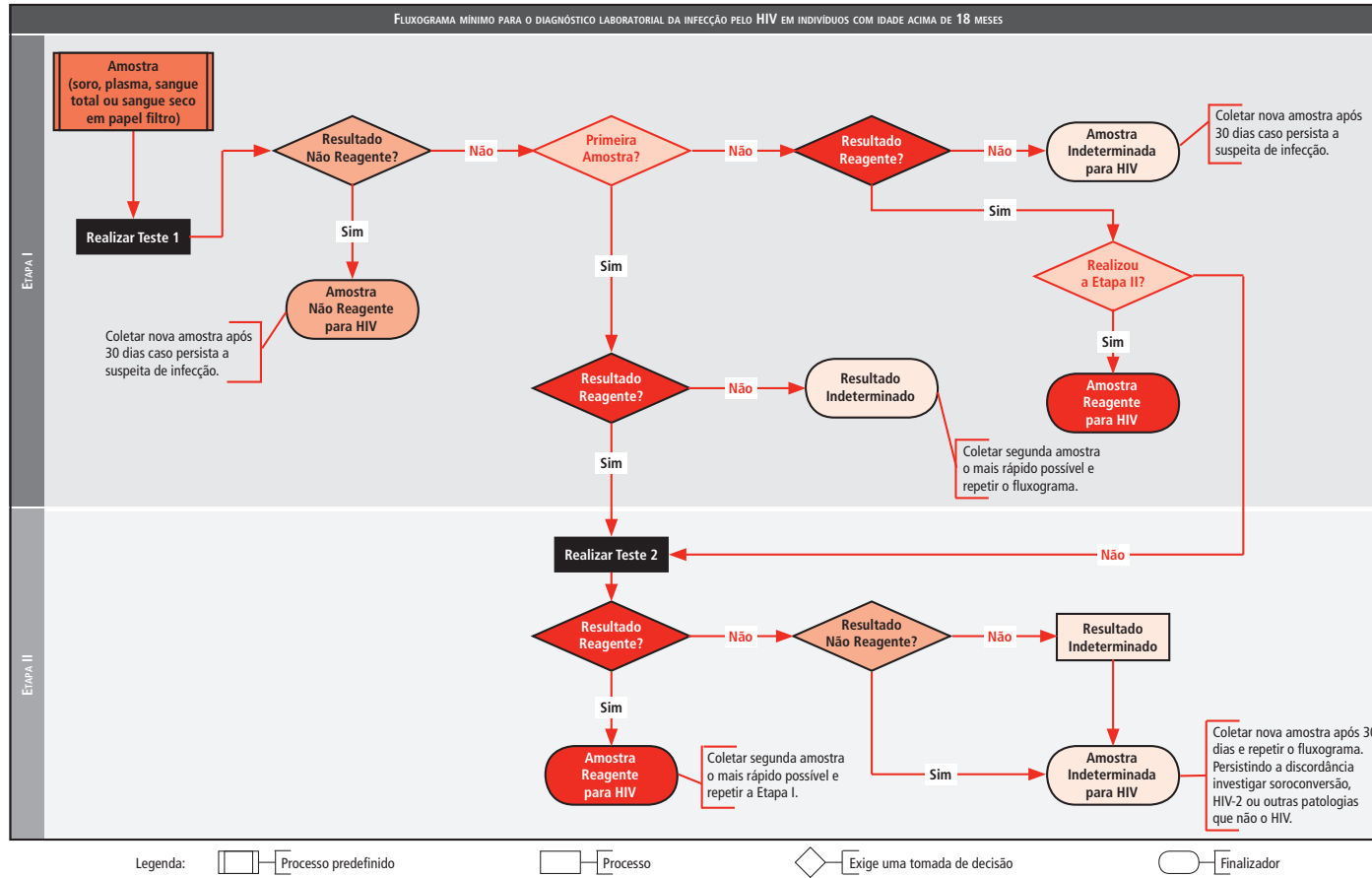
No caso de gestantes com resultados indeterminados na primeira amostra, é rotina do laboratório realizar o teste na segunda amostra, além da solicitação especial para a coleta de nova amostra para biologia molecular a fim de auxiliar o diagnóstico. Caso o resultado da segunda amostra persista indeterminado, o laudo será liberado como “Amostra Indeterminada para HIV” juntamente com o resultado da carga viral ou da pesquisa do DNA pró-viral, quando disponível (testes de biologia molecular). Ver a seção “Utilização dos testes moleculares para amostras indeterminadas em gestantes”, à pág. 33.

Caso o resultado da segunda amostra for não reagente, o laudo será liberado como “Amostra Não Reagente para HIV” e terá a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta dessa amostra”.

Se o resultado com a segunda amostra for reagente, esta será submetida à Etapa II do Fluxograma para confirmação do diagnóstico e o resultado será interpretado mediante a análise dos resultados das duas etapas.

Resultados reagentes na Etapa I e indeterminados ou não reagentes na Etapa II também serão liberados pelo laboratório como “Amostra Indeterminada para HIV”. Caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra será solicitada e encaminhada, preferencialmente, ao mesmo local em que se realizou o teste com a primeira amostra.

Diante de um resultado indeterminado, deverá ser considerada, em conjunto com a gestante, a relação risco-benefício de se indicarem os procedimentos para a redução da transmissão vertical do HIV.



Utilização dos testes moleculares para amostras indeterminadas em gestantes

O DNA pró-viral, uma nova metodologia que utiliza a biologia molecular para detecção do HIV-1, passa a ser incluído entre os exames indicados na Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I).

Quando disponível, o teste qualitativo para detecção do DNA pró-viral poderá ser realizado. Entretanto, como esse teste está em processo de registro no Brasil, sempre que o mesmo for solicitado, deverá ser solicitada também a quantificação de RNA viral plasmático – carga viral.

Os testes de biologia molecular permitem a identificação do vírus, possibilitando o diagnóstico mais precoce do que os métodos de detecção de anticorpos produzidos pelo organismo, o que auxilia a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV em gestantes.

Os testes de biologia molecular devem ser solicitados quando a gestante encontra-se na fase de janela imunológica, principalmente quando há pouco tempo hábil, em virtude do final da gestação. Para gestantes com resultado indeterminado, deve ser solicitada pesquisa do HIV por meio de exame de biologia molecular (Anexo I).

É importante ressaltar que resultados falso-positivos ou falso-negativos também podem ocorrer em testes de biologia molecular. Nesse caso, uma nova coleta pode ajudar na definição do diagnóstico.

O médico deverá encaminhar a solicitação de DNA pró-viral, vinda do laboratório, juntamente com o Boletim de Produção Ambulatorial (BPA-I), ao Laboratório da Rede Nacional de Carga Viral, seguindo as recomendações de coleta de amostras para testes moleculares. Ressalta-se que o envio do BPA-I é condição fundamental para a realização do teste molecular pelos laboratórios de referência.

Testes rápidos nos laboratórios

A Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I), abre a possibilidade da utilização de testes rápidos na etapa I do “Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses” (pág. 27), a fim de reduzir o tempo da etapa de triagem laboratorial, principalmente nos laboratórios de pequeno porte. A norma proporciona maior autonomia desses laboratórios e uma redução significativa do tempo de espera para o resultado.

Diagnóstico da infecção pelo HIV por testes rápidos (fluxograma pág. 37)

A possibilidade de realização do diagnóstico da infecção pelo HIV em uma única consulta, com o teste rápido, elimina a necessidade de retorno da gestante ao serviço de saúde para conhecer seu estado sorológico. Adicionalmente, possibilita a acolhida imediata no SUS das gestantes que vivem com HIV. Além disso, esses testes não demandam uma estrutura laboratorial ou pessoal especializado, além de fornecer o resultado em um tempo inferior a 30 minutos.

Além da rapidez na determinação do estado sorológico, a eficiência, a confiabilidade e a boa relação custo-efetividade do teste rápido já foram estabelecidas no Brasil.

A Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I), normatiza o algoritmo para o diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando exclusivamente testes rápidos (anexo IV da mesma Portaria). A elaboração dessa normativa está fundamentada na realização dos estudos de validação dos testes rápidos e na extensa discussão com diversos segmentos da comunidade científica e instituições governamentais.

O algoritmo preconizado no país permite que o diagnóstico da infecção pelo HIV seja realizado sem que haja necessidade do uso de quaisquer outros exames laboratoriais para confirmação do resultado.

No Brasil, o Ministério da Saúde, em cooperação com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), promoveu uma avaliação do desempenho dos testes registrados no país em um algoritmo para o diagnóstico da infecção pelo HIV, utilizando somente testes rápidos. Os testes rápidos selecionados para o estudo tiveram seu desempenho (sensibilidade e especificidade) comparado ao dos testes imunoenzimáticos de triagem e do confirmatório pela metodologia Western Blot – testes que compõem o algoritmo padrão para o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil.

Segundo as novas regras, o diagnóstico rápido da infecção pelo HIV é realizado exclusivamente com testes rápidos validados pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais e distribuídos aos Estados pelo Ministério da Saúde. Assim, das sete marcas comerciais de teste rápido que participaram do primeiro estudo e das quatro marcas do segundo estudo, foram validados os seguintes testes rápidos:

- a) Rapid Check HIV 1&2TM
 - b) Teste Rápido HIV 1/2TM - Biomanguinhos
 - c) Determine HIV 1/2TM
 - d) Unigold HIV TM
-

- e) BD Check HIV Multi-test
- f) HIV 1/2 Colloidal Gold

Uma observação importante é que a utilização combinada do Rapid Check com o BD Check HIV Multi-test é contraindicada no mesmo fluxograma, pois ambos apresentaram o mesmo nível de desempenho durante o estudo de validação.

Os testes rápidos validados poderão ser adquiridos pelo Ministério da Saúde e pelos serviços de saúde privados para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV.

Em regra, os testes rápidos não devem ser utilizados para grandes rotinas em razão das suas limitações técnico-operacionais. Portanto, são indicados para as seguintes situações/locais:

- a) Regiões sem infraestrutura laboratorial ou de difícil acesso;
- b) Centros de Testagem e Aconselhamento – CTA;
- c) Segmentos populacionais móveis (flutuantes);
- d) Segmentos populacionais mais vulneráveis à infecção pelo HIV e outras DST, de acordo com a situação epidemiológica local;
- e) Parceiros de pessoas vivendo com HIV/aids;
- f) Acidentes biológicos ocupacionais, para teste no paciente fonte;
- g) Violência sexual, para teste no agressor;
- h) Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto, particularmente no terceiro trimestre de gestação;
- i) Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando não se conhece o resultado do teste no momento do parto;
- j) Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- k) Pessoas que apresentem diagnóstico estabelecido de tuberculose;
- l) Pessoas que apresentem alguma doença sexualmente transmissível;
- m) Pessoas que apresentem diagnóstico de hepatites virais;
- n) Pessoas com manifestações clínicas presumivelmente relacionadas à infecção pelo HIV e suas infecções oportunistas, incluindo os casos clinicamente graves.

Os testes rápidos devem ser realizados imediatamente após a coleta da amostra e a gestante deve aguardar o resultado, que será liberado prontamente.

Atualmente, o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado mediante um a dois diferentes testes rápidos previamente validados pelo Ministério da

Saúde. Conforme demonstrado em 2005, praticamente não há discordância entre os resultados de testes rápidos realizados em paralelo; portanto, o diagnóstico pode ser realizado com um único teste rápido - como o que já ocorre com o diagnóstico laboratorial - seguindo um algoritmo de testagem sequencial.

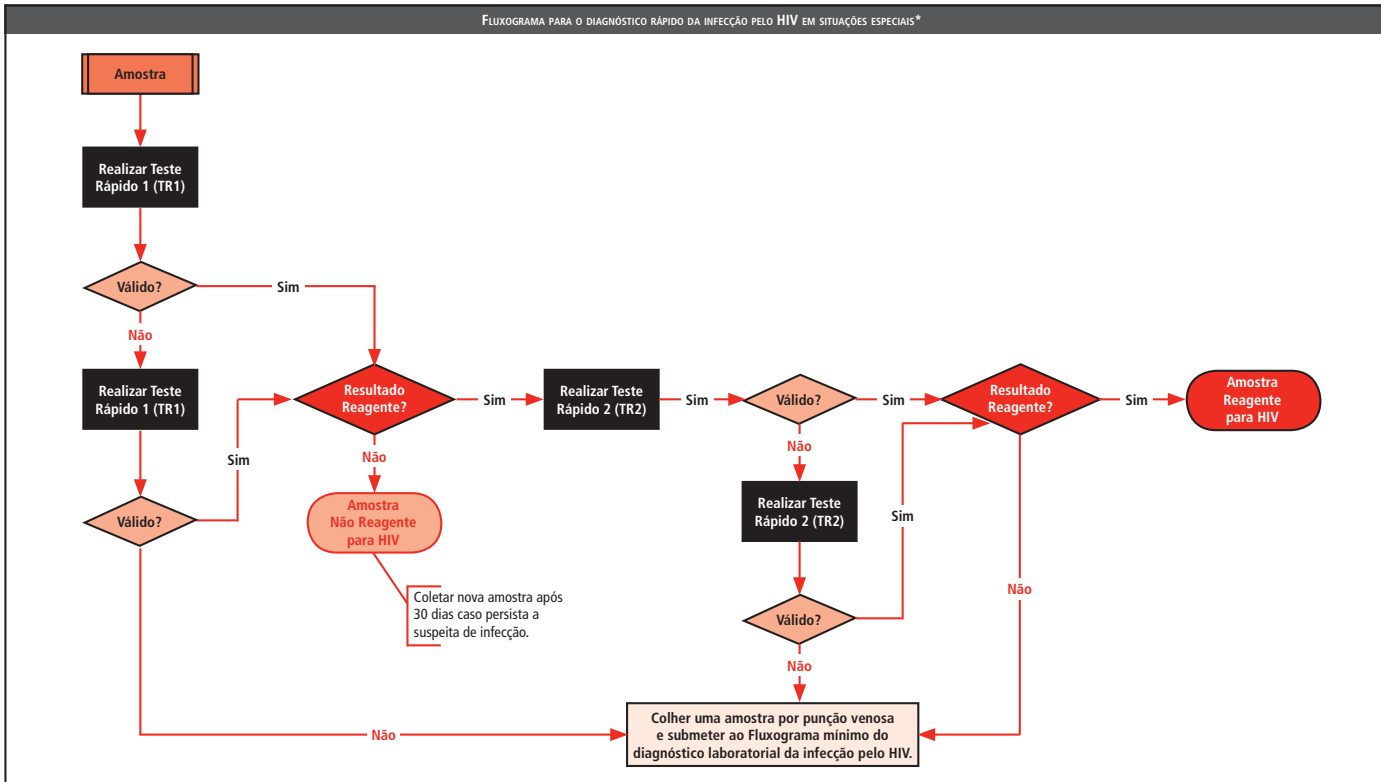
A amostra com resultado não reagente no teste rápido 1 (TR1) será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”. Nesse caso, o diagnóstico da infecção é concluído, não havendo a necessidade da realização de nenhum teste adicional. Os fatores biológicos podem limitar a precisão dos testes rápidos, o que também pode ocorrer com os testes convencionais usados em laboratório. Todavia, se existir a suspeita de infecção pelo HIV, nova testagem deve ser realizada após 30 dias.

Amostras com resultado reagente no TR1 deverão ser submetidas ao teste rápido 2 (TR2). Quando disponível no serviço de saúde, o Imunoblot rápido também poderá ser utilizado como TR2.

Amostras com resultados reagentes no TR1 e no TR2 terão seu resultado definido como: “Amostra Reagente para HIV” sem a necessidade de nenhum teste adicional.

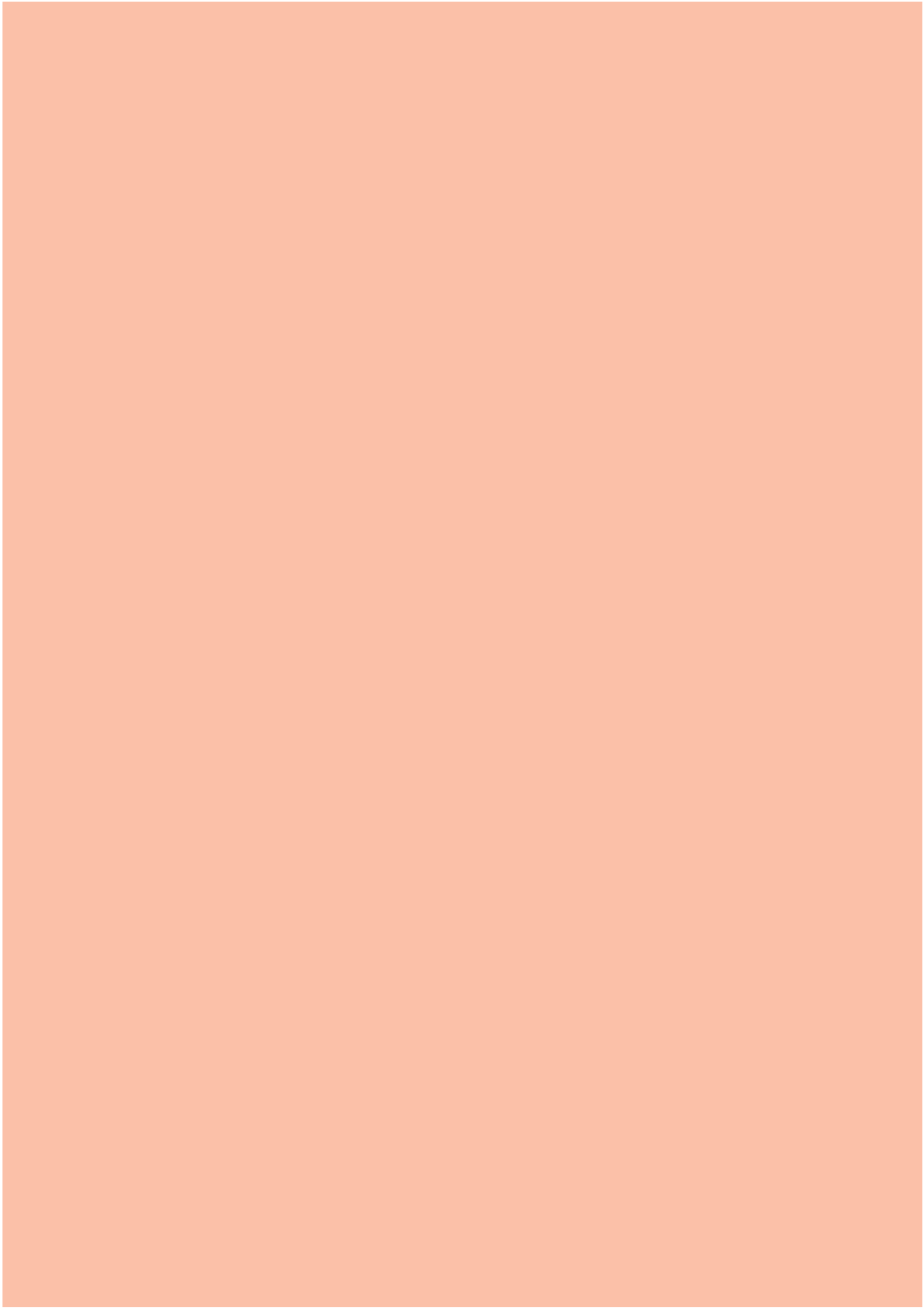
As amostras com resultados discordantes entre TR1 e TR2 não terão seu resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado e uma nova amostra deverá ser coletada por punção venosa e submetida ao fluxograma (pág. 28). Caso o diagnóstico definitivo não seja estabelecido, o médico e a gestante devem definir conjuntamente a conduta, considerando a relação risco-benefício e incluindo a utilização de outros métodos diagnósticos.

A detecção de anticorpos anti-HIV em crianças com idade inferior a 18 meses não caracteriza infecção, devido à transferência dos anticorpos maternos pela placenta, não estando prevista na Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I). Nesse caso, portanto, é necessária a realização de outros testes para a confirmação do diagnóstico. Para mais informações, consulte as “Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV”, publicada pelo Ministério da Saúde.



* As situações especiais estão descritas no anexo II desta portaria

Legenda: Processo predefinido Processo Exige uma tomada de decisão Finalizador



Abordagem da gestante infectada pelo HIV

Este capítulo abordará as recomendações do Departamento de DST, Aids e Hepatites virais, do Ministério da Saúde, para auxiliar o clínico e o ginecologista-obstetra no atendimento inicial de gestantes com diagnóstico de infecção pelo HIV no pré-natal e que não apresentem manifestações oportunistas, pois, nesse caso, a abordagem será direcionada para o manejo dessas condições, mediante o auxílio do infectologista ou clínico com experiência no tratamento da aids.

Abordagem inicial da gestante infectada pelo HIV: seguimento clínico, laboratorial e obstétrico

Consultas iniciais

Um dos objetivos da avaliação inicial de uma pessoa recém diagnosticada com a infecção pelo HIV é estabelecer uma sólida relação médico-paciente. O uso de uma linguagem acessível ao paciente é fundamental para explicar os aspectos essenciais da infecção causada pelo HIV, bem como a importância do acompanhamento clínico-laboratorial e da terapia, contribuindo para a adesão ao seguimento e ao tratamento.

Os itens listados abaixo servem como um roteiro para orientar a abordagem, a partir das necessidades individuais de cada paciente. É importante que esses objetivos sejam complementados nas consultas subsequentes à primeira:

- avaliar o nível de conhecimento da gestante sobre a doença e fornecer informações acessíveis, enfatizando a importância da abordagem ao parceiro;
- identificar alguma condição que exija intervenção imediata, como sinais e sintomas sugestivos de manifestações oportunistas;
- avaliar a necessidade de indicar imunizações e de iniciar profilaxia de infecções oportunistas;
- identificar outras necessidades, incluindo cuidados de saúde mental, quando necessário;
- explicar o significado da infecção pelo HIV e sua evolução, esclarecendo a usuária sobre o risco de transmissão vertical

e enfatizando a elevada eficácia das medidas de prevenção da transmissão vertical;

- ressaltar o impacto favorável da terapia antirretroviral (TARV) na qualidade de vida e na sobrevivência, particularmente para gestantes com necessidade de tratamento antirretroviral;
- abordar métodos de prevenção da transmissão sexual do HIV e outras DST de forma compreensível, incluindo aspectos relacionados às parcerias sexuais, reforçando o uso sistemático de preservativos;
- destacar a importância da testagem do(s) parceiro(s) e da prole, quando pertinente;
- realizar exame clínico e exame obstétrico, bem como solicitar os exames de avaliação laboratorial inicial;
- realizar exame ginecológico completo com coleta de citologia oncológica, mensuração de pH vaginal e realização do teste das aminas (Whiff);
- iniciar a discussão sobre a história de vida do paciente, suas expectativas e medos;
- abordar o uso de álcool e outras drogas, no contexto da gestação e da prevenção da transmissão do HIV;
- avaliar o uso de medicamentos em geral;
- avaliar a necessidade de apoio social;
- investigar história anterior de prematuridade, parto gemelar, diabetes gestacional, hipertensão arterial sistêmica e pré-eclâmpsia.

História e exames físicos iniciais

O Quadro 2 detalha aspectos que devem ser pesquisados na história inicial, tais como comorbidades, condições e hábitos de vida, bem como os itens citados acima. Esses aspectos devem ser abordados pela equipe multidisciplinar de saúde, conforme as particularidades de cada serviço.

Quadro 2. Aspectos a serem abordados no atendimento da gestante que vive com HIV

Necessidades e informações para o manejo	Aspectos a serem abordados nos atendimentos iniciais
Reação emocional ao diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliar o apoio familiar e social, resguardando confidencialidade e sigilo
Informações específicas sobre a infecção pelo HIV	<ul style="list-style-type: none"> - Documentação do teste - Tempo provável de soropositividade - Situações de risco para a infecção - Presença ou história de doenças oportunistas relacionadas ao HIV - Contagem de LT-CD4+ ou carga viral anterior - História de uso anterior de ARV: tratamento ou profilaxia, tempo de uso, adesão, eventos adversos prévios, etc. - Imunizações - Compreensão sobre a doença: explicação sobre transmissão vertical e horizontal, história natural, significado da contagem LT-CD4+ , carga viral e TARV
Abordagem do risco	<ul style="list-style-type: none"> - Vida sexual - Utilização de preservativos - História de sífilis e outras DST - Abuso de tabaco, álcool e outras drogas - Uso injetável e/ou inalatório de drogas recreacionais - Interesse em reduzir os danos à saúde
Hábitos de vida	<ul style="list-style-type: none"> - Profissão - Rotinas diárias - Hábitos nutricionais - Atividade física
História médica atual e passada	<ul style="list-style-type: none"> - História de doença mental - História de Tuberculose: PPD, doença e tratamento - Dislipidemias, diabete, hipertensão arterial sistêmica, doenças autoimunes, distúrbios da tireoide - Hospitalização - Uso de práticas complementares e/ou alternativas
História reprodutiva	<ul style="list-style-type: none"> - Fatores de risco para gestação - História de infecções ginecológicas - Menarca e ciclos menstruais - Uso de contraceptivos - Gestações, partos e interrupções da gravidez
História social	<ul style="list-style-type: none"> - Rede de apoio social (família, amigos, ONG) - Condições de domicílio - Condições de alimentação - Emprego - Aspectos legais
História familiar	<ul style="list-style-type: none"> - Doenças cardiovasculares - Dislipidemias - Diabetes

Como a infecção pelo HIV é uma doença de caráter sistêmico, é necessário, além do exame físico geral, prestar particular atenção aos sinais clínicos sugestivos de manifestações da doença. O Quadro 3 lista sistemas que frequentemente expressam alguma manifestação clínica associada à infecção pelo HIV.

Quadro 3. Órgãos e sistemas comumente associados a manifestações da infecção pelo HIV no exame inicial, em pacientes assintomáticos

Órgãos e sistemas	Manifestações associadas/orientação
Pele	- Pesquisar sinais de dermatite seborreica, foliculite, micose cutânea, molusco contagioso, Sarcoma de Kaposi
Cabeça e pescoço	- Na orofaringe, pesquisar candidíase oral e/ou leucoplasia pilosa - Realizar, sempre que possível, a fundoscopia quando LT-CD4+ < 200
Linfonodos	- Pesquisar linfadenopatias
Abdome	- Pesquisar hepatomegalia ou esplenomegalia, massas palpáveis
Sistema neurológico	- Pesquisar sinais focais e avaliar estado cognitivo
Sistemas vaginal, anal e perianal	- Examinar a região, pesquisando corrimento, úlceras e lesões sugestivas de infecção pelo HPV ou de neoplasias

Prevenção de outras DST e autocuidado

Essa abordagem tem o objetivo de prevenir a transmissão do HIV para outras pessoas, evitar a reinfecção e a aquisição de outros agravos, como sífilis, toxoplasmose, hepatite B e hepatite C.

Entre as medidas que devem ser sistematicamente realizadas na atenção a gestantes infectadas pelo HIV estão:

- Aconselhamento visando a reduzir as situações de risco relacionadas a exposições sexuais (incluindo práticas orais desprotegidas) e uso de drogas;
- Pesquisa de sintomas e tratamento das DST detectadas;
- Notificação das DST detectadas à vigilância epidemiológica municipal;
- Estímulo à avaliação do risco das parcerias sexuais;
- Discussão sobre fumo, álcool e outras drogas;
- Disponibilização de insumos de prevenção (preservativos e gel) e reforço à importância da abstinência do fumo, álcool e outras drogas;

- Incentivo a medidas higieno-dietéticas para a prevenção da toxoplasmose, tais como: evitar ingerir carne crua ou mal cozida, verduras cruas e frutas “rasteiras”; preparar os alimentos, frutas e verduras separadamente, usando recipientes específicos; utilizar luvas durante a jardinagem, a limpeza de caixas de esgoto e o banho em animais domésticos, estimulando, além disso, a lavagem de mãos após o contato com esses;
- Orientação de dieta rica em cálcio;
- Suplementação de sulfato ferroso e ácido fólico;
- Reforço à importância do controle de peso e atividade física;
- Reforço à importância do acompanhamento pré-natal.

A equipe de saúde tem um papel central em auxiliar seus pacientes a reduzirem exposições de risco e adotarem práticas seguras. A valorização da relação médico-paciente é fundamental em todos os aspectos da atenção médica.

Avaliação laboratorial inicial

A abordagem laboratorial no início do acompanhamento clínico-obstétrico de gestantes infectadas pelo HIV tem como objetivo avaliar a condição geral de saúde da mulher, identificar a presença de comorbidades e outros fatores que possam interferir na evolução da gravidez ou da infecção pelo HIV, além de avaliar a situação imunológica e virológica inicial.

A contagem de LT-CD4+ estabelece o risco de progressão para aids e óbito, sendo, portanto, o indicador laboratorial mais importante em pessoas assintomáticas. Para adultos em geral, a carga viral (CV) assume maior relevância quando a contagem de LT-CD4+ estiver próxima a 350/mm³, auxiliando a estimar a potencial intensidade da deterioração imunológica futura.

Já a carga viral é um dos fatores associados ao risco de transmissão vertical do HIV e auxilia na definição da via de parto. A taxa de transmissão é inferior a 1% em gestantes em uso de antirretrovirais que mantêm níveis de carga viral abaixo de 1.000 cópias/ml, sendo, portanto, muito baixa quando a carga viral estiver indetectável. Além disso, a carga viral é utilizada para monitoramento da gestante infectada pelo HIV, auxiliando a avaliação da resposta ao tratamento antirretroviral.

Em gestantes que já se apresentam com dano imunológico ao diagnóstico, a elevação da contagem de LT-CD4+ previne o desenvolvimento de manifestações oportunistas, sendo este um dos objetivos do tratamento.

Periodicidade de repetição de exames durante a gestação

A Tabela 1 indica os exames sugeridos para estruturar a abordagem laboratorial inicial e a frequência da sua realização durante o pré-natal.

Tabela 1. Periodicidade de repetição de exames durante a gestação

Exame	Inicial	Periodicidade	Comentários
Hemograma	Sim	Repetir ao redor de 30 semanas	
Tipagem sanguínea	Sim		
Coombs Indireto	Sim	Se o resultado for negativo repetir em torno da 30ª semana e após mensalmente(1)	Solicitar em caso de paciente Rh negativo e pai Rh positivo ou desconhecido
Citopatológico de colo do útero (CP)	Sim	Repetir e encaminhar para colposcopia (e, se necessário, biópsia) em caso de resultado alterado (ASCUS ou NIC)(1)	
Urina tipo 1 ou exame sumário de urina	Sim	Ao redor de 30 semanas	
Urocultura	Sim	30 semanas	
Glicemia de jejum	Sim	Após 20 semanas(1)	
Provas de função hepática	Sim	Na primeira consulta, com repetição mensal ou a cada dois meses	Em caso de uso de nevirapina, deve-se realizar o controle quinzenal nas primeiras 18 semanas. Após esse período, o controle deve ser mensal
Teste de tolerância à glicose 75g	Sim	Realizar após 20 semanas se glicemia de jejum \geq 85mg/dl	
VDRL	Sim	30 semanas e na admissão para o parto	
Sorologia para rubéola	Não		
HBsAg	Sim	Na primeira consulta	Imunizar em caso de resultado negativo
Anti-HCV	Sim	Na primeira consulta	
Anti-HAV	Sim	Na primeira consulta	Imunizar em caso de resultado negativo em gestantes coinfectadas com HCV

Sorologia para citomegalovírus	Sim	Trimestral	Repetição indicada caso o exame inicial seja negativo
Sorologia para toxoplasmose (IgM, IgG)	Sim	Trimestral	Repetição indicada caso o exame inicial seja negativo
Sorologia para chagas	Sim	Na primeira consulta	Indicado para áreas endêmicas
Contagem de linfócitos T-CD4+	Sim	Na primeira consulta, devendo ser repetido pelo menos entre 4-6 semanas após início de TARV e a partir da 34ª semana	
Carga viral (CV)	Sim	Na primeira consulta, devendo ser repetido após 4-6 semanas de início da TARV e a partir da 34ª semana	Caso a CV seja detectável, repetir o exame e reforçar a adesão. A repetição da CV a partir da 34ª semana auxilia na definição da via de parto
PPD (Reação de Mantoux)	Sim		Resultado reator forte (≥ 5 mm): realizar a investigação de tuberculose ativa. Caso a investigação for negativa, indicar a profilaxia com isoniazida associada à piridoxina
Swab vaginal e anal para pesquisa de estreptococo do grupo B	Sim	Indicar a partir da 34ª semana	Se a cultura for positiva, tratar com penicilina G cristalina endovenosa durante o trabalho de parto
Exame especular com realização de teste de pH e teste das aminas (teste do cheiro ou de Whiff)	Sim	3º trimestre e sempre que houver sintomas e sinais de vaginite	O rastreamento da vaginose bacteriana pode ser considerado para as gestantes com história prévia de parto pré-termo

Obs.: ver seção “Manejo da gestante em uso de TARV”.

Legenda:

ASCUS: sigla em inglês para “Células escamosas atípicas de significância indeterminada”.

NIC: sigla em inglês para “Neoplasia intraepitelial cervical”.

Prevenção da tuberculose

O PPD (sigla em inglês para “Derivado Proteico Purificado” ou Reação de Mantoux) é um importante marcador de risco para o desenvolvimento de tuberculose. Quando negativo, deve ser repetido anualmente para orientar a indicação de quimioprofilaxia (QP) com isoniazida (INH) em pessoas infectadas pelo HIV.

Como parte dessa avaliação, antes de iniciar a QP, deve-se excluir tuberculose ativa usando critérios clínicos, exame de escarro e radiografia de tórax com proteção adequada para gestação.

A infecção pelo HIV eleva o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa em indivíduos com tuberculose (TB) latente, sendo o mais importante fator de risco para TB identificado até hoje. (2b,B)

Vários estudos mostraram que em pacientes infectados pelo HIV, com prova tuberculínica positiva (PPD \geq 5 mm), a quimioprofilaxia com INH é efetiva para prevenir a TB. (2c,B)

Abordagem nutricional da gestante infectada pelo HIV

Alimentação saudável

Uma alimentação saudável baseia-se no equilíbrio entre a quantidade e a qualidade dos alimentos naturais, que, por sua vez, caracterizam-se pela riqueza em nutrientes. Além disso, devem ser economicamente acessíveis, respeitando as preferências individuais e os aspectos da cultura alimentar regional.

A alimentação saudável fornece os alimentos necessários ao funcionamento do organismo, preserva o sistema imunológico, melhora a tolerância e absorção dos antirretrovirais, previne e auxilia a controlar os efeitos adversos dos medicamentos, além de promover a saúde da gestante e do concepto.

Entre 55 e 75% das calorias ingeridas por dia devem ser provenientes do consumo de cereais, de preferência integrais, leguminosas, legumes, verduras e frutas. Por sua vez, as gorduras devem representar entre 15 e 30%, e as proteínas, entre 10 e 15% das calorias diárias.

Gestação, nutrição e HIV/aids

A gravidez é um momento importante e especial para a mulher. A gestação aumenta as demandas nutricionais, o que estabelece a necessidade de uma atenção especial dos serviços de saúde em relação às orientações alimentares, para garantir à mulher a oferta de calorias e nutrientes exigidas no período de 40 semanas. O acompanhamento de um nutricionista é importante na orientação e planejamento de uma alimentação saudável, durante toda a gestação.

A gestação determina mudanças fisiológicas tais como as alterações hormonais - que ocorrem no primeiro trimestre e podem acarretar náuseas e vômitos, azia, modificação de paladar e olfato, além de variação nas preferências alimentares.

Em alguns casos esses aspectos costumam estar associados aos efeitos adversos dos antirretrovirais, podendo ocorrer perda de peso no início da gestação. No segundo e terceiro trimestres, deve-se garantir a ingestão adequada de alimentos e nutrientes para proporcionar o ganho de peso adequado.

Ganho de peso da gestante

Durante o pré-natal, o peso da mãe deve ser considerado parâmetro do estado nutricional desta e do crescimento e desenvolvimento do feto, já que constitui um dos determinantes do peso da criança ao nascimento. O aumento e a diminuição excessivos do peso são indesejáveis; a gestação não é o momento adequado para fazer restrições alimentares e emagrecimento. Também devem ser evitadas as “dietas alternativas” sem fundamentação científica.

O aumento de peso deve ser gradativo; o parâmetro de ganho no final do primeiro trimestre deve ser de 1 a 2kg e, nos meses subsequentes, de aproximadamente 450g por semana, podendo variar conforme o peso pré-gestacional e a altura materna. O ganho de peso médio desejável durante a gravidez deve ser de no mínimo 9kg, distribuídos entre as modificações maternas (aumento dos seios, placenta, útero, reservas de gordura, líquidos) e o desenvolvimento do bebê (em torno de 3,5kg).

O peso da gestante deve ser acompanhado no prontuário e ter como critério de avaliação nutricional o Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional, conforme indicado no documento: “Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada”, do Ministério da Saúde.

Avaliação nutricional

Realizar uma boa avaliação nutricional, constituída por uma anamnese alimentar adequada, dados antropométricos e bioquímica sanguínea, é essencial na elaboração de um plano alimentar e individual para a gestante; nesse sentido, é necessário realizar as medidas de peso e altura e calcular o peso ideal, bem como considerar o histórico clínico e alimentar, os antecedentes familiares e o estilo de vida.

Após verificar o peso ideal, deve-se avaliar o incremento ponderal de acordo com a idade gestacional. Tendo como referência as “Normas nacionais de atenção pré-natal”, na avaliação antropométrica são registrados o peso, a altura em centímetros, a idade da gestante e a idade gestacional.

Na avaliação laboratorial devem ser incluídos, além da bioquímica sanguínea, o hemograma completo, o exame de urina, a contagem de LT-CD4+ e a carga viral.

A conduta nutricional será definida conforme as seguintes condições nutricionais: baixo peso pré-gestacional (BP), peso adequado (A), sobrepeso (S) e obesidade (O). O mesmo critério deve ser aplicado para gestação gemelar.

Necessidades nutricionais da gestante infectada pelo HIV

Os nutrientes presentes na composição dos alimentos dividem-se em macro e micronutrientes. Os macronutrientes são carboidratos, proteínas e gorduras, encontrados em maior quantidade nos alimentos. Os micronutrientes são as vitaminas C, D, E, K, A e o Complexo B, além de minerais, como cálcio, ferro, zinco, fósforo, selênio, potássio, iodo, cobre e magnésio.

As necessidades nutricionais e energéticas podem variar segundo a avaliação do estado nutricional pré-gestacional, o estágio da infecção pelo HIV, as comorbidades (como diabetes, hipertensão ou obesidade), o estilo de vida e a atividade física habitual.

O acompanhamento nutricional com verificação do ganho semanal de peso pode orientar, se necessário, o acréscimo de calorias. Gestantes com baixo peso pré-gestacional ou com gasto energético aumentado devido à infecção pelo HIV devem adicionar 300 kcal/dia no primeiro ou no segundo trimestre.

É necessário o acréscimo de 6g de proteínas ao dia, totalizando cerca de 60g/dia. Considerar o consumo de proteínas de origem animal como fonte proteica de alto valor biológico.

As fibras alimentares presentes nos alimentos integrais, leguminosas, frutas, legumes e verduras auxiliam a função intestinal e o controle dos níveis de colesterol e glicose no sangue, reduzindo o risco de diabetes, dislipidemia e obesidade e contribuindo para a prevenção e tratamento desses agravos.

Recomenda-se a ingestão de 30 gramas diárias de fibras solúveis e insolúveis, pelo consumo de alimentos que são fontes de fibras, tais como aveia, pão integral, feijões, brócolis, cenoura, banana, laranja, maçã e couve, entre outros.

O consumo de água deve ser de pelo menos dois litros por dia.

A Organização Mundial da Saúde recomenda a suplementação de 30 a 40mg de ferro elementar durante o terceiro trimestre. Em caso de anemia as quantidades de ferro elementar devem ser de 60 a 120mg diários, sendo que cada comprimido de sulfato ferroso equivale a 40mg de ferro elementar.

Pode ser necessária a suplementação com ácido fólico até a 14ª semana.

As recomendações dietéticas gerais estão descritas no Quadro 4.

Quadro 4. Recomendações dietéticas gerais

- Consumir alimentos ricos em ferro, como carne vermelha, legumes e vegetais de cor verde.
- Consumir frutas e vegetais ricos em vitamina C.
- Consumir cereais integrais como arroz e aveia, além de pão integral.
- Fracionar a alimentação em três refeições principais e três lanches.
- Balancear a alimentação: cereais, carnes, leite, ovos, frutas, legumes e vegetais; consumir gorduras saturadas em pequenas quantidades.
- Tomar 2 litros de água ao dia, no mínimo.
- Procurar evitar o consumo de bebidas alcoólicas e cigarros.
- Estabelecer horários fixos para as refeições.
- Evitar ingerir grandes quantidades de café, chá preto, chocolate e alimentos com aditivos, tais como conservantes e corantes.
- Mastigar bem os alimentos e procurar fazer as refeições em lugares tranquilos.
- Não se deitar depois de comer, para evitar refluxo, náuseas e vômitos.
- Ocorrendo náuseas ao despertar, preferir alimentos secos como torradas e frutas.
- Evitar o consumo de refrigerantes, doces e alimentos gordurosos e frituras em geral.
- Em caso de constipação, aumentar o consumo de alimentos ricos em fibras, pão integral, aveia, arroz integral, legumes, verduras e frutas. Aumentar também o consumo de líquidos, como água, sucos naturais ou água de coco.

Imunizações

Em gestantes portadoras do HIV, a imunização deve ser considerada quando:

- o risco de exposição a determinado patógeno for considerado elevado;
- o risco de infecção tanto da mãe quanto do recém nascido for elevado;
- a vacina disponível não causar sabidamente danos à saúde da mãe e do recém nascido.

A administração de vacinas com vírus vivos atenuados em pacientes com imunodeficiência está condicionada à análise individual de risco-benefício e não deve ser realizada em casos de imunodepressão grave. Sempre que possível, sua administração deve ser evitada em indivíduos que vivem com o HIV.

As vacinas com vírus vivos não devem ser realizadas durante a gestação. Estão contraindicadas as vacinas tríplice viral (para sarampo, caxumba e rubéola) e a vacina contra a varicela.

Além dos aspectos que dizem respeito à gestação, é preciso considerar as condições imunológicas da gestante. Na infecção pelo HIV, à medida que aumenta a imunodepressão, reduz-se a possibilidade de resposta imunológica consistente.

Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave (contagem de LT-CD4+ inferior a 200 céls./mm³), até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de terapia antirretroviral, o que proporciona melhora na resposta vacinal e reduz o risco de complicações pós-vacinais.

Alguns estudos demonstram elevação transitória da carga viral após a imunização, fenômeno denominado *transativação heteróloga*, o qual tem duração de aproximadamente 4 semanas. Essa elevação da viremia, mesmo que transitória, pode aumentar o risco de transmissão do HIV intraútero, sendo mais uma razão para postergar o início do esquema vacinal para após o início do tratamento antirretroviral.

Além disso, devido à transativação heteróloga, a vacinação deve ser evitada no final da gestação, já que este é o período de maior risco de transmissão fetal.

Na gestação, a recomendação na rotina do pré-natal geral é realizar a imunização para o tétano. As imunizações que podem ser indicadas na gestação de mulheres soropositivas para o HIV estão especificadas na Tabela 2.

Tabela 2. Imunizações recomendadas em gestantes soropositivas para o HIV

Imunização	Recomendação
Vacina para pneumococo	Considerada
Vacina para tétano e difteria (dT)	Indicado o reforço caso a última dose tenha sido administrada há mais de 5 anos. Se a gestante não for vacinada ou o estado vacinal for desconhecido, indicar três doses (esquema padrão).
Vacina para hepatite B	Recomendada para as gestantes suscetíveis (Anti-HBs negativas), em situação de risco. A dose deve ser o dobro daquela recomendada pelo fabricante: momento 0, 1, 2 e 6 ou 12 meses.
Imunoglobulina humana para vírus da hepatite B (HBIG)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HBs negativas), as usuárias de drogas que compartilham seringas e agulhas, aquelas que tenham tido contato sexual desprotegido com pessoas HBsAg positivas ou em caso de vítimas de violência sexual. Deve ser iniciada ainda nos primeiros 14 dias de exposição.
Vacina para hepatite A	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-HAV negativas) co-infectadas com hepatite B ou C. Realizar duas doses com intervalo de 6 meses.
Influenza	Recomendada anualmente para os infectados pelo HIV, antes do período da influenza. Vacina inativada trivalente, 1 dose anual, pode ser feita na gestação.
Imunoglobulina para vírus da varicela-zoster (VVZ)	Recomendada para as gestantes suscetíveis (anti-VVZ negativas), após exposição em ambiente doméstico, hospitalar ou com vizinhos próximos.

A vacina da febre amarela deve ser evitada; porém, em regiões de risco elevado, ela poderá ser realizada, devido à alta morbimortalidade da doença, a partir do terceiro trimestre da gestação, sempre considerando a relação risco-benefício (Tabela 3).

Tabela 3. Recomendações para vacinação contra febre amarela em adultos e crianças com 13 anos ou mais de idade infectados pelo HIV, de acordo com o número de linfócitos T- CD4+ e regiões de risco

Contagem de linfócitos T CD4+ em céls./mm ³	Risco da região*		
	Alto	Médio	Baixo
≥350	Oferecer vacinação	Oferecer vacinação**	Não vacinar
200 – 350	Oferecer vacinação**	Não vacinar	Não vacinar
< 200	Não vacinar	Não vacinar	Não vacinar

Fonte: BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2002.

* Em relação ao risco de infecção pelo vírus amarelo: a) essa definição é dinâmica e depende não só da disseminação de vetores infectados, mas também da cobertura vacinal alcançada; b) são consideradas áreas de alto risco as regiões onde já foram confirmados casos autóctones de febre amarela silvestre.

** O médico responsável deverá explicar ao paciente o risco-benefício da decisão, levando em conta a possibilidade de não-resposta à vacina, a possibilidade de eventos adversos e o risco epidemiológico local da infecção pelo vírus da febre amarela.

Princípios gerais da transmissão vertical (TV) do HIV

A definição dos fatores associados ao risco de TV do HIV é bastante complexa e envolve a interação de diversos aspectos. Sua patogênese está relacionada a múltiplos fatores, entre os quais se destacam:

a) Fatores virais

Diversos estudos têm demonstrado correlação entre a magnitude da carga viral e o risco de transmissão vertical do HIV. Em relação aos subtipos virais, ainda não existem resultados definitivos que tenham demonstrado sua interferência no risco de transmissão, bem como em relação ao fenótipo viral. Todavia, alguns estudos realizados na África sugerem que o subtipo C esteja associado a um maior risco de transmissão intraútero.

b) Fatores clínicos e imunológicos

O status clínico envolve a presença de manifestações relacionadas à imunodeficiência, como, por exemplo, a presença de doenças oportunistas, que aumentam a complexidade do manejo clínico da gestante, interferindo nas intervenções que reduzem o risco de transmissão vertical.

A presença de DST, incluindo as vaginites, aumenta o risco de transmissão vertical do HIV, o que justifica a importância de seu rastreamento e tratamento precoces. A sífilis, por exemplo, pode acarretar dano placentário, aumentando o risco de transmissão intraútero do HIV.

Outras coinfeções, como as hepatites virais e a tuberculose, estão associadas à maior dificuldade de manejo clínico e, potencialmente, a maior risco de transmissão vertical.

Em relação às condições imunológicas, gestantes que apresentem contagens de LT-CD4+ inferiores a 200 céls./mm³ têm indicação de tratamento antirretroviral independentemente da idade gestacional e necessitam profilaxia de infecções oportunistas.

Deve-se enfatizar que a TARV é eficaz na redução do risco de transmissão vertical. Entretanto, alguns antirretrovirais apresentam importante risco potencial de teratogenicidade e de toxicidade materna e fetal, devendo o esquema ser selecionado com cautela.

c) Fatores comportamentais

O uso de drogas ilícitas acarreta dano vascular placentário, aumentando a permeabilidade da placenta e, conseqüentemente, o risco de passagem do HIV e de transmissão intraútero. Em gestantes usuárias de drogas ilícitas, a terapia antirretroviral, mesmo que profilática, deve ser iniciada o mais precocemente possível.

As práticas sexuais desprotegidas aumentam o risco de reinfecção pelo próprio HIV (acarretando aumento na carga viral), além da exposição a variantes resistentes do vírus e da aquisição de outras DST.

d) Fatores obstétricos

A transmissão do HIV por via intra-útero é maior no 3º trimestre da gestação, o que justifica que toda gestante esteja em tratamento nesse período.

A realização de procedimentos invasivos durante a gestação, tais como amniocentese e cordocentese, pode acarretar maior risco de TV, devido à lesão placentária.

O tempo de ruptura das membranas amnióticas também está associado ao risco de transmissão vertical: quanto maior o tempo de ruptura, maior será o risco de transmissão do HIV, particularmente quando superior a 4 horas.

Fatores associados ao trabalho de parto interferem diretamente no risco de transmissão. A presença de contratilidade uterina desencadeia microtransfusões placentárias, levando ao maior contato do feto com o sangue materno. Em decorrência disso, a maior duração do trabalho de parto está associada a maior risco de transmissão vertical do HIV.

Na assistência ao trabalho de parto e no parto, manobras invasivas como amniotomia, episiotomia e uso de fórceps aumentam o risco de exposição a maior volume de sangue materno, elevando o risco de transmissão vertical.

Em relação à via de parto, a cesárea eletiva reduz o risco de transmissão vertical do HIV.

e) Fatores relacionados ao recém-nascido

A prematuridade e o baixo peso são fatores de risco associados à transmissão vertical do HIV.

f) Fatores relacionados ao aleitamento materno

A amamentação está associada a um risco adicional de 7 a 22% de transmissão. Por sua vez, em casos de infecção materna aguda, o aleitamento natural aumenta a TV do HIV para 29%.

A carga viral elevada é o principal fator de risco associado à transmissão vertical do HIV.

Genotipagem antecedendo o início do esquema antirretroviral

Embora a transmissão perinatal de vírus resistentes já tenha sido descrita, parece pouco frequente, existindo escassas evidências de que a presença de mutações aumente o risco de transmissão quando são empregadas as recomendações terapêuticas na gestação. Sabe-se, até o momento, que a precocidade do início da terapia antirretroviral tem impacto favorável na redução do risco de transmissão vertical do HIV. Por outro lado, ainda não está claro se a estruturação do esquema antirretroviral orientado por genotipagem tenha impacto no controle da replicação viral e na redução da transmissão vertical do HIV.

De toda forma, a realização do teste de genotipagem não deve retardar o início da TARV.

Manejo antirretroviral na gestação

Introdução ao manejo antirretroviral

As taxas de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção durante a gestação, situam-se entre 25 e 30%. Desse percentual, 25% referem-se à transmissão intraútero e 75% à transmissão intraparto.

O primeiro estudo clínico que utilizou terapia antirretroviral com o objetivo de reduzir as taxas de transmissão vertical do HIV foi o Protocolo 076, do *Pediatrics Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076). Este foi um estudo randomizado, placebo controlado, que utilizou um protocolo constituído de zidovudina (AZT) oral a partir da 14ª semana, AZT endovenoso (EV) 4 horas antes do parto e AZT solução oral para o recém-nascido, durante 6 semanas.

Essa intervenção reduziu a taxa de transmissão vertical do HIV em 67,5%. As taxas de transmissão vertical foram de 25% no grupo placebo e de 8,3% no grupo que recebeu a intervenção com AZT. No PACTG 076, o desenvolvimento de resistência viral à monoterapia com zidovudina foi observado em aproximadamente 2,7% das pacientes. Em outros estudos, a longa duração da monoterapia com AZT, associada à carga viral elevada, determinou o desenvolvimento de mutações que conferem resistência à zidovudina.

Posteriormente, tendo-se conquistado maior segurança para indicar outros antirretrovirais, foram avaliadas diferentes intervenções, não apenas em relação ao número de antirretrovirais utilizados (monoterapia x terapia combinada), mas também em relação ao tempo de duração do tratamento.

O uso de esquemas combinados com dois antirretrovirais (terapia dupla) mostrou uma redução de cinco vezes na taxa de transmissão vertical em comparação com os resultados da monoterapia com AZT. A terapia dupla foi composta pela associação entre zidovudina e lamivudina, resultando em maior ocorrência da mutação M184V, associada à resistência à lamivudina.

Mais recentemente, em um estudo publicado em 2002, avaliando 1.442 gestantes, demonstraram-se as seguintes taxas de transmissão vertical: 20% na ausência de TARV, 10,4% com monoterapia de AZT, 3,8% na terapia dupla e 1,2% nos esquemas altamente ativos (combinação de três ARV ou HAART – *Highly Active Antiretroviral Therapy*).

Adicionalmente, na análise estratificada pela carga viral, observou-se que, mesmo na presença de carga viral detectável, o uso de combinações de três ARV reduziu o risco de transmissão vertical quando comparado com placebo, monoterapia ou terapia dupla.

Uma metanálise que avaliou gestantes infectadas pelo HIV com carga viral < 1.000 cópias/ml comparou monoterapia de AZT e ausência de tratamento,

demonstrando taxas de 0,95% de transmissão no grupo que recebeu AZT e 9,78% no grupo sem nenhum tratamento.

Outro estudo, que comparou AZT em monoterapia com terapia dupla ou tripla, demonstrou queda significativa da transmissão associada aos esquemas combinados de dois ou três ARV (taxas de 1,4%), em relação ao uso isolado de AZT (5,1%). No grupo de gestantes com carga viral < 1.000 cópias/ml, o uso de pelo menos dois ARV resultou em maior redução na taxa de transmissão vertical do HIV, em relação à monoterapia.

Devido à sua potência de inibição da replicação viral, menor risco de resistência viral a curto prazo e maior segurança dos antirretrovirais, a TARV deve ser administrada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, com associação de três antirretrovirais, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica.

Segurança dos antirretrovirais na gestação

A incidência de reações adversas em gestantes e crianças expostas a medicamentos antirretrovirais (ARV) para profilaxia da transmissão vertical do HIV é baixa. Além de pouco frequentes, os efeitos adversos geralmente são transitórios e de intensidade leve a moderada, tanto nas gestantes quanto nas crianças.

Tais efeitos raramente determinam a suspensão da utilização dos ARV, já que a eficácia desses medicamentos na prevenção da transmissão vertical do HIV, amplamente demonstrada na literatura, claramente sobrepõe-se aos riscos das reações adversas aos mesmos.

As alterações fisiológicas que ocorrem durante a gestação podem afetar a cinética da absorção, distribuição, biotransformação e eliminação dos medicamentos, alterando potencialmente a susceptibilidade da gestante à toxicidade aos diferentes fármacos.

A maior parte das informações relativas à segurança dos medicamentos na gestação é oriunda de estudos realizados em animais, relatos de caso e registros de dados de ensaios clínicos. Os dados pré-clínicos não se correlacionam necessariamente com os eventos adversos em humanos.

Entre os antirretrovirais disponíveis, a zidovudina é a que mais apresenta dados relativos à segurança na gestação; as informações sobre os outros antirretrovirais são limitadas. A frequência de anemia observada em gestantes em uso de zidovudina para profilaxia da transmissão vertical do HIV varia de 2 a 40% nos diferentes estudos, incluindo esquemas profiláticos usados por períodos muito variáveis.

Entretanto, os autores de todos esses estudos descrevem que os casos de anemia foram geralmente leves a moderados, raramente determinando

suspensão dos medicamentos ou interferindo de forma significativa na saúde das gestantes.

Foram descritas pancreatite, esteatose hepática e acidose láctica, com ocorrência de óbito materno em mulheres que estavam em uso da combinação de didanosina com estavudina como parte do seu esquema antirretroviral.

Tais síndromes têm semelhanças com outras mais raras, mas muito graves, que ocorrem durante a gestação, como a síndrome HELLP (complicação da pré-eclâmpsia e eclâmpsia associada a anemia hemolítica microangiopática, hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia). Tais alterações podem estar associadas ao uso prolongado de análogos de nucleosídeos (acima de 6 meses de uso), e possivelmente relacionam-se a toxicidade mitocondrial.

O uso de antirretrovirais pode estar associado ao desenvolvimento ou piora de distúrbios metabólicos previamente existentes em adultos infectados pelo HIV, e a gestação por si só é um fator de risco para intolerância à glicose. Não se sabe se o uso de inibidores da protease durante a gestação exacerba o risco de desenvolvimento de alterações metabólicas na gestante ou na criança.

Uma avaliação sistemática do perfil lipídico de 248 gestantes em uso de profilaxia com medicamentos antirretrovirais, na Itália, mostrou que os valores de colesterol total e de triglicérides aumentaram progressiva e significativamente durante a gravidez e que, em todos os trimestres da gestação, o aumento de triglicérides foi significativamente maior nas mulheres que recebiam esquemas contendo inibidores de protease.

Estudos observacionais sobre o uso de antirretrovirais e eventos indesejáveis da gestação, particularmente parto prematuro e o consequente aumento de mortalidade neonatal, mostram resultados conflitantes.

Em um estudo europeu, incluindo 3.920 pares mães-filho, a ocorrência de parto prematuro foi de 17%. Os fatores associados à prematuridade foram imunossupressão materna grave, uso de drogas endovenosas e uso de esquemas profiláticos contendo outros medicamentos antirretrovirais além da zidovudina. A frequência de parto prematuro também foi evidenciada por outros estudos com populações mais limitadas.

Em uma coorte composta por 11.321 crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, acompanhadas no período entre 1989 a 2004, observou-se que a proporção de crianças com baixo peso ao nascimento diminuiu de 35% para 21% e a de partos prematuros diminuiu de 35% para 22% no decorrer do tempo, sugerindo um papel protetor da profilaxia antirretroviral nessa população. No mesmo estudo, quando foram analisadas as 8.793 mães que possuíam registros de acompanhamento pré-natal, não houve correlação entre uso de profilaxia antirretroviral e baixo peso ao nascimento. A ocorrência de prematuridade foi associada a uso de drogas ilícitas, presença de aids, uso de inibidores de protease durante a gravidez e infecção pelo HIV na criança.

Nos EUA, a análise do desfecho da gestação em 2.123 gestantes, incluídas em sete diferentes ensaios clínicos entre 1990 e 1998 (monoterapia com zidovudina em 1.590 casos, esquemas combinados sem inibidor de protease em 396 casos e com inibidor de protease em 137 casos), comparadas a 1.143 grávidas que não receberam nenhum medicamento antirretroviral durante a gestação, mostrou que a ocorrência de parto prematuro foi semelhante, independentemente do uso de ARV (16% e 17%, respectivamente).

As taxas de baixo peso ao nascimento, óbito fetal e baixos escores de Apgar ao nascimento também foram semelhantes nos dois grupos. Nenhum desses desfechos foi mais frequente nas mulheres que receberam esquemas profiláticos contendo outros medicamentos além da zidovudina. Outros estudos, com populações menores, também não evidenciaram a associação entre parto prematuro e uso de inibidores da protease.

Outro aspecto a se considerar é a passagem transplacentária dos ARV, implicada tanto na teratogenicidade e toxicidade quanto na proteção do feto e do recém-nascido. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e não análogos de nucleosídeos atravessam a barreira placentária.

Um estudo realizado no sangue de cordão de 68 recém-nascidos de mulheres que usaram indinavir, saquinavir, ritonavir e nelfinavir durante a gravidez mostrou concentrações séricas abaixo do limite de detecção na maior parte dos casos.

Outra avaliação da relação entre a concentração sérica de lopinavir/r no sangue materno e em sangue de cordão de 14 pares mãe-criança, após uso do medicamento durante a gravidez, mostrou que a passagem transplacentária é baixa, havendo exposição fetal limitada ao lopinavir.

Ainda, outro estudo de coorte retrospectivo que avaliou 74 usuárias de lopinavir/r em seus esquemas terapêuticos durante a gestação, não mostrou aumento do risco de prematuridade, baixo peso e muito baixo peso.

Alterações nos parâmetros laboratoriais hematológicos e hepáticos são os efeitos adversos mais frequentemente reportados nas crianças expostas a medicamentos antirretrovirais no período perinatal: a toxicidade hematológica determinou interrupção do tratamento em até 5% dos casos.

Também no Rio de Janeiro, a toxicidade hematológica foi a mais frequente entre os efeitos adversos em crianças que receberam zidovudina e lamivudina durante a vida intrauterina e nas seis primeiras semanas após o parto.

Estudos em modelos animais demonstraram a ocorrência de toxicidade mitocondrial em embriões e fetos expostos a essa classe de ARV, manifestada principalmente por alterações neurológicas e cardíacas. Estudos clínicos confirmaram o aparecimento desse tipo de reação em seres humanos, inclusive em gestantes.

Na França, foram relatados 8 casos de crianças que apresentaram disfunção mitocondrial após exposição à zidovudina durante a vida intrauterina.

Análises de grandes coortes nos Estados Unidos e na Europa não demonstraram maior ocorrência de consequências clínicas da toxicidade mitocondrial em crianças expostas a inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN), tanto na vida intrauterina como nas primeiras semanas de vida, quando comparadas a crianças não expostas a estes medicamentos nos mesmos períodos.

A associação entre o nascimento de crianças com malformações congênitas e a exposição a antirretrovirais durante a vida intrauterina foi objeto de diversos estudos observacionais. Análise dos dados do registro americano e estudos realizados na Europa mostraram que a prevalência de malformações congênitas em crianças expostas aos antirretrovirais na vida intrauterina é semelhante à encontrada na população geral.

As evidências do efeito teratogênico do efavirenz derivaram de estudos preliminares feitos em modelos animais que demonstraram efeitos deletérios em células progenitoras de diferentes modelos animais. Posteriormente, foram relatados quatro casos de anomalias congênitas do sistema nervoso central em crianças expostas ao efavirenz no primeiro trimestre da gestação, consistentes com os achados experimentais em animais. No registro americano de antirretrovirais e gestação não foi observada maior frequência de anomalias congênitas associadas ao uso de efavirenz na gestação.

Não existem estudos com uso de darunavir na gestação que permitam estabelecer sua segurança. A decisão de indicá-lo dependerá da relação risco-benefício do seu uso, considerando outras opções terapêuticas que possibilitem a não detecção do vírus além do perfil de toxicidade de outras drogas ativas. Os critérios de indicação do darunavir são aqueles sugeridos no documento “Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV”, publicado pelo Ministério da Saúde.

Existem escassos dados do uso de enfuvirtida na gestação que tenham estabelecido sua segurança. Há poucos relatos de casos de uso da enfuvirtida em gestantes com multirresistência nas últimas quatro semanas de gestação. A decisão de indicá-la dependerá da relação risco-benefício, considerando outras opções terapêuticas que possibilitem a não detecção viral e o perfil de toxicidade de outras drogas ativas.

Mesmo estando o vírus não detectável na avaliação da carga viral na 34ª semana, deve ser indicada cirurgia cesariana em gestantes multiexperimentadas em TARV utilizando esquemas com enfuvirtida, devido à sua baixa concentração vaginal.

A Tabela 4 demonstra os dados pré-clínicos e clínicos relevantes para o uso de ARV no período gestacional.

Tabela 4. Dados pré-clínicos e clínicos relevantes para o uso de antirretrovirais na gestação*

Antirretroviral	Categoria de gestação segundo a FDA †	Passagem pela placenta (proporção de medicamento recém-nascido/mãe)	Estudos de longo prazo sobre carcinogenicidade em animais	Estudos sobre teratogenia em animais
Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e de nucleotídeos (ITRN e ITRNt)				
Abacavir	C	Sim (ratos)	Positivo (tumores malignos e não malignos do fígado e da tireoide em ratas, e nas glândulas prepucial e clitoriana de camundongos e ratos)	Positivo (anasarca e malformações ósseas com 1.000mg/kg em roedores, 35x exposição humana) durante organogênese; não observado em coelhos)
Didanosina	B	Sim (humanos) [0,5]	Negativo (sem tumores, estudo de ciclo de vida de roedores)	Negativo
Lamivudina	C	Sim (humanos) [-1,0]	Negativo (sem tumores, estudo de ciclo de vida de roedores)	Negativo
Estavudina	C	Sim (rhesos) [0,76]	Positivo (camundongos e ratos, com exposição a doses muito altas, tumores no fígado e na bexiga)	Negativo (mas com reduções de cálcio nos ossos esternais de roedores)
Tenofovir	B	Sim (humanos) [0,95–0,99]	Positivo (adenomas hepáticos em camundongos fêmeas com doses altas)	Negativo (osteomalácia quando administrado com doses elevadas a animais jovens)
Zidovudina †	C	Sim (humanos) [0,85]	Positivo (roedores, tumores epiteliais vaginais não invasivos)	Positivo (dose quase letal em roedores)
Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN)				
Efavirenz	D	Sim (macaco-caranguejeiro [Macaca fascicularis], ratos, coelhos) [-1,0]	Positivo (adenomas e carcinomas hepatocelulares e adenomas alveolares/ bronquiolares pulmonares em camundongos fêmeas, mas não em camundongos machos)	Positivo (anencefalia, anoftalmia, microftalmia no macaco-caranguejeiro)
Nevirapina	B	Sim (humanos) [-1,0]	Positivo (adenomas e carcinomas hepatocelulares em camundongos e ratos)	Negativo

Inibidores de Protease (IP)				
Atazanavir	B	Mínimo/variável (humanos)	Positivo (adenomas hepatocelulares em camundongos fêmeas)	Negativo
Darunavir	B	Ignorado	Estudo não concluído	Negativo
Fosamprenavir	C	Ignorado	Positivo (tumores hepáticos benignos e malignos em roedores machos)	Negativo (ossificação deficiente com amprenavir, mas não com fosamprenavir)
Indinavir	C	Mínimo (humanos)	Positivo (adenomas da tireoide em ratos machos na dosagem mais alta)	Negativo (mas com costelas adicionais em roedores)
Lopinavir/ritonavir	C	Sim (humanos) [0,20 +/- 0,13]	Positivo (adenomas e carcinomas hepatocelulares em camundongos e ratos)	Negativo (mas com ossificação esquelética retardada e aumento de variações esqueléticas em ratos em doses matematicamente tóxicas)
Saquinavir	B	Mínimo (humanos)	Negativo	Negativo
Inibidores de fusão				
Enfuvirtida	B	Ignorado	Estudo não realizado	Negativo
Inibidores de integrase				
Raltegravir	C	Sim (ratos [1,5-2,5], coelhos [0,02])#	Em andamento	Negativo (costelas extranumerárias em ratos, com doses 3x maiores que em humanos)

* Adaptado de: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2008.

Valores obtidos de amostras de sangue de fetos (não de neonatos). Ver o texto sobre o raltegravir, no item sobre a passagem de medicamentos pela placenta e na amamentação.

† Categorias de Gestação da FDA (Food and Drug Administration):

A – Estudos adequados e bem controlados em gestantes não demonstram risco para o feto durante o primeiro trimestre da gestação (e não há evidência de risco nos trimestres subsequentes).

B – Estudos de reprodução em animais não demonstram risco para o feto; porém, estudos adequados, e bem controlados em gestantes não foram realizados.

C – A segurança na gestação humana não foi determinada; estudos em animais ou são positivos para o risco fetal ou ainda não foram realizados, e o medicamento não deve ser utilizado a não ser que o potencial benefício seja maior que o potencial risco para o feto.

D – Evidência positiva de risco para o feto humano baseada em dados de reações adversas em experiências investigacionais ou mercadológicas. Contudo, é possível que potenciais benefícios da utilização do medicamento em gestantes sejam aceitáveis, apesar dos potenciais riscos.

X – Estudos em animais ou relatos de reações adversas indicaram que o risco associado à utilização do medicamento é muito maior que qualquer eventual benefício.

Na Tabela 5, podemos observar alguns dados de farmacocinética e toxicidade dos ARV quando utilizados durante a gestação, bem como as recomendações para o seu uso nesse mesmo período.

Tabela 5. Uso de medicamentos antirretrovirais por gestantes infectadas pelo HIV: dados sobre farmacocinética e toxicidade na gestação humana e recomendações para uso na gestação*

Medicamento antirretroviral	Farmacocinética na gestação	Preocupações na gestação	Fundamentação do uso recomendado na gestação
ITRN/ ITRNt		Manifestações associadas a toxicidade mitocondrial incluem neuropatia, miopatia, cardiomiopatia, pancreatite, esteatose hepática, acidose láctica, síndrome HELLP	O uso de ITRN é recomendado como parte de esquemas combinados de tratamento, normalmente compostos por dois ITRN junto a um ITRNN ou junto a um ou mais IP. O uso de um único ITRN ou de dois ITRN sem outros medicamentos ARV não é recomendado para o tratamento da infecção por HIV.
Agentes recomendados			
Zidovudina**	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Sem evidência de teratogenicidade em humanos. Boa tolerância e segurança de curto prazo demonstrada para a mãe e o bebê.	É o ITRN preferido para uso em esquemas antirretrovirais combinados na gestação, com base em estudos de eficácia e ampla experiência; deve ser incluído no esquema, a não ser que haja toxicidade significativa ou que a gestante esteja em uso de estavudina.
Lamivudina**	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Sem evidência de teratogenicidade em humanos. Boa tolerância e segurança de curto prazo demonstrada para a mãe e o bebê.	Devido à ampla experiência do uso da lamivudina na gestação em combinação com a zidovudina, a lamivudina combinada à zidovudina é a principal dupla de ITRN recomendada para gestantes.

Agentes alternativos			
Didanosina	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Casos de acidose láctica, alguns fatais, foram relatados em gestantes recebendo associação de didanosina e estavudina.	É um ITRN alternativo no caso do uso de dois nucleosídeos em esquemas combinados. A didanosina somente deve ser usada com estavudina se não houver outras alternativas disponíveis.
Estavudina	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Não há evidência de teratogenicidade em humanos. Casos de acidose láctica, alguns fatais, foram relatados em gestantes recebendo associação de didanosina e estavudina.	É uma alternativa à zidovudina na estruturação de esquemas combinados. Deve-se evitar seu uso com a didanosina. Nunca associar à zidovudina, devido ao potencial antagonismo.
Abacavir#	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Reações de hipersensibilidade ocorrem em ~5%–8% de pessoas não gestantes; uma porcentagem muito menor é fatal e normalmente está associada à reintrodução (<i>rechallenge</i>). A taxa desses efeitos na gestação é desconhecida. A paciente deve ser orientada quanto aos sintomas de uma reação de hipersensibilidade.	É um ITRN alternativo no caso do uso de dois nucleosídeos em esquemas combinados. Ver a nota ao final, sobre o uso em esquemas de ITRN triplos#.
Dados insuficientes para recomendar o uso			
Tenofovir	Estudos limitados na gestação humana; dados indicam que a área sob a curva (AUC) é menor no terceiro trimestre do que no pós-parto, mas com níveis séricos semelhantes. Um estudo fase I realizado no final da gestação está em andamento.	Estudos em macacos demonstram uma redução no crescimento do feto e na porosidade óssea dentro de dois meses após o início da terapia na gestação. Estudos clínicos em seres humanos (sobretudo em crianças) demonstram desmineralização óssea mediante o uso crônico, mas com significado clínico desconhecido. Passagem significativa através da placenta em seres humanos.	Devido à falta de dados sobre o uso na gestação humana e a preocupações quanto a efeitos adversos em potencial sobre os ossos do feto, o tenofovir somente deve ser utilizado como componente de um esquema combinado após cautelosa consideração das alternativas.

ITRNN	Não está claro se reações de hipersensibilidade, incluindo toxicidade hepática, e exantema (rash), mais comuns em mulheres, aumentam na gravidez.		Os ITRNN são recomendados para uso em esquemas combinados contendo 2 medicamentos ITRN.
Agentes recomendados			
Nevirapina	Não há alterações significativas na farmacocinética na gestação; sem indicação de alteração da dose.	Não há evidência de teratogenicidade humana. Risco acrescido de toxicidade hepática sintomática, muitas vezes associada a exantema (rash), sendo potencialmente fatal, em mulheres com contagem de .LT-CD4+ >250/mm3 ao iniciar a terapia pela primeira vez; não está claro se o risco aumenta com a gestação.	A nevirapina somente deve ser iniciada em gestantes com contagem de LT-CD4+ >250 céls./mm3 se o benefício for maior que o risco, devido ao risco acrescido de hepatotoxicidade potencialmente fatal em mulheres com contagens elevadas de LT-CD4+. Mulheres que já estavam em uso de esquemas incluindo nevirapina quando engravidaram, e que estão tendo boa tolerância, podem continuar com a terapia, independentemente da contagem de LT-CD4+.
Não recomendado			
Efavirenz	Sem estudos na gestação humana.	Categoria FDA de Gestação D; malformações significativas (anencefalia, anoftalmia, fenda palatina) foram observadas em 3 (15%) de 20 filhotes nascidos de macacas-caranguejeiras recebendo efavirenz durante o primeiro trimestre, com dosagem resultando em níveis plasmáticos comparáveis à exposição terapêutica sistêmica humana; foram relatados 3 casos de defeitos do tubo neural em humanos em seguida a exposição no primeiro trimestre; o risco relativo não está claro.	O uso de efavirenz deve ser evitado no primeiro trimestre, e mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas quanto a riscos e, portanto, a evitar a gravidez. Tendo em vista os índices conhecidos de falhas de contracepção, é altamente recomendado que se considerem esquemas alternativos no caso de mulheres com o potencial de engravidar. Pode-se considerar o uso após o segundo trimestre, caso não haja alternativas disponíveis e desde que a contracepção adequada possa ser garantida no pós-parto.

Inibidores de Protease (IP)		Hiperglicemia, início ou agravamento do diabetes mellitus, bem como cetoacidose diabética relatados com o uso de IP; não está claro se o risco aumenta com a gestação. Dados conflitantes a respeito do parto prematuro em mulheres recebendo IP.	Os IP são recomendados para uso em esquemas combinados com 2 medicamentos ITRN.
Agentes recomendados			
Lopinavir/ritonavir	A formulação do lopinavir/ritonavir em cápsulas não está mais disponível no Brasil. Estudos farmacocinéticos da nova formulação em comprimidos utilizada no país demonstraram uma redução significativa da concentração sérica no terceiro trimestre.	Não há evidência de teratogenicidade humana. Boa tolerância e segurança no curto prazo, demonstrada em estudos fase I/II.	Ainda não existem dados de seguimento clínico suficientes para uma recomendação definitiva quanto à dosagem na gestação. Alguns especialistas administram a dosagem habitual (2 comprimidos, 2x/dia) durante a gravidez e monitoram a resposta virológica. Outros especialistas recomendam dosagem de 3 comprimidos 2x/dia no terceiro trimestre, voltando à dosagem padrão no pós-parto. Não é recomendado administrá-lo apenas uma vez ao dia durante a gestação, pois não há dados para informar se os níveis dos medicamentos são adequados quando administrados dessa forma. Alguns estudos sugerem que o aumento da dose para 3 comprimidos, 2x/dia, deve ser mais fortemente considerado em gestantes previamente experimentadas com inibidores da protease.

Agentes alternativos			
Indinavir (combinado com reforço de ritonavir)	Dois estudos incluindo 18 mulheres recebendo indinavir 800mg 3x/dia demonstraram níveis marcadamente inferiores durante a gestação comparados com o pós-parto, embora a supressão do RNA do HIV tenha sido observada.	As preocupações teóricas são: aumento de níveis de bilirrubina indireta, o que pode determinar hiperbilirrubinemia fisiológica no neonato, mas com passagem mínima pela placenta. Não se recomenda o uso não reforçado de indinavir durante a gestação.	É um IP alternativo a ser considerado caso não seja possível o uso de lopinavir/ritonavir. Deve ser administrado com ritonavir. É desconhecida a dosagem ótima para o uso combinado de indinavir/ritonavir na gestação.
Saquinavir/ritonavir	Estudos farmacocinéticos de saquinavir (cápsula de gelatina mole - CGM) indicaram que níveis inadequados do medicamento foram observados em gestantes recebendo 1.200mg de saquinavir-CGM como o único IP três vezes ao dia, mas níveis adequados foram obtidos quando o saquinavir-CGM 800mg reforçado com ritonavir 100mg foi administrado duas vezes ao dia. Contudo, não se produz mais o saquinavir-CGM. Dados farmacocinéticos limitados sobre o saquinavir com cápsula de gelatina dura (CGD) e sobre a formulação em comprimidos de 500mg (não disponível no Brasil) sugerem que a administração de saquinavir-CGD 1.000mg /ritonavir 100mg 2x/dia proporciona níveis adequados de saquinavir em gestantes.	Boa tolerância e segurança no curto prazo demonstrada para a mãe e o bebê, tanto para o saquinavir-CGM quanto para o saquinavir-CGD em combinação com dosagens baixas de ritonavir.	O saquinavir-CGM não está mais disponível. Há apenas dados farmacocinéticos limitados sobre o saquinavir-CGD e a nova formulação em comprimidos na gestação. O saquinavir-CGD ou comprimidos de saquinavir reforçados (boosted) com ritonavir são IP alternativos para esquemas combinados na gestação.
Dados insuficientes para recomendar o uso			
Atazanavir	Estudos limitados em um número pequeno de gestantes com atazanavir (IN=33) e atazanavir-ritonavir (IN=9) sugerem que a dosagem padrão proporciona níveis adequados do medicamento.	As preocupações teóricas são: aumento de níveis de bilirrubina indireta, o que pode exacerbar a hiperbilirrubinemia fisiológica no neonato, embora a passagem pela placenta seja muito baixa, parece ser variável (10%).	Dados sobre segurança e dados farmacocinéticos são insuficientes para permitir a recomendação do uso durante a gestação.

Darunavir	Sem estudos farmacocinéticos na gestação humana.	Não há experiências com a gestação humana.	Dados sobre segurança e dados farmacocinéticos são insuficientes para permitir a recomendação do uso durante a gestação.
Fosamprenavir	Sem estudos farmacocinéticos na gestação humana.	Experiências limitadas com a gestação humana.	Dados sobre segurança e dados farmacocinéticos são insuficientes para permitir a recomendação do uso durante a gestação.
Inibidores de Fusão (dados insuficientes para recomendar o uso)			
Enfuvirtida	Sem estudos farmacocinéticos na gestação humana.	Dados mínimos sobre a gestação humana.	Dados sobre segurança e dados farmacocinéticos são insuficientes para permitir a recomendação do uso durante a gestação.
Inibidores de Integrase (dados insuficientes para recomendar o uso)			
Raltegravir	Sem estudos farmacocinéticos na gestação humana.	Não há experiências com a gestação humana.	Dados sobre segurança e dados farmacocinéticos são insuficientes para permitir a recomendação do uso durante a gestação.

* Adaptado de: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2008.

Legenda: ITRN = inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos; ITRNt = inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleotídeos; ITRNN = inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos; IP = inibidor de protease; CGM = cápsula de gelatina mole; CGD = cápsula de gelatina dura.

** A zidovudina e a lamivudina são incluídas como uma combinação de dosagem fixa no biovir.

Esquemas com três ITRN incluindo o abacavir são virologicamente menos potentes quando comparados a esquemas de TARV de alta potência baseada em IP. Esquemas com três ITRN somente devem ser usados quando não é possível administrar um esquema TARV de alta potência ITRNN ou baseado em IP/r (ex.: devido a interações medicamentosas significativas). Está sendo desenvolvido um estudo de avaliação do uso de zidovudina/lamivudina/abacavir entre gestantes com <55.000 cópias/ml de RNA de HIV enquanto esquema de uso limitado de classes (class-sparing regimen).

Quando iniciar a TARV

Conforme mencionado anteriormente, toda gestante infectada pelo HIV deve receber TARV durante a gestação; para isso, é necessário detectar as dificuldades de compreensão e outros obstáculos à adesão ao tratamento, garantindo o acesso da gestante à informação clara sobre:

- os objetivos do tratamento;
- o significado dos exames de carga viral e de contagem de LT-CD4+;
- a necessidade de adesão ao regime terapêutico proposto;
- os efeitos adversos potenciais para mãe e feto;
- os medicamentos que compõem o esquema e seus mecanismos de ação;
- a importância de evitar o uso de bebidas alcoólicas e drogas recreacionais;
- a importância do uso sistemático de preservativos;
- a necessidade de realização periódica das consultas e dos exames de seguimento.

A indicação de TARV na gestação pode ter dois objetivos: profilaxia da transmissão vertical ou tratamento da infecção pelo HIV.

a) Profilaxia da transmissão vertical do HIV

Tem como objetivo apenas a prevenção da transmissão vertical e está recomendada para gestantes que não possuem indicação de tratar a infecção pelo HIV, já que são assintomáticas e o dano imunológico é pequeno ou ausente (LT-CD4+ \geq 350 céls./mm³), havendo baixo risco de progressão para aids. Essas mulheres não seriam candidatas a receber algum esquema antirretroviral, caso não estivessem na gestação.

O início do esquema deve ser precoce, após o primeiro trimestre, entre a 14^a e a 28^a semana de gravidez.

A profilaxia antirretroviral está indicada para gestantes assintomáticas com contagem de LT-CD4+ \geq 350 células/mm³ e deve ser iniciada entre a 14^a e a 28^a semana de gestação. (3b,B)

A profilaxia deve ser suspensa após o parto, conforme discutido mais adiante.

Quando o diagnóstico é estabelecido tardiamente, no 3º trimestre (mais especificamente a partir da 28ª semana), é recomendado o início da TARV logo após a coleta dos exames, mesmo antes da obtenção de seus

resultados (consultar capítulo “Manejo da gestante com diagnóstico tardio da infecção pelo HIV”).

Situações especiais:

O comitê recomenda o início imediato da TARV na presença de qualquer fator que leve a disfunção placentária, devido ao possível aumento do risco de transmissão vertical, como a presença de sífilis e o uso de drogas recreacionais.

Em situações associadas com alteração da permeabilidade placentária, como, por exemplo, infecção aguda por citomegalovírus e/ou toxoplasmose, o início mais precoce da TARV também deverá ser considerado. (2c,B)

b) Tratamento da infecção pelo HIV na gestação

Mulheres que apresentam repercussão clínica e/ou imunológica grave da infecção do HIV têm indicação de tratamento, independentemente da gravidez e em qualquer idade gestacional. Portanto, gestantes sintomáticas ou assintomáticas com contagem de LT-CD4+ ≤ 350 céls./mm³ apresentam critérios de início de tratamento, conforme recomendado para adultos que vivem com HIV, devendo iniciá-lo com o objetivo de tratar a doença ou reduzir o risco de progressão.

Os critérios para início de tratamento antirretroviral para gestantes deverão ser aqueles considerados no Suplemento II do documento “Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV”, que pode ser acessado no site www.aids.gov.br.

Em gestantes com indicação de tratamento antirretroviral, os principais objetivos da TARV são:

- reduzir o risco de progressão da doença, diminuindo a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV;
- melhorar a qualidade de vida;
- preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico;
- suprimir de forma sustentada a replicação viral, prevenindo a transmissão vertical do HIV.

É essencial reforçar junto à gestante o impacto positivo do tratamento, no momento em que se decide iniciá-lo.

Sempre que houver indicação de tratamento antirretroviral na gestação, este deverá ser mantido (e readequado, se necessário) após o parto.

A TARV deve também ser considerada para pacientes com contagem de CD4 entre 350 e 500 células/mm³ na presença das seguintes condições:

- *Coinfecção pelo vírus da hepatite B em pacientes com indicação de tratamento para hepatite B:*
Nesse caso, o esquema antirretroviral deve incluir tenofovir e lamivudina associados a lopinavir/ritonavir;
 - *Coinfecção pelo vírus da hepatite C:*
O controle da multiplicação do HIV pode atenuar a evolução das hepatites crônicas. Como o tratamento da hepatite C precipita os níveis de CD4, pode-se considerar o início mais precoce para aqueles que estejam próximos ao limiar de 350 células/mm³ e vão iniciar tratamento para hepatite C. Por outro lado, no caso de contagens mais elevadas, pode ser mais interessante tratar inicialmente a hepatite C, sem introduzir a TARV, para evitar acúmulo de toxicidade. A abordagem desses pacientes deve ser individualizada e a prioridade de cada um dos tratamentos, discutida com profissionais experientes no manejo de ambas as infecções;
 - *Idade igual ou superior a 55 anos;*
 - *Doença cardiovascular estabelecida ou com risco elevado (acima de 20% segundo escore de Framingham);*
 - *Nefropatia do HIV:*
É a causa mais comum de doença renal crônica em indivíduos infectados pelo HIV, acomete particularmente indivíduos da raça negra, é agressiva e extremamente rara no contexto da supressão viral. Como é frequente que haja dificuldades para obtenção de biópsia renal para o diagnóstico, no caso de doença renal atribuível clinicamente ao HIV, recomenda-se iniciar a TARV;
 - *Neoplasias, incluindo as não definidoras de aids;*
 - *Carga viral elevada, superior a 100.000 cópias:*
Deve ser confirmada em duas quantificações, uma vez tendo descartado o fenômeno de “transativação heteróloga”.
-

O tratamento antirretroviral deve ser iniciado **independentemente** da idade gestacional em:

- a) gestantes sintomáticas, ou (2a,B)**
- b) gestantes assintomáticas com LT-CD4+ ≤ 350 céls./mm3 (2a,B)**

O Quadro 5 a seguir demonstra as recomendações para o início da terapia antirretroviral.

Quadro 5. Recomendações para início de terapia antirretroviral

Idade gestacional	Status clínico-laboratorial da gestante	Conduta
Após a 28ª semana de gestação	Assintomática, sem contagem de LT-CD4+ disponível	Coletar sangue para contagem de LT-CD4+ e CV, iniciar imediatamente a profilaxia com TARV combinada (associação de três ARV) independentemente do resultado de LT-CD4+ e CV*
Entre a 14ª e a 28ª semana de gestação	Assintomática, com contagem de LT-CD4+ ≥ 350 céls./mm3	Profilaxia com TARV combinada (associação de três ARV)
Independentemente da IG	Assintomática, com LT-CD4+ <350 céls./mm3	Tratar + quimioprofilaxia para IO (esta só deve ser indicada se LT CD4+ < 200 céls./mm3)
Independentemente da IG	Sintomática**	Tratar + quimioprofilaxia primária para IO

Legenda: CV = carga viral; LT = linfócitos T; IG = idade gestacional

* Ver a seção "Como iniciar a TARV".

** Considerar os sintomas associados à infecção pelo HIV, mesmo não definidores de aids.

As profilaxias primárias devem ser consideradas para pacientes com menos de 1.200 linfócitos totais/mm3 especialmente se hemoglobina < 10g/dl, pela grande probabilidade de a contagem LT-CD4+ ser < 200/ mm3.

Como iniciar a TARV

Deve-se utilizar esquema antirretroviral composto por três antirretrovirais de duas classes diferentes, seja com indicação de profilaxia ou de tratamento.

Escolha de Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN)

A associação zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) é a mais estudada em gestantes infectadas pelo HIV; apresenta resposta virológica equivalente a outras combinações de 2 ITRN em adultos, sendo habitualmente bem tolerada. Possui a vantagem de estar disponível em coformulação (contribuindo para a comodidade posológica) e ser amplamente utilizada em todo o mundo.

Recomenda-se evitar o uso de AZT em casos de anemia ($Hb < 8g/dl$) e/ou neutropenia (neutrófilos < 1.000 céls./ mm^3), com monitoramento mais frequente caso a hemoglobina seja inferior a $10g/dl$.

Nos pacientes que usam AZT, a toxicidade hematológica é um dos principais efeitos adversos que resultam na modificação do tratamento. Nos casos de anemia não associados ao AZT após o tratamento desta, pode-se reconsiderar sua utilização.

Nos casos de impossibilidade do uso do AZT, a didanosina entérica (ddI EC) ou a estavudina (d4T) permanecem como alternativas para substituí-lo, sempre combinados com a lamivudina. **(1b,A)**

A associação ddI/d4T continua excluída dos esquemas ARV para gestantes, devido à acidose lática fatal.

Não existem dados suficientes para recomendar o uso de tenofovir na gestação. Para sua indicação, deve ser considerada a relação risco-benefício, como no caso de gestantes multiexperimentadas em TARV (orientado por genotipagem) e/ou coinfectadas com HIV/HBV.

A associação AZT/3TC foi mantida como a dupla de ITRN de primeira escolha para compor o esquema antirretroviral inicial. **(1a,A)**

Escolha dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN)

Quanto à escolha dos ITRNN na gestação, a nevirapina (NVP) continua sendo a opção dessa classe, devido ao potencial teratogênico do efavirenz (EFZ). **(1a,A)**

Uso da nevirapina na gestação

A frequência relatada na literatura de toxicidade hepática e/ou cutânea em gestantes, durante o uso de nevirapina, varia de 2,7 a 29%, acometendo principalmente mulheres com contagem de células LT-CD4+ em sangue periférico acima de 250 céls./mm³.

A hepatotoxicidade, com sinais e sintomas de toxicidade sistêmica, também é observada mais frequentemente entre as mulheres, tendo sido relatada em gestantes. Embora tenham sido reportados óbitos devido à insuficiência hepática em mulheres em uso de nevirapina como parte do esquema antirretroviral, não se sabe se a gestação aumenta o risco de hepatotoxicidade dos antirretrovirais. Um fator associado à toxicidade hepática da nevirapina é a coinfeção com hepatites virais.

Existe maior risco de hepatotoxicidade (9,8 vezes maior) ligada à nevirapina em mulheres com imunidade mais preservada (particularmente com contagem de LT-CD4+ \geq 250 céls./mm³), ou que apresentam doença hepática, (como por exemplo, coinfeção com hepatites virais), particularmente na concomitância de ambas as condições. (2b,B)

O controle das provas de função hepática deve ser realizado conforme a Tabela 1, à pág. 33.

Quando indicado, iniciar o tratamento com nevirapina, devendo suas doses serem escalonadas para diminuir o risco de efeitos adversos, notadamente o exantema. Inicia-se com um comprimido ao dia durante os primeiros 14 dias, passando-se à dose plena de um comprimido a cada 12 horas, a partir do 15º dia.

Orientações para interrupção do ITRNN

Devido à sua meia-vida mais longa, a interrupção de esquemas antirretrovirais compostos por ITRNN deve ser realizada, quando realmente necessária, com cuidado adicional pelo risco da manutenção de seus níveis séricos, o que caracteriza monoterapia e elevado risco de resistência a toda classe. Todavia, o momento da suspensão do esquema ainda não está definido; existem estudos na literatura demonstrando presença de níveis séricos entre uma e três semanas após sua interrupção.

Caso seja necessário reintroduzir a nevirapina após **duas semanas** de sua suspensão, suas doses deverão ser novamente escalonadas.

Orientações para suspensão de todo o esquema antirretroviral após o parto em gestantes com indicação apenas de profilaxia: o ITRNN deve ser interrompido duas semanas antes da suspensão dos outros antirretrovirais que compõem o esquema, reduzindo o risco de desenvolvimento de mutações de resistência a essa classe, conforme mencionado acima.

Escolha do Inibidor da Protease (IP)

Esquemas envolvendo IP devem ser sempre combinados com ritonavir como adjuvante farmacológico, o qual tem a vantagem de proporcionar níveis sanguíneos do IP mais elevados e estáveis, por tempo mais longo, o que determina um menor risco de mutações que confirmam resistência viral.

A suspensão do esquema profilático com IP potencializado com ritonavir está menos associada à ocorrência de mutações de resistência, devido à alta barreira genética e à meia-vida mais curta deste, quando comparado à nevirapina.

O IP de escolha para terapia inicial deve ser o lopinavir/r (LPV/r), com base na sua maior experiência de uso, na alta potência de supressão viral e no perfil de segurança na gestação. **(1b,B)**

Sua posologia na gestação deve ser de duas tomadas diárias (2 comp. de 12/12h), pois não há dados que subsidiem sua utilização uma vez ao dia. Já em relação a mulheres experimentadas com IP, pode-se considerar o aumento da dose do LPV/r para 3 comprimidos em duas tomadas, particularmente no terceiro trimestre: contudo, os dados são insuficientes para definir essa recomendação.

O saquinavir apresenta perfil farmacocinético mais estável, não necessitando de ajuste de dose; porém, está associado a maior complexidade posológica e risco de hepatotoxicidade.

Em situações específicas, o indinavir pode ser indicado em associação com o ritonavir. Seu uso está ligado, no entanto, a formação de cálculo renal na gestante e no concepto, além de potencial elevação de bilirrubina indireta.

O atazanavir (ATV) reforçado com ritonavir apresenta pequena alteração farmacocinética, passagem transplacentária ao redor de 10% o risco de aumentar a bilirrubina indireta no recém nascido. Existem poucos estudos avaliando sua utilização durante a gravidez.

Em relação ao fosamprenavir (FPV), não existem dados que demonstrem a segurança de seu uso na gestação. O FPV e o LPV/r na apresentação solução oral são contraindicados na gestação, devido à presença de propilenoglicol.

O Comitê Assessor recomenda que a associação LPV/r seja a opção preferencial nos casos em que a terapia inicial envolva a escolha de inibidor da protease.

Os Quadros 6 e 7, a seguir, mostram, respectivamente, os esquemas preferenciais para terapia inicial e as drogas e combinações preferenciais e alternativas.

Quadro 6 - Esquemas preferenciais para terapia inicial

Preferencial	2 ITRN + IP/r (1a,B)
Alternativo	2 ITRN + ITRNN (1a,B)

Quadro 7. Drogas e combinações preferenciais e alternativas

Grupo farmacológico	1ª escolha	2ª escolha
2 ITRN	AZT+3TC	ddI EC +3TC ou d4T + 3TC
IP	LPV/r	SQV/r(1)
ITRNN	NVP(2)	

Abreviaturas:
 ITRN = inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo ou nucleotídeo
 AZT = zidovudina; ddI EC = didanosina entérica;
 3TC = lamivudina; d4T = estavudina
 ITRNN = inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo
 NVP = nevirapina
 IP = inibidor da protease; r = ritonavir como adjuvante farmacológico; LPV = lopinavir; SQV = saquinavir

⁽¹⁾ A adesão pode ser comprometida em razão da maior possibilidade de ocorrerem efeitos colaterais.
⁽²⁾ A NVP deve ser usada com cautela em mulheres com LT-CD4+ ≥ 250 céls./mm³ devido ao risco elevado de hepatotoxicidade.

Manejo dos efeitos adversos logo após o início da TARV

Os efeitos adversos mais comuns nas primeiras semanas de tratamento antirretroviral são semelhantes àqueles que ocorrem com os adultos em geral. A ocorrência de hiperêmese gravídica pode levar à necessidade de postergar o início do tratamento.

A lamivudina habitualmente é bem tolerada, sendo rara a ocorrência de efeitos adversos como pancreatite ou neuropatia periférica.

A ddI EC é melhor tolerada que a apresentação tamponada; entretanto, pode ocasionar náuseas, vômitos, diarreia e anorexia, principalmente logo após o seu início. Atenção especial é necessária ao risco de pancreatite, o que

pode determinar hiperamilasemia com ou sem dor abdominal, ou até mesmo quadro grave de pancreatite aguda. Tais efeitos, incluindo a polineuropatia periférica, quando ocorrem, são mais tardios.

O desenvolvimento de exantema grave, geralmente com lesões maculopapulares do tipo eritema multiforme, associado ao uso da nevirapina, parece ser 5,5 a 7,3 vezes mais frequente entre mulheres do que entre homens.

Habitualmente, o exantema precede a ocorrência de hepatotoxicidade; portanto, o surgimento do exantema deve determinar a suspensão do medicamento. Ver discussão de escolha do ITRNN na Tabela 5 (pág. 51), para informações adicionais sobre a toxicidade da nevirapina.

Os principais efeitos adversos relatados com o lopinavir/r após o início do tratamento são diarreia (14 a 24%), náuseas, astenia, dor abdominal, cefaleia, vômitos e hiperlipidemia com hipertrigliceridemia. A diarreia pode ser manejada com adequações de dieta e medicamentos sintomáticos, como a loperamida. Outros efeitos adversos menos frequentes incluem: hiperglicemia, aumento de enzimas hepáticas e hiperamilasemia.

Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SRI)

A ocorrência da Síndrome Inflamatória associada à Reconstituição Imune (SRI) tornou-se mais frequente após a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa, nos anos 90.

A síndrome caracteriza-se por intensa e exacerbada resposta inflamatória associada à reconstituição imune, ocasionada pelo tratamento antirretroviral. Suas manifestações refletem a presença de infecções subclínicas e tumores, ou mesmo desordens autoimunes (embora menos frequente, já foi descrito o aparecimento de doença de Graves).

Os agentes infecciosos mais comumente relacionados à SRI incluem o vírus do herpes zoster, o citomegalovírus (CMV), o *Mycobacterium tuberculosis* ou o complexo *Mycobacterium avium*, além do *Cryptococcus neoformans*.

O manejo da SRI inclui a manutenção da TARV, o tratamento das doenças desencadeadas e a introdução de corticosteroides sistêmicos nos casos mais graves. (5,D)

Manejo da gestante com diagnóstico tardio da infecção pelo HIV

É frequente a detecção tardia da infecção pelo HIV em gestantes. Seu manejo dependerá de diversos fatores, principalmente da idade gestacional

(IG). Na idade gestacional tardia, desde que a gestante não esteja em trabalho de parto, deve ser iniciado o uso de terapia antirretroviral combinada.

As duas situações descritas abaixo dizem respeito a gestantes sem testagem para HIV conhecida:

a) Após 36 semanas de IG, não estando em trabalho de parto: deve-se realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV (preferencialmente com uso de testes rápidos, conforme algoritmo do Ministério da Saúde, Portaria nº 151 de 14 de julho de 2009 (Anexo 1) com aconselhamento e consentimento da paciente. Em caso de resultado positivo, coletar amostra para a realização da carga viral e LT-CD4+ (assim como o perfil obstétrico) e iniciar imediatamente a profilaxia ARV, priorizando a cesariana eletiva, com uso de AZT injetável, conforme protocolo (ver capítulo “Manejo obstétrico e vias de parto”).

No final da gestação, desde que a gestante não esteja em trabalho de parto recomenda-se iniciar terapia antirretroviral combinada, preferencialmente com esquema composto por zidovudina + lamivudina + lopinavir/r.

b) Chegando à maternidade em trabalho de parto: deve-se realizar o teste anti-HIV (preferencialmente o teste rápido), com o devido esclarecimento e consentimento da parturiente. No caso de um resultado positivo, quando a gestante estiver em trabalho de parto, recomenda-se o uso de AZT injetável.

Caso existam manifestações clínicas associadas com imunodeficiência, considerar profilaxia ou tratamento de infecções oportunistas, conforme as “Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008”, do Ministério da Saúde.

A análise dos estudos que avaliaram os regimes utilizando apenas ARV intraparto e pós-parto mostrou resultados efetivos, porém inferiores ao início de TARV mais precoce ainda durante a gestação. Em um estudo norte-americano, a taxa de TV foi 10% com o uso de AZT intraparto e pós-parto, comparado a 27% sem o uso de AZT.

As gestantes que chegam ao final da gravidez, sem diagnóstico, em trabalho de parto e com teste rápido positivo, devem ser atendidas com prioridade, de forma a iniciar o mais brevemente possível a infusão endovenosa de AZT durante o trabalho de parto.

Após o nascimento, a infusão deve ser suspensa. O recém-nascido deve receber AZT por via oral, com início, de preferência, nas primeiras duas horas de vida.

Manejo da gestante em uso de TARV

Na avaliação de mulheres que engravidam em uso de TARV, dois aspectos essenciais devem ser considerados: a eficácia do esquema e a segurança para o binômio mãe/feto.

Em relação à segurança, alguns antirretrovirais devem ser evitados durante a gestação, já que o primeiro trimestre é o período que envolve maior risco de toxicidade com o emprego de qualquer medicamento.

Gestante em uso de TARV com carga viral indetectável

Tendo sido atingido o objetivo do tratamento, é necessário priorizar a segurança do esquema ARV. Em esquemas compostos por efavirenz, este deve ser modificado para nevirapina ou para um inibidor da protease potencializado com ritonavir como reforço farmacológico, preferencialmente lopinavir/r. Esta decisão deverá ser tomada considerando-se a história terapêutica prévia e genotipagens anteriores, caso tenham sido realizadas.

Nesse contexto, o seguimento virológico (acompanhamento com carga viral) deve ser realizado 4-8 semanas após a adequação do esquema ARV e a partir da 34ª semana, para definir a via de parto. Desde que possível, então, um exame a cada trimestre deverá ser realizado. Gestantes com esquemas eficazes e seguros devem ter seu regime mantido durante a gestação.

Gestante em uso de TARV com carga viral detectável ou que possuam qualquer critério de falha terapêutica*

Durante o seguimento da gestante infectada pelo HIV, devem ser realizados pelo menos três exames de carga viral durante a gestação:

- na primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia;
- entre 4 e 8 semanas após a introdução do esquema antirretroviral, para avaliar a resposta ao tratamento;
- a partir da 34ª semana, para indicação da via de parto.

Espera-se que haja redução de ao menos 1 log (ou 90%) em quatro a oito semanas após o início da terapia. Caso não se tenha alcanado tal queda da carga viral ou se esta for maior que 10.000 cópias, considerar a realização de genotipagem. Verificar se há adesão às medicações e se as mesmas são utilizadas corretamente, antes de definir a troca do esquema. A genotipagem poderá ser indicada mais precocemente naquelas gestantes que já estavam em uso de antirretrovirais.

* Adaptado das "Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008", capítulo 8.

Teste de resistência viral (genotipagem)

Toda gestante em uso de TARV que apresente falha terapêutica deve realizar o teste de genotipagem, com prioridade, na Rede Nacional de Laboratórios de Genotipagem - RENAGENO, do Ministério da Saúde, para seleção do esquema de resgate. (5,D)

Na prática clínica, a utilidade do teste de genotipagem para detecção de resistência aos antirretrovirais pode ser resumida abaixo:

1. Possibilita trocas de esquemas antirretrovirais com resistência identificada, não apenas presumida;
2. Propicia o uso de drogas ativas;
3. Evita trocas desnecessárias de antirretrovirais;
4. Evita toxicidade desnecessária de drogas inativas;
5. Economiza custos relacionados a trocas de drogas;
6. Promove uma noção mais realista do desempenho futuro do tratamento.

Estudos sobre a utilidade do teste de genotipagem para detecção de resistência do HIV aos antirretrovirais demonstram o benefício da resposta virológica à TARV, quando o teste é utilizado para auxiliar na escolha de um esquema de resgate.

Nesses estudos, ao se comparar prospectivamente a magnitude de queda da carga viral ou a porcentagem de pacientes com carga viral indetectável após instituição de um esquema de resgate indicado sem e com auxílio de genotipagem, o desempenho dos esquemas baseados no teste revelou-se superior. Infere-se, então, que a melhor resposta virológica deveria repercutir positivamente na sobrevida.

Recentemente, dados de um estudo observacional mostraram que, em uma coorte norte-americana, a realização da genotipagem foi a variável independente mais relevante com relação ao tempo de sobrevida.

O teste de genotipagem otimiza a terapia de resgate, caracterizando-se como um exame de urgência na gestação. Sua realização logo após a confirmação da falha virológica orienta a mudança precoce do esquema antirretroviral, reduzindo a chance de acúmulo progressivo de mutações e de ampla resistência antirretroviral.

Tabela 6. Considerações para uso adequado do teste de genotipagem para detecção de resistência a drogas antirretrovirais

Considerações	Observações
O teste de genotipagem deve ser realizado com carga viral detectável.	Geralmente, o número de mutações é maior quanto maior for a carga viral do paciente em uso de medicação. Entretanto, cargas virais elevadas na ausência de resistência podem indicar falta de adesão ao tratamento.
O sangue deve ser coletado na vigência do esquema antirretroviral em uso.	As mutações podem persistir até duas semanas após a interrupção, mas algumas, como a do códon 184 da transcriptase reversa, podem desaparecer rapidamente na ausência de medicação.
Um teste de carga viral detectável, principalmente acima de 2.000 cópias, sugere falha virológica.	A transativação heteróloga, secundária a infecções transitórias e a vacinação, podem aumentar a carga viral (CV) por períodos curtos sem que ocorram repercussões relacionadas à falha virológica (considerar a possibilidade de "blips", caracterizados por carga viral ao redor de 1.000 cópias/ml), sendo recomendado reforçar a adesão ao tratamento. Caso o serviço disponha de agilidade na repetição da CV e a gestante esteja em idade gestacional que permita aguardar confirmação, o teste de CV deverá ser repetido em 3 semanas.
A falha virológica pode ser decorrente de fatores não-relacionados à resistência viral.	Outros fatores, como adesão ou interações medicamentosas, devem ser investigados antes da solicitação do teste.
A interpretação do teste pode ser complexa e demandar interação entre os clínicos assistentes e virologistas clínicos.	Existe uma rede de Médicos de Referência em Genotipagem (MRG) capacitados, além de serviços com ampla experiência junto a pacientes com múltiplas falhas prévias.
O teste de genotipagem apresenta valor preditivo positivo alto.	Uma vez detectadas mutações de resistência, é muito provável que a droga não apresente ação ou tenha ação reduzida in vivo.
O teste de genotipagem apresenta valor preditivo negativo baixo.	A ausência da detecção da resistência não significa necessariamente que a droga seja ativa.
A história antirretroviral e os resultados de testes prévios devem ser considerados na interpretação do teste atual.	Mutações selecionadas no passado podem desaparecer na ausência da droga que a selecionou e reemergirem rapidamente quando a droga é reintroduzida (falsa reversão de mutações na ausência das drogas).
Os resultados devem ser considerados "atuais" até seis meses após a coleta de amostra para o teste.	Considerando-se o ritmo médio do acúmulo de novas mutações na situação de falha mantida, após um período de seis meses podem surgir novas mutações e ocorrer perda adicional de opções.

Critérios para realização do teste de genotipagem em gestantes:

1. Uso regular de TARV há três meses;
2. Falha virológica confirmada por um segundo exame de carga viral, quando possível;
3. Carga viral > 2.000 cópias/ml.

Princípios gerais da terapia de resgate*

Alguns conceitos e princípios importantes devem ser considerados na avaliação da resistência genotípica, orientando a escolha dos esquemas de resgate. Em situações em que há dúvida quanto à aplicação desses princípios e ao manejo do caso, recomenda-se que o médico assistente consulte uma retaguarda técnica existente na rede, levando o caso à discussão junto a serviços especializados no manejo de gestantes infectadas pelo HIV, Médicos de Referência em Genotipagem (MRG), câmaras técnicas ou serviços de referência para adultos infectados pelo HIV, que detenham ampla experiência no tratamento de pacientes com múltiplas falhas de tratamento prévias e portadores de vírus multirresistentes.

Nesse caso, recomenda-se que sejam adotadas as medidas relacionadas a seguir:

1. Solicitar precocemente o teste de genotipagem

Assim que for identificada falha virológica, deve-se proceder à coleta de amostra para teste de genotipagem. Sabe-se que a viremia persistente na presença de drogas leva ao acúmulo progressivo de mutações e ao consequente aumento da resistência cruzada dentro das classes de drogas. A mudança precoce minimiza a resistência cruzada e preserva futuras opções. O teste de genotipagem permite selecionar com maior segurança drogas ativas para o novo esquema.

2. Suprimir a carga viral ao nível mais baixo possível - de preferência, até sua indetectabilidade

Os estudos recentes sobre novas drogas para terapia de resgate demonstraram claramente que, com o arsenal terapêutico hoje disponível, é possível atingir carga viral indetectável mesmo em pacientes que têm ampla experiência prévia com antirretrovirais. Por sua vez, como já discutido acima, a supressão viral completa está associada à resposta imunológica mais robusta e duradoura e, além de interromper o acúmulo progressivo de mutações, tem impacto clínico positivo.

* Adaptado das Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV, 2008 – capítulo 8.

3. Evitar monoterapia funcional

Uma nova droga com grande potencial de atividade (por exemplo, de uma classe ainda não usada previamente), deve ser utilizada, preferencialmente, em associação com pelo menos uma outra droga plenamente ativa ou a alguma droga com potencial de atividade parcial.

Drogas ainda que potentes, quando usadas isoladamente ou em associação a drogas para as quais já há resistência, produzem resposta inferior, tanto na proporção da não detecção da carga viral, quanto em termos de duração da resposta. A eficácia do esquema de resgate aumenta progressivamente com o número de drogas ativas.

Em vários estudos clínicos, a melhor resposta virológica foi atingida com a combinação de duas drogas ativas, ou, preferencialmente, três. A adição de mais de três drogas ativas não demonstrou vantagens nos vários estudos publicados.

4. Não usar Inibidor de Transcriptase Reversa Não-Análogo de Nucleosídeo (ITRNN) se já houve falha prévia em relação a essa classe

A resistência aos ITRNN atualmente disponíveis (efavirenz e nevirapina) surge muito precocemente na presença de carga viral detectável. A barreira genética de resistência desta classe é muito baixa, pois a presença de apenas uma mutação de resistência pode levar à resistência completa em relação a toda classe.

Portanto, os pacientes que apresentam ou já apresentaram falha virológica (carga viral detectável) na vigência de esquemas compostos por ITRNN devem ser considerados como portadores de vírus resistentes a essas drogas, ainda que mutações de resistência aos ITRNN não tenham sido detectadas no teste de genotipagem. As mutações aos ITRNN podem estar ocultas, isto é, podem não ser detectadas após um período de interrupção da droga, e podem reaparecer rapidamente com a reintrodução da mesma, causando falha terapêutica.

Além disso, ao contrário do que é observado para os Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo, não se detecta atividade residual de ITRNN após a emergência de mutações de resistência, e essas mutações não diminuem o fitness viral.

A par de não conferir nenhum benefício, a manutenção de ITRNN sem atividade pode levar ao surgimento de novas mutações e prejudicar o uso futuro de novos ITRNN.

5. Considerar o efeito residual dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN)

Mesmo na presença de mutações de resistência, a atividade das drogas dessa classe não se extingue, permanecendo uma eficácia residual.

Em terapia inicial, alguns estudos demonstraram que pacientes tratados sem ITRN, mas apenas com ITRNN e IP, apresentaram resposta virológica inferior àqueles que utilizaram esquemas contendo ITRN. Recomenda-se, consequentemente, sempre que possível, a inclusão de ITRN nos esquemas de resgate.

Na presença de extensa resistência aos ITRN, identificada no teste de genotipagem, recomenda-se solicitar a opinião do Médico de Referência em Genotipagem (MRG) ou de outro médico experiente em resgate antirretroviral, para a adequada escolha do esquema terapêutico a ser adotado.

6. Usar lamivudina (3TC), mesmo se houver resistência

Um conceito importante é o da interação genotípica positiva da lamivudina com a zidovudina (AZT), com o tenofovir (TDF) e, talvez, com a estavudina (d4T). A mutação no códon 184 da transcriptase reversa (M184V) leva a alto nível de resistência à lamivudina. Paradoxalmente, sua presença aumenta a atividade inibitória do AZT, do TDF e possivelmente da d4T.

Ao contrário disso, a presença da M184V prejudica a resposta ao abacavir e possivelmente também à didanosina, nos esquemas de resgate.

Além disso, a presença da M184V diminui o fitness viral, isto é, sua capacidade replicativa em relação ao vírus sem essa mutação.

Com base nessas potenciais vantagens e considerando que a administração de lamivudina é bem tolerada e simples, recomenda-se sempre sua inclusão nos esquemas de resgate, quando usada como o único ITRN do esquema ou associada à zidovudina ou ao tenofovir e, talvez, à estavudina, ainda que se demonstre resistência completa à 3TC.

7. Sempre incluir IP potencializado com ritonavir

Nas diversas situações de resgate, seja inicial ou avançado, há justificativas para inclusão de um IP potencializado com ritonavir (IP/r).

Nas situações em que há baixa resistência viral e a paciente é virgem de tratamento com ITRNN, a opção de dois ITRN associados a um ITRNN pode parecer razoável; entretanto, qualquer esquema de resgate deve ter alta barreira genética.

Vírus previamente expostos à TARV podem apresentar algum grau de resistência aos ITRN, ainda que não detectada pelo teste de genotipagem. Ao contrário dos ITRNN, para os quais as mutações de resistência surgem rapidamente na ocorrência de viremia e apenas uma mutação leva à resistência completa, os IP/r têm alta barreira genética e, conseqüentemente, estão menos associados à falha virológica.

A inclusão de um IP/r no esquema de resgate confere, portanto, maior barreira genética ao esquema, diminuindo o risco de acúmulo de novas mutações e de nova falha terapêutica.

Esquemas baseados exclusivamente em dois ITRN combinados com um ITRNN (sem IP/r) têm sido amplamente estudados e bem sucedidos em pacientes virgens de tratamento; porém, até o momento, a maioria dos estudos de terapia de resgate incluiu um IP/r no esquema.

Também não se recomenda o uso exclusivo de dois ITRN e enfuvirtida (sem IP/r), por motivos semelhantes aos já apresentados: baixa barreira genética da enfuvirtida e ausência de estudos demonstrando eficácia sem a associação com IP/r.

É importante considerar que a resistência aos IP/r é, de modo geral, gradual e depende do acúmulo de mutações. Isto é, não se trata de um fenômeno de “tudo ou nada”. Esse é mais um motivo pelo qual, a não ser que haja contra-indicação ou intolerância insuperável, os esquemas de resgate devem incluir o IP/r.

8. Escolher IP e ITRN com base na resistência, tolerância e toxicidade dos medicamentos

Na estruturação do esquema, devem ser considerados o perfil de resistência expresso no teste de genotipagem e a história de tolerância e toxicidade aos ARV previamente utilizados.

É essencial que, nesse julgamento, levem-se em conta todos os testes de genotipagem já realizados, mesmo os mais antigos. A soma de todas as mutações já detectadas em amostras do paciente deve ser considerada para estimar resistência às drogas e escolher o esquema de resgate.

Além disso, a escolha das drogas para resgate deve levar em conta o histórico de uso de ARV do paciente e particularidades deste em relação à tolerância e toxicidade aos medicamentos.

9. Discutir ou encaminhar casos de multifalha ou resistência ampla

Conforme previamente discutido, o manejo de pacientes com ampla exposição prévia à TARV é complexo e exige a interação de profissionais

experientes no manejo da resistência viral. Nesses casos, sugere-se discussão com serviços especializados no manejo de gestantes infectadas pelo HIV, com um Médico de Referência em Genotipagem (MRG) ou com médicos de Comitês Locais ou Câmaras Técnicas Estaduais em Terapia Antirretroviral, ou, encaminhar o paciente a ambulatórios com experiência em multirresistência.

Quadro 8. Orientações gerais para esquemas de resgate

1.	Solicitar o teste de genotipagem precocemente, quando for identificada falha virológica
2.	Buscar carga viral indetectável
3.	Evitar monoterapia funcional
4.	Não usar ITRNN, se já houver ocorrido falha prévia ou resistência documentada
5.	Considerar o efeito residual característico dos ITRN
6.	Usar 3TC, mesmo se houver resistência (exceção: resgate com esquemas contendo abacavir e, possivelmente, ddl)
7.	Sempre que se utilizar IP, este deve ser potencializado com ritonavir
8.	Basear escolhas nos dados de resistência (analisar também as mutações dos testes anteriores), na história terapêutica do paciente (esquemas prévios e atuais) e nos dados de estudos clínicos
9.	Discutir ou encaminhar casos de: <ul style="list-style-type: none"> - resistência ampla ou múltiplas falhas virológicas; - desvios das regras acima.

Novos antirretrovirais, como a enfuvirtida, o darunavir e o raltegravir somente devem ser indicados considerando-se o padrão de resistência viral definido pelo teste de genotipagem.

Manejo da falha terapêutica sem teste de genotipagem

Em algumas situações, a gestante inicia tardiamente o acompanhamento pré-natal, já estando em falha terapêutica, não sendo possível realizar e aguardar o resultado do teste de genotipagem.

Nesse caso, a melhor forma de orientar um novo tratamento é por meio da discussão do caso com um infectologista ou clínico experiente em manejo da resistência.

Manejo da gestante submetida a exposição antirretroviral prévia

É essencial, para a tomada de decisão, considerar a história terapêutica anterior, o que inclui:

- esquemas anteriores;
- motivo da interrupção;
- *status* virológico no momento da interrupção;
- modo de interrupção do esquema;
- existência de genotipagens anteriores.

Alguns princípios já discutidos na terapia de resgate devem ser considerados na seleção de um esquema altamente ativo na gestante com exposições prévias a TARV. É possível que, nessa situação, a cepa viral apresente mutações de resistência de acordo com as drogas utilizadas. Seu aparecimento apenas é possível quando reestabelecida a pressão seletiva causada pelo uso dos antirretrovirais, sendo, enfim, detectada no teste de genotipagem.

A seleção do esquema (seja para profilaxia da TV ou para tratamento da infecção pelo HIV) deverá considerar os testes de genotipagem realizados no passado e a história de TARV.

Devido à potencial presença de mutações de resistência, o esquema deve ser composto por antirretrovirais que possuam alta barreira genética, incluindo IP/r, como, por exemplo, o lopinavir/r.

Em síntese, recomenda-se, para a gestante com exposição prévia a TARV:

- iniciar um esquema com alta barreira genética, incluindo IP/r, como, por exemplo, o lopinavir/r;
- realizar o exame de carga viral após 8 semanas de tratamento;
- caso a carga viral esteja indetectável, manter seguimento para garantir a manutenção da indetectabilidade viral;
- caso a carga viral seja > 2.000 cópias/ml, indicar teste de genotipagem, desde que exista boa adesão ao tratamento;
- quando indicado teste de genotipagem, recomenda-se manter o mesmo esquema antirretroviral até o seu resultado.

Caso seja necessário associar LPV/r ao ITRNN, deve ser considerada a modificação da dose de LPV/r, embora esta não esteja bem estabelecida na literatura. Recomenda-se a utilização de 3 comprimidos a cada 12 horas. Se ocorrer intolerância, a dose de LPV/r deve ser reduzida para 2 comprimidos a cada 12 horas.

Coinfecções

Coinfecção HIV/tuberculose (HIV/TB)

A ocorrência de tuberculose (TB) ativa em gestantes infectadas pelo HIV aumenta a complexidade do manejo da coinfecção. A tuberculose, assim como outras infecções, incluindo as não oportunistas e as imunizações, frequentemente promove o fenômeno de transativação heteróloga do HIV, levando à elevação transitória da carga viral e diminuição da contagem de LT-CD4+.

Esse fenômeno dificulta a interpretação dos parâmetros laboratoriais para definição do início do tratamento antirretroviral. Além disso, o tratamento da tuberculose em pacientes coinfectados reduz, por si só, a carga viral plasmática do HIV, mesmo nos pacientes que não estão recebendo TARV.

A apresentação clínica da TB em pessoas infectadas pelo HIV distingue-se da forma como acomete a população em geral, revelando, muitas vezes, a condição imunológica da paciente. A apresentação pulmonar com presença de cavitação ou derrame pleural é mais comum em pacientes com LT-CD4+ > 350 céls./mm³.

A apresentação pulmonar atípica - infiltrado em segmento(s) inferior(es) e/ou linfadenomegalias no hilo pulmonar - é frequente na coinfecção e é um sinal sugestivo de imunodeficiência avançada.

De modo geral, deve-se realizar a contagem de LT-CD4+ e o exame de carga viral a partir da 4ª semana de tratamento da TB, quando ocorre redução dos efeitos da transativação heteróloga.

Critérios para iniciar o tratamento antirretroviral

Na **Tuberculose Pulmonar Cavitária**, recomenda-se a realização da contagem LT-CD4+ após os primeiros 15 a 30 dias do início do tratamento da tuberculose, para avaliar a indicação de TARV.

Os critérios de início de tratamento antirretroviral para profilaxia da transmissão vertical ou como tratamento da infecção pelo HIV em gestantes com TB cavitária, segue os critérios estabelecidos no Quadro 9.

Por outro lado, para gestantes com apresentação **extrapulmonar e pulmonar atípica da tuberculose**, está indicado o início da TARV independentemente do resultado da contagem de LT-CD4+. Nessas situações, a decisão mais complexa é o momento para iniciar a TARV.

Recomenda-se iniciar o tratamento antirretroviral em torno de 15 dias após o começo do tratamento para tuberculose, pois, quando iniciado após esse período, está associado a maior letalidade e a maior risco de transmissão vertical do HIV.

Quadro 9. Recomendações para início de profilaxia antirretroviral em gestantes infectadas pelo HIV com tuberculose cavitária

Status clínico-laboratorial da gestate	Idade gestacional	Conduta
TB cavitária sem contagem de LT-CD4+ disponível	Após a 28ª semana de gestação	Coletar LT-CD4+ e carga viral (CV) entre 15 e 30 dias após o início do tratamento da TB e iniciar imediatamente a profilaxia da transmissão vertical com TARV combinada (preferencialmente AZT/3TC/abacavir), independentemente do resultado de LT-CD4+ e CV
TB cavitária com contagem de LT-CD4+ \geq 350 céls./mm ³	Entre a 14ª e a 28ª semana de gestação	Profilaxia da TV com TARV combinada (AZT/3TC/abacavir)
TB cavitária com contagem de LT-CD4+ < 350 céls./mm ³	Independente da idade gestacional	Tratar (AZT/3TC/abacavir)
Apresentação atípica da TB	Independente da idade gestacional	Tratar (AZT/3TC/abacavir)

Tratamento da coinfeção

Assim como recomendado para adultos em geral, a tuberculose deve ser tratada com Esquema I, que inclui o uso de rifampicina, sendo necessário adequar o esquema antirretroviral, evitando interações farmacológicas prejudiciais.

A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450. Por esse motivo, reduz dramaticamente as concentrações plasmáticas dos inibidores da protease (IP) e dos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), uma vez que essas drogas utilizam a mesma via de metabolização.

A seleção de um esquema ARV potente com os medicamentos atualmente disponíveis implica poucas opções reais frente à oscilação dos níveis séricos de ITRNN e IP, provocada pelo uso da rifampicina.

Além disso, deve ser considerado o perfil de segurança dos antirretrovirais na gestação, já que o efavirenz, que é recomendado no tratamento de adultos coinfectados HIV/TB, apresenta potencial teratogênico, sendo contraindicado durante o início da gestação.

O uso de nevirapina pode ser considerado, embora ocorra redução de suas concentrações séricas quando esta é associada à rifampicina, as quais chegam a oscilar entre 20 e 55%.

Conforme já discutido, gestantes têm maior risco de toxicidade hepática e pancreática com a associação de estavudina (d4T) e didanosina (ddI), o que

contraindica essa combinação. Já a nevirapina tem maior risco de determinar hepatite grave em mulheres com LT-CD4+ > 250 céls./mm³.

O esquema mais seguro para gestantes em uso de rifampicina é a associação de três inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN): zidovudina + lamivudina + abacavir. Ressalta-se que a combinação de três ITRN apresenta maior risco de falha virológica quando a carga viral é superior a 100.000 cópias/ml; por esse motivo, deve ser substituída após o término do tratamento da tuberculose ou da gestação.

Manejo de gestantes multiexperimentadas em TARV

O manejo antirretroviral de gestantes que apresentam falha terapêutica e utilizam esquemas de resgate deve ser estruturado por médicos experientes em terapia antirretroviral.

O uso de inibidores de protease (IP) na coinfeção deve ser reservado para situações em que não é possível estruturar um esquema ativo com associação de inibidores nucleosídeos da transcriptase (ITRN).

A adição de ritonavir potencializando um outro IP é uma estratégia que vem sendo utilizada na prática clínica, uma vez que o ritonavir inibe o CYP3A4 e a glicoproteína P, o que resulta em um antagonismo parcial do efeito indutos da rifampicina.

O esquema saquinavir/ritonavir (SQV/RTV) 400/400mg tem como principal limitante a intolerância gastrointestinal, com relato de efeitos adversos graus 3 e 4 em até 70%.

Outra alternativa, embora com escassas evidências de real risco e benefício, é a associação lopinavir/ritonavir (LPV/r) com dose adicional de ritonavir 100mg a cada 12 horas, já explorada na formulação em cápsulas, a qual faz parte das recomendações da OMS para países de poucos recursos. Entretanto, a dose de lopinavir/r comprimidos não foi ainda avaliada em pacientes com TB-HIV e não está definida na literatura.

A utilização de IP na população coinfectada deve ser mais amplamente investigada para definir sua segurança e efetividade do seu uso concomitante com rifampicina. Quando indicado, o uso de IP deve ser cuidadosamente monitorado clínica e laboratorialmente (transaminases), devido à toxicidade hepática.

A indicação de enfuvirtida (T 20) em gestantes é considerada apenas em casos de multirresistência. Novas drogas, como o raltegravir, também sofrem redução na concentração sérica quando associadas à rifampicina.

Quadro 10. Manejo antirretroviral da gestante coinfecada em uso de Esquema I para tuberculose

Situação	Recomendação
Gestante virgem de TARV com Tuberculose Pulmonar Cavitária	Coletar LT-CD4+ e carga viral (CV), indicando AZT/3TC/ABC*
Gestante virgem de TARV com Tuberculose extrapulmonar ou pulmonar atípica	Iniciar com 3 ITRN: AZT/3TC/ABC*
Gestante multiexperimentada em TARV com TB	Discutir com médico experiente no manejo da falha. Considerar SQV/RTV ou LPV/r no esquema

* Considerar a idade gestacional para decidir o momento de iniciar a profilaxia da transmissão vertical.

Coinfecção HIV/hepatite B

Na coinfecção HIV/HBV, quando recomendado o início de TARV, está indicada a associação AZT/3TC como dupla de nucleosídeos e sua adequação após o parto, adotando-se TDF/3TC para tratamento de ambas as condições, conforme as “Recomendações para terapia antirretroviral em adultos - 2008” do Ministério da Saúde, exceto na hepatite B aguda, quando se recomenda a associação TDF/3TC.

Em síntese, para gestantes coinfecadas HIV/HBV, a dupla AZT+3TC é de escolha para início de tratamento e para gestantes co-infecadas HIV/TB; são preferenciais os esquemas com três nucleosídeos (AZT+3TC+ABC).

Diagnóstico e manejo das DST na gestante com infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV afeta as mulheres, primariamente, durante a fase sexualmente ativa da vida. Dessa forma, cuidados relativos à saúde sexual e reprodutiva representam um papel importante na atenção integral à paciente com infecção pelo HIV.

A presença de uma DST aumenta o risco de transmissão do HIV e a infecção pelo HIV pode ampliar a duração dos sintomas das DST, aumentando, conseqüentemente, o risco de transmissão destas. Essa relação já foi denominada de sinergismo epidemiológico. A infecção pelo herpes simples, *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* e *Haemophilus ducreii* foi associada a maiores concentrações de HIV em secreções genitais masculinas e/ou femininas.

A gestação também favorece a aquisição e as manifestações clínicas de outras DST. Essa maior susceptibilidade a algumas infecções poderia

estar relacionada às alterações imunofisiológicas da gestação. Algumas das consequências das DST durante a gravidez são: trabalho de parto prematuro, ruptura prematura das membranas e infecção puerperal.

Durante o acompanhamento pré-natal de mulheres vivendo com o HIV, as DST devem ser rastreadas, diagnosticadas e tratadas, a fim de evitar complicações materno-fetais, melhorar o estado de saúde da paciente, interromper a cadeia de transmissão dessas infecções e reduzir o risco de transmissão vertical do HIV e da sífilis.

Vale ressaltar que as DST podem-se manifestar de forma atípica em pessoas vivendo com o HIV, particularmente durante a gestação, com quadros clínicos mais exuberantes, arrastados e com maior índice de falha terapêutica.

Abordagem sindrômica

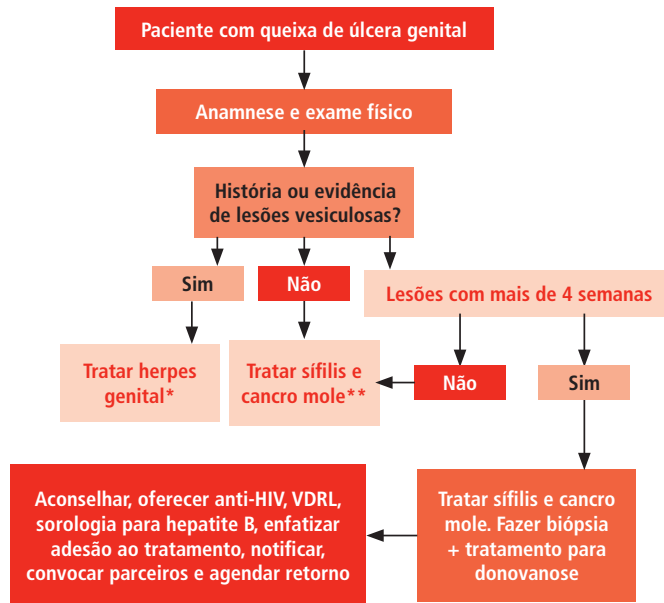
A estratégia da Abordagem Sindrômica tem sido recomendada pelo Ministério da Saúde, a fim de se realizar o diagnóstico precoce com tratamento oportuno e efetivo das DST, prevenindo sequelas e reduzindo o risco de disseminação das doenças.

Todavia, uma desvantagem dessa estratégia é a perda de casos assintomáticos. Dessa forma, a busca ativa de sintomas e sinais, assim como a realização de exames laboratoriais (screening), é altamente recomendada na população de gestantes.

Deve-se reforçar a necessidade de se proceder a uma cuidadosa anamnese, incluindo indagação sobre prática sexual, uso de preservativos e novos parceiros sexuais, verificação da presença de sinais e sintomas sugestivos de DST e exame físico geral e genital. A coleta de espécimes deve ser reforçada nas gestantes, uma vez que muitas DST são assintomáticas e, portanto, silenciosas nas mulheres.

Os fluxogramas abaixo indicam as duas principais síndromes de DST que acometem gestantes.

Figura 1: Fluxograma de úlceras genitais



Opções terapêuticas

Herpes genital:

- Aciclovir 200mg, VO, 4/4h OU 400mg, VO, 8/8h, por 7 dias (se a infecção for primária) e por 5 dias (se for recorrente);
- Aciclovir 5-10mg/kg de peso, EV, 8/8h (caso se trate de primoinfecção com intensa manifestação clínica ou infecção ativa na iminência do parto). Nesse caso, avaliar resolução via alta.
- Famciclovir e valaciclovir são classificados na categoria B de risco pelo FDA (Food and Drug Administration), podendo ser considerados como opção terapêutica.

Na ausência de lesões vesiculosas prévias:

Realizar, simultaneamente, tratamento presuntivo para sífilis e cancro mole:

- Penicilina G benzatina 2,4 milhões (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, dose única, + azitromicina 1g, VO, dose única, OU eritromicina (estearato) 500mg, VO, 6/6h, por 7 dias.

Sífilis

É causada pelo *Treponema pallidum*. Classifica-se em sífilis adquirida ou congênita. Por sua relevância no acometimento neonatal e pela possibilidade de cura, foi incluída, juntamente com o HIV, no “Plano Operacional para Redução da Transmissão Vertical”, do Ministério da Saúde, 2007.

A sífilis primária apresenta-se como cancro duro, que é uma lesão ulcerada rasa, geralmente única, indolor, com bordas endurecidas e fundo limpo, podendo ser acompanhada por adenopatia. O período de latência para o surgimento da lesão é de 10 a 90 dias (média de 21) após o contato sexual. Tal lesão, entretanto, dificilmente é detectada na mulher.

Cerca de seis a oito semanas após o aparecimento do cancro duro, surgem as manifestações da fase secundária, caracterizada pelo acometimento multissistêmico, tais como lesões cutâneo-mucosas, acompanhadas por micropoliadenopatia e sintomas gerais (mal-estar, febre, adinamia). As lesões podem ser máculo-eritematosas, podendo formar um exantema mobiliforme (roséolas), papulosas e descamativas (sífilides papulosas), principalmente em regiões palmo-plantares, alopecia e perda de porções distais das sobrancelhas (madarose), além de placas mucosas e lesões pápulo-hipertróficas, chamadas de condilomas planos.

A sífilis latente, recente ou tardia, caracteriza-se por não apresentar sinais e sintomas, sendo seu diagnóstico possível apenas por meio de exames laboratoriais. Vale ressaltar que é justamente nessa fase que a maioria das gestantes se encontra, o que torna imprescindível a realização de exames laboratoriais para a sífilis no pré-natal.

A sífilis terciária pode apresentar lesões cutâneo-mucosas (tubérculos ou gomas), cardiovasculares (aneurisma aórtico), neurológicas (tabes dorsalis, demência) e articulares (artropatia de Charcot).

O rastreamento para sífilis é feito mediante exames não-treponêmicos (VDRL, RPR). Recomenda-se realizar o teste na primeira consulta pré-natal, com repetição entre a 28ª e 30ª semana, em caso de resultado inicial negativo. Situações de risco para DST na gestação (a gestante ou seu parceiro com DST, novo parceiro no período, relação sexual sem preservativos) exigem a repetição

desse exame com maior frequência. A realização dos testes treponêmicos - FTA-Abs (*Fluorescent treponemal antibody-absorption test*), MH-TP (*Microhemagglutination-Treponema pallidum test*), TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination*) e TP ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) é estimulada; porém, não se deve retardar o tratamento das gestantes em caso de teste não-treponêmico positivo. Vale lembrar que pacientes portadoras do HIV podem apresentar resultados sorológicos anormais, como títulos anormalmente elevados, falso-negativos ou sororreatividade atrasada.

O tratamento da gestante deve ser realizado preferencialmente com a penicilina G benzatina, já que o uso de outras medicações não é considerado efetivo para o tratamento do feto, conforme a Tabela 7.

Tabela 7. Tratamento da sífilis

Fase	Droga	Posologia
Primária	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, dose única.
Secundária ou latente recente	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, repetida após 1 semana. Total: 4,8 milhões UI.
Latente tardia ou terciária	Penicilina G benzatina	2,4 milhões UI (1,2 milhão UI em cada nádega), IM, repetida por 2 semanas. Total: 7,2 milhões UI.

Após o tratamento, as gestantes devem ser seguidas mediante sorologia não-treponêmica quantitativa mensal (por exemplo, VDRL). Caso a titulação permaneça inalterada ou sofra nova elevação (2 títulos ou 4 vezes), as gestantes devem ser novamente tratadas. Vale ressaltar que é essencial tratar também o parceiro para que o tratamento seja realmente efetivo. O recém-nascido será considerado caso de sífilis congênita (para fins de assistência e vigilância epidemiológica) e deverá ser investigado e tratado de acordo com o protocolo estabelecido nas Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita, 2005.

Existe a ocorrência de casos de abortos espontâneos, cujos laudos histopatológicos revelaram a presença do *T. pallidum*, tanto em tecido fetal como placentário, no primeiro e no segundo trimestres. Temmerman et al. (1992) demonstraram, em estudo caso-controle, uma associação entre aborto espontâneo e sorologia materna reativa para sífilis, com um risco 4,3 vezes maior de ocorrência de abortamento nas mulheres com sífilis, mesmo controlando-se outros fatores.

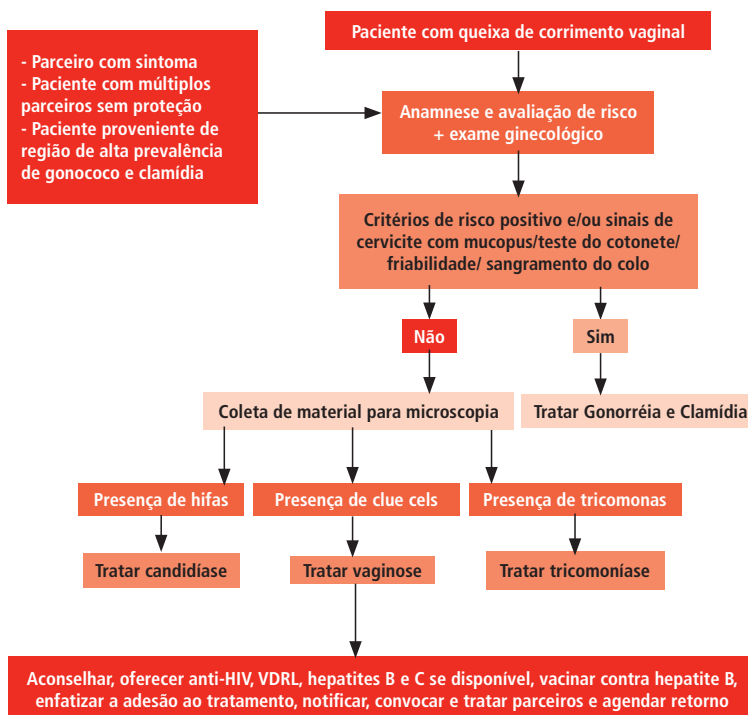
Em pacientes infectados pelo HIV, a sífilis não apresenta comportamento oportunista, mas possui características clínicas menos habituais e acometimento mais frequente e precoce do sistema nervoso. Exemplo disso

é que na sífilis primária a presença de múltiplos cancros é mais comum, bem como a permanência da lesão de inoculação, que pode ser encontrada em conjunto com as lesões da sífilis secundária.

Lesões ostráceas e ulceradas da sífilis maligna precoce foram mais frequentemente descritas, além de acometimento ocular e oral.

Na maioria dos pacientes infectados pelo HIV, os testes sorológicos apresentam-se dentro dos padrões encontrados nos pacientes não infectados. Entretanto, resultados atípicos podem ocorrer. A titulação poderá ser muito alta ou muito baixa; flutuações no resultado de exames consecutivos e falsanegatividade poderão dificultar o diagnóstico laboratorial.

Figura 2: Fluxograma de corrimento genital feminino, com microscopia



Caso não haja microscopia disponível, medir pH vaginal e realizar teste de KOH a 10% (teste das aminas ou do “cheiro”):

- Se pH > 4,5 e/ou KOH (+): tratar vaginose bacteriana e tricomoníase;
- Se pH < 4,5 e/ou KOH (-) com corrimento grumoso e/ou eritema vulvar: tratar candidíase.

Opções terapêuticas:

Em caso de corrimento cervical (mucopus), associado ou não a friabilidade da mucosa cervical, tratar simultaneamente infecção por clamídia e gonococo, utilizando:

Para clamídia: azitromicina 1g, VO, dose única OU eritromicina (estearato) 500mg, VO, 6/6 h, por 7 dias +

Para gonorreia: ceftriaxone 250mg, IM, dose única.

De acordo com a microscopia e/ou teste de pH e/ou teste das aminas (KOH 10%), prescrever:

Para tricomoníase: metronidazol 2g, VO, dose única OU 500mg, VO, 12/12h, por 7 dias OU 250mg, VO, 8/8 h, por 7 dias.

Para vaginose bacteriana: metronidazol 250mg, VO, 8/8h, por 7 dias, OU 500mg, VO, 12/12h, por 7 dias, OU clindamicina 300mg, VO, 12/12h, por 7 dias.

Para candidíase: miconazol, creme a 2%, um aplicador cheio por via vaginal à noite ao deitar-se, por 7 dias, OU clotrimazol, creme a 1%, um aplicador cheio por via vaginal, à noite ao deitar-se, durante 6 a 12 dias, OU clotrimazol, óvulos de 100mg, uma unidade via vaginal, à noite ao deitar-se, por 7 dias.

Abordagem etiológica

Os principais agentes causadores de DST, suas complicações obstétricas e tratamento adequado na gestação estão relacionados no Quadro 11. Três dos principais causadores de DST serão apresentados mais detalhadamente a seguir, por sua prevalência significativa na população sexualmente ativa, particularmente em mulheres vivendo com o HIV, e por sua relevância clínica durante o período da gestação. Para uma leitura mais abrangente e pormenorizada do assunto, consultar o “Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis”, do Ministério da Saúde.

Clamídia

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é a principal causa de DST bacteriana, sendo mais frequente em mulheres jovens; entretanto, pode ser assintomática na maioria dos casos, dificultando o diagnóstico precoce.

Esse patógeno está associado a uma série de complicações obstétricas, como aborto, morte fetal intrauterina, prematuridade e parto pré-termo. Pneumonia e conjuntivite são complicações passíveis de ocorrer em recém-nascidos de mães com cervicite por clamídia.

Não há relato de maior prevalência desse microorganismo em mulheres vivendo com o HIV; entretanto, por sua forma de transmissão sexual e por seu potencial para o mau prognóstico materno e perinatal, torna-se importante investigar e tratar a infecção correlata. O rastreamento para clamídia e gonococo deve ser feito por meio de coleta com swab endocervical na primeira consulta pré-natal e repetido no terceiro trimestre da gestação. Se disponível, indica-se a realização de PCR em urina ou espécime de material intracervical, em razão da sua elevada sensibilidade e especificidade.

É importante lembrar que, ao suspeitar de clamídia, deve-se tratar de maneira presuntiva o gonococo, pois a coinfeção por esses patógenos pode estar presente em até 60% dos casos. O tratamento deve ser feito conforme citado anteriormente, acompanhado do tratamento do(s) parceiro(s).

Papilomavírus Humano

A infecção genital pelo Papilomavírus Humano (HPV) é considerada a DST mais frequente em todo o mundo e pode ser clínica, subclínica ou latente.

Tanto a prevalência do vírus quanto a das lesões associadas a ele são mais elevadas em mulheres vivendo com o HIV, associando-se a níveis mais baixos de linfócitos T CD4+ e mais elevados de cargas virais do HIV.

Durante o pré-natal, há que se observar a presença de lesões condilomatosas no exame ginecológico e realizar o exame colpocitológico para rastreamento do câncer cervical. A colposcopia deve ser efetuada se a citologia estiver alterada. A conduta atual para gestantes com lesão intraepitelial cervical (LIE) é expectante, com acompanhamento colpocitológico a cada 8 a 12 semanas. A biópsia cervical pode e deve ser realizada, a fim de determinar o grau da lesão, podendo ser repetida caso haja suspeita de progressão.

Para o tratamento das lesões condilomatosas, os métodos físicos são preferidos durante o período gestacional, podendo ser utilizadas a eletrocauterização, a criocauterização, o laser de CO₂ e a excisão cirúrgica.

A podofilina, a podofilotoxina e o 5-fluoracil são contraindicados durante a gestação, por seus efeitos embriotóxicos. O ácido tricloroacético (ATA) não tem sua farmacocinética bem estabelecida, sendo preterido em relação a outras opções. Não existem estudos bem controlados sobre o uso do imiquimod em gestantes; portanto, seu uso tampouco é recomendado durante a gestação.

Ainda não foi estabelecida a importância dos exames de biologia molecular para o rastreamento do HPV em mulheres sem alterações citológicas, mesmo naquelas vivendo com o HIV.

Quadro 11. Principais DST, seus agentes, apresentações clínicas, complicações obstétricas e neonatais, métodos diagnósticos e tratamento para gestantes

DST	Agente	Apresentação	Complicações obstétricas/ neonatais	Diagnóstico	Tratamento	Observações
Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	Primária: úlcera única, indolor, limpa (cancro duro). Secundária: rash cutâneo, máculas palmo-plantares, poliadenopatia. Latente: assintomática. Terciária: tubérculos, goma, neurosífilis, aneurisma aórico, artropatia de Charcot.	Aborto; corioamniorrexe prematura; corioamnionite; RCIU; prematuridade; morte fetal; sífilis congênita.	VDRL (triagem e seguimento pós-tratamento); teste confirmatório treponêmico (FTA-abs, TPHA, ELISA).	Penicilina benzatina 2,4 milhões UI intramuscular (IM): - Primária: dose única. - Secundária , latente recente (<ano): duas séries com intervalo de uma semana (dose total 4,8 milhões). - Latente tardia, terciária ou tempo indeterminado: três séries com intervalo de uma semana (total de 7,2 milhões).	1) O diagnóstico na maioria das gestantes ocorre na fase latente, ou seja, mulheres assintomáticas com VDRL reagente. 2) Realizar, no mínimo, 2 VDRL na gestação (1º e 3º trim.) e UM no parto. 3) Casos de alergia à penicilina devem ser avaliados individualmente. 4) Coinfecção com HIV pode modificar a história natural da infecção. 5) Tratar o parceiro.
Cancro mole	<i>Haemophilus ducreyi</i>	Úlceras múltiplas, dolorosas, bordas irregulares, fundo sujo, com odor fétido e auto-inoculáveis; adenopatia inguinal (bubão).	Não relatadas.	Gram; PCR	Ceftriaxona 250mg, IM, dose única; ou eritromicina (estearato), 500mg, VO, de 6/6h, por 10 dias (mínimo).	Tratar o parceiro.

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Herpes genital	<i>Herpes simplex</i> vírus tipo 2 (HSV-2)	Ardência, prurido e dor, seguidos de lesões vesiculosas que progridem para úlceras.	Aborto; RCIU; prematuridade; infecção herpética neonatal (a transmissão vertical ocorre principalmente na fase ativa da doença).	Citologia (células de Tzanck); cultura; PCR.	Para primeiro episódio ou recorrência severa: aciclovir 200mg, VO, 4/4h, 5x/dia, por 7 dias, ou 400mg, VO, 8/8h, por 7 dias.	1) Recorrências durante a gravidez são frequentes; 2) Imunossupressão determina lesões mais extensas e profundas.
Condiloma	Papilomavírus Humano (HPV)	Projeções papulares, aplainadas, pedunculadas ou verrucosas em vulva, vagina, colo, períneo e região anal.	Obstrução do canal de parto; hemorragia periparto; deiscência de episiorrafia; papilomatose respiratória no recém-nascido.	Diagnóstico clínico; vulvoscopia / colposcopia; captura híbrida	Eletrocauterização; laser; crioterapia; ATA 80%. Evitar tratamento após 34 semanas	1) A maioria das portadoras de HPV é assintomática; 2) O HPV também está relacionado a lesões intraepiteliais cervicais, vaginais, vulvares e anais; 3) Indicação de cesárea quando houver lesões extensas no canal do parto, com obstrução ou risco de sangramento intenso.
Gonorreia	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Assintomática em 70-80% dos casos; cervicite mucopurulenta; Doença Inflamatória Pélvica (DIP)	Gravidez ectópica; parto pré-termo; prematuridade; corioamniorrexe prematura; aborto; RCIU; febre puerperal; oftalmia neonatal.	Cultura; captura híbrida; PCR	Ceftriaxone 250, IM, dose única	1) Tratar também para clamídia; 2) Tratar o parceiro.

CONTINUA

CONTINUAÇÃO

Clamídia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Assintomática em 70-80% dos casos; cervicite mucopurulenta; doença inflamatória pélvica (DIP)	Gravidez ectópica; parto pré-termo; prematuridade; corioamniorrexe prematura; endometrite puerperal; conjuntivite e Pneumonia neonatal.	Cultura; captura híbrida; PCR; ELISA; imunofluorescência direta.	Azitromicina 1g, VO, dose única ou eritromicina (estearato) 500mg, VO, 6/6h, 7 dias ou amoxicilina 500mg, VO, 8/8h, 7 dias.	1) Tratar também para o gonococo; 2) Tratar o parceiro.
Tricomoniase	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Prurido e/ou irritação vulvar; corrimento abundante, amarelo-esverdeado, bolhoso; sintomas urinários; colo em framboesa.	Corioamniorrexe prematura; parto pré-termo; baixo peso ao nascer; infecção neonatal.	Exame direto; teste das aminas positivo; pH vaginal > 4,5; cultura (exceção); PCR.	Metronidazol 2g, VO, dose única, ou 500mg, VO, 12/12h, por 7 dias.	Tratar o parceiro.
Candidíase	Candida sp.	Prurido vulvovaginal; Ardor ou dor à micção; corrimento branco, grumoso, inodoro; hiperemia, edema e fissuras vulvares.	Não relatadas.	Exame direto; teste das aminas negativo; pH vaginal < 4,5; cultura (exceção).	Miconazol 2%, aplicação vaginal por 7 dias, ou clotrimazol 1%, aplicação vaginal por 6-12 dias, ao deitar, à noite, ou óvulos de 100mg, aplicação vaginal por 7 dias, ao deitar, à noite	A candidíase vaginal não é considerada uma DST. É comum na gestação. Tratar o parceiro apenas em casos de recorrências e/ou se houver sintomatologia.
Vaginose bacteriana	Vários (Mobiluncus, Gardnerella vaginalis)	Corrimento acinzentado, com odor fétido, mais acentuado após coito.	Corioamniorrexe prematura; corioamnionite; trabalho de parto pré-termo; parto pré-termo; endometrite puerperal; baixo peso ao nascer; infecção neonatal.	Exame a fresco (células-guia); pH vaginal > 4,5; teste das aminas positivo.	Metronidazol 500mg, VO, 12/12h, 7 dias ou 250mg, VO, 8/8h, 7 dias ou gel vaginal a 0,75%, aplicação vaginal, 12/12h, por 5 dias, ou clindamicina 300mg, VO, 12/12h, 7 dias.	A vaginose bacteriana não é considerada uma DST, mas um desequilíbrio da microflora vaginal. É comum na gestação.

Definição da via de parto

Vários estudos publicados antes da introdução dos esquemas antirretrovirais altamente ativos demonstraram o benefício da cesariana eletiva na redução da transmissão vertical (TV) do HIV, se comparada aos outros tipos de parto.

Dados de uma coorte perinatal francesa, publicados em 1998, avaliando gestantes com parto realizado entre 1985 e 1996, mostraram uma interação entre o uso de zidovudina (AZT) e cesariana eletiva na redução da transmissão vertical do HIV. A taxa de transmissão foi de 0,8% no grupo que usou AZT combinado à cesariana eletiva, comparada a 8% com cesariana eletiva sem uso de AZT e a 20% no grupo sem qualquer intervenção.

Um estudo suíço demonstrou uma redução de risco de 70% na taxa de transmissão vertical na cesariana eletiva, em relação a outras vias de parto. Uma metanálise publicada em 1999 encontrou uma redução de 50% na TV ao comparar a cesariana eletiva a outros tipos de parto. Nas gestantes que usaram profilaxia com AZT na gestação durante o trabalho de parto e no recém-nascido, a redução de risco de transmissão vertical foi de 87% quando realizada cesariana eletiva, comparada aos outros tipos de parto.

Entretanto, no período em que esses estudos foram realizados, ainda não eram utilizados os atuais esquemas combinados de três antirretrovirais (esquemas altamente ativos) e desconhecia-se a medição dos níveis de carga viral.

O Grupo Cochrane realizou uma revisão sistemática, publicada em 2005, para avaliar a efetividade e segurança da cesariana eletiva na prevenção da transmissão vertical. Concluiu-se que a cesariana eletiva foi uma intervenção eficaz para a prevenção da transmissão vertical do HIV, nas mulheres que não fizeram uso de ARV na gestação e naquelas que usaram apenas AZT. O risco de transmissão vertical do HIV associado ao tipo de parto em mulheres com baixa carga viral não pode ser avaliado e o benefício de uma cesariana não pode ser definido nestas situações. A frequência de morbidade pós-parto, definida como febre, infecção urinária, endometrite e tromboembolismo, foi maior nas mulheres soropositivas para o HIV com cesariana eletiva se comparada àquelas submetidas a parto vaginal. O risco de morbidade da cesariana eletiva foi intermediário entre o parto vaginal e a cesariana de emergência. Outros fatores associados a maior risco de morbidade materna foram o estágio mais avançado da doença e a presença de comorbidades, como diabetes.

Carga viral materna e transmissão vertical

A carga viral plasmática materna, em vários estudos, tem uma associação proporcional ao risco de transmissão vertical do HIV. Em um estudo realizado em 1999, as maiores taxas de transmissão foram vistas nas mulheres com carga

viral acima de 100.000 cópias/ml e sem uso de AZT. Nesse mesmo estudo, não houve transmissão vertical quando a carga viral foi inferior a 1.000 cópias/ml.

Posteriormente, estudos que avaliaram o risco da transmissão vertical associado ao uso de esquemas antirretrovirais combinados mostraram taxas de transmissão entre 1,2% e 1,5%.

No estudo Protocol Aids Clinical Trial Group 367, as gestantes com carga viral inferior a 1.000 cópias/ml, em uso de antirretrovirais combinados, apresentaram uma taxa de transmissão de 0,8% com cesariana eletiva e de 0,5% para todos os outros tipos de parto combinados.

Em um estudo publicado em 2008, de outra coorte perinatal francesa, avaliando 5.271 mulheres com parto realizado entre 1997 e 2004, foi observada uma taxa de transmissão vertical do HIV de 1,3%. Nas gestantes com parto a termo e carga viral inferior a 50 cópias/ml, a frequência de transmissão foi 0,4%. Os fatores de risco associados à transmissão foram carga viral detectável, a curta duração do uso de antirretrovirais e parto pré-termo. A cesariana eletiva não foi associada à redução de risco de transmissão vertical nas gestantes com carga viral inferior a 400 cópias/ml e parto a termo.

Os estudos realizados até agora não demonstraram diferenças nas taxas de transmissão vertical ao se comparar cesariana eletiva e parto vaginal na prevenção da transmissão do HIV, quando a carga viral é inferior a 1.000 cópias/ml em gestantes que estão em uso de esquema antirretroviral combinado.

Cesárea eletiva é aquela realizada antes do início do trabalho de parto, encontrando-se as membranas corioamnióticas íntegras. Está indicada para as gestantes soropositivas para o HIV, quando estas apresentam carga viral ≥ 1.000 cópias/ml ou desconhecida, a partir de 34 semanas de gestação.

A cesárea eletiva deve ser agendada para a 38ª semana de gravidez, evitando-se que a gestante entre em trabalho de parto e que ocorra a ruptura prematura das membranas corioamnióticas. Lembrar que a gestante portadora do HIV pode entrar em trabalho de parto de uma a duas semanas antes da data esperada. Por isso, é prudente discutir essa possibilidade com todas as gestantes na mesma situação, instruindo-as a procurarem a maternidade o mais rápido possível caso entrem em trabalho de parto ou se houver ruptura das membranas corioamnióticas.

Na eventualidade de a gestante entrar em trabalho de parto antes da data prevista para a cesárea eletiva, desde que a dilatação cervical seja inferior a 3cm e as membranas corioamnióticas estejam íntegras, a cesárea pode ser realizada.

Definição de via de parto no pré-natal

A definição da via de parto deverá ser baseada no resultado da carga viral materna, realizada a partir da 34ª semana, em associação com a avaliação obstétrica.

Em mulheres com carga viral menor que 1.000 cópias/ml, essa definição poderá ser discutida entre a gestante e seu obstetra, em razão da observação de que o tipo de parto nessas condições, seja normal ou operatório, não altera o risco de transmissão vertical do HIV, resguardadas as recomendações quanto ao manejo do parto, detalhadas a seguir.

A cesariana eletiva, com o fim de reduzir a transmissão vertical do HIV, está indicada para as gestantes que, no final da gestação (após 33- 34 semanas) apresentem carga viral desconhecida ou superior a 1.000 cópias/ml. Quando a carga viral for inferior a 1.000 cópias/ml, a via de parto será definida por critérios exclusivamente obstétricos.

Portanto, a cesariana eletiva deve ser indicada para gestantes HIV+ que não realizaram profilaxia antirretroviral combinada durante a gestação, que usaram apenas monoterapia com AZT ou que tenham sua carga viral, com 34 semanas ou mais de gestação, desconhecida ou superior a 1.000 cópias/ml.

Para as gestantes que chegam à maternidade em trabalho de parto e que não fizeram profilaxia antirretroviral durante a gestação, a indicação da via de parto deve levar em consideração a fase do trabalho de parto em que se encontra a parturiente e o prognóstico do tempo de evolução para parto, assim como a probabilidade de intercorrências no parto.

- Quando o trabalho de parto está em franca evolução, com prognóstico de nascimento rápido, deve ser indicado parto vaginal, empregando-se todos os cuidados para redução do risco de transmissão do HIV.
- Se o trabalho de parto estiver em sua fase inicial, com 3-4cm de dilatação do colo uterino e a bolsa amniótica íntegra ou com ruptura de menos de 2 horas, a cesariana deve ser indicada imediatamente, para reduzir o risco de TV durante o trabalho de parto.

Cuidados gerais no trabalho de parto e no parto

1. Administrar AZT endovenoso desde o início do trabalho de parto até o nascimento e clampamento do cordão umbilical. Todas as gestantes em trabalho de parto devem receber AZT, inclusive as que não o usaram durante a gestação e as que apresentaram toxicidade ao mesmo por via oral; as gestantes que internam para sedação do trabalho de parto pré-termo devem receber o AZT EV, enquanto estiverem apresentando contrações uterinas;
2. Clampar o cordão umbilical imediatamente após o nascimento, sem realizar ordenha;
3. Evitar procedimentos invasivos durante a gestação, no trabalho de parto e no parto, como a cordocentese, a amniocentese, a amniotomia, o uso de fórceps e de vácuo extrator;

4. No parto vaginal, evitar a episiotomia sempre que possível;
5. Monitorar o trabalho de parto, usando gráfico de acompanhamento da evolução (partograma), evitando toques repetidos;
6. Em caso de ruptura precoce das membranas amnióticas no trabalho de parto, avaliar o prognóstico de evolução e usar ocitocina, se necessário, para evitar um trabalho de parto prolongado com aumento de risco da transmissão vertical. Havendo contra-indicação para uso de ocitocina e prevendo-se um trabalho de parto prolongado, a cesariana pode ser indicada (1,A);
7. Após o nascimento, a mulher e o recém-nascido, estando em boas condições de saúde, podem ser encaminhados para alojamento conjunto.

O uso de AZT endovenoso no trabalho de parto e antes da cesariana eletiva

Toda gestante soropositiva para o HIV deve receber a infusão endovenosa de AZT no início do trabalho de parto até o nascimento do recém-nascido, independentemente do esquema antirretroviral utilizado no pré-natal, e do nível de carga viral.

Os antirretrovirais em uso durante o pré-natal devem ser continuados no período da internação para o parto, seguindo-se a prescrição médica original independentemente do período de jejum prescrito e do uso do AZT injetável, para maximizar o efeito de proteção da transmissão vertical e para reduzir o risco de desenvolvimento de resistência aos antirretrovirais. Se for possível interromper a tomada dos medicamentos após o parto (ARV para fins profiláticos), todas as drogas devem ser suspensas conjuntamente, exceto esquemas contendo nevirapina, os quais deverão ter sua retirada escalonada: inicialmente, retirar a nevirapina, mantendo o AZT e o 3TC por um período de uma a duas semanas, conforme as “Recomendações para terapia antirretroviral em Adultos infectados pelo HIV - 2008”.

Caso a gestante esteja em uso de estavudina, esse medicamento deve ser interrompido antes da administração de AZT endovenoso.

Para as gestantes com indicação de cesariana eletiva, a infusão de AZT deve ter início 3 horas antes da cirurgia e ser mantida até a hora do nascimento.

As pacientes HIV positivas que chegam à maternidade em trabalho de parto, e que não fizeram a profilaxia com ARV durante a gestação, iniciarão imediatamente o uso de AZT endovenoso e o recém-nascido receberá o AZT por via oral, com início em até 2 horas após o nascimento.

Aconselhamento e uso de testes rápidos no parto e puerpério

Os testes rápidos devem ser realizados na admissão para o parto e, em último caso, no puerpério, nas seguintes situações:

- Gestante sem pré-natal;
- Gestante não testada durante o pré-natal;
- Gestante que não dispõe de resultado do teste (ou do registro do resultado no cartão de gestante);
- Gestante não testada e/ou sem resultado do segundo teste, no último trimestre de gestação;
- Gestante que se encontre em situação de risco acrescido, como, por exemplo: mulher soronegativa para o HIV que tenha parceiro infectado; profissional do sexo; usuária de álcool e outras drogas; troca de parceiro durante a gestação; ocorrência de uma DST durante a gestação, ou parceiro com DST, dentre outras, independentemente do tempo transcorrido desde a realização do último teste anti-HIV.

Aconselhamento na maternidade

O parto e o puerpério não se constituem momentos ideais para aconselhamento e realização do teste anti-HIV, uma vez que tais medidas devem ser instituídas durante o acompanhamento pré-natal. Entretanto, como o momento do parto representa um elevado risco de transmissão vertical do HIV, recomenda-se a realização dos testes rápidos em parturientes e puérperas que atendam aos critérios de sua indicação, tornando importante reservar um momento para:

- Prestar informação sobre os benefícios, vantagens e necessidade do teste rápido para o HIV;
 - Sugerir um encontro pós-parto, para uma abordagem mais pormenorizada;
 - Anotar no prontuário a solicitação do teste anti-HIV ou sua recusa por parte da parturiente, se for o caso.
-

Diante do diagnóstico positivo de infecção pelo HIV utilizando testes rápidos:

Em caso de diagnóstico reagente de infecção pelo HIV utilizando testes rápidos, e considerando o curto período de permanência na maternidade, é importante criar oportunidades visando prover orientações importantes para a adoção de medidas de prevenção, adesão às recomendações e acompanhamentos necessários, tudo isso associado a uma melhor assistência à mãe e ao bebê.

É importante que o profissional:

- Assegurar à parturiente ou puérpera o direito de ter a informação do resultado do teste;
- Assegure a privacidade das informações e reforce a garantia do sigilo;
- Oriente a parturiente sobre as ações de prevenção da transmissão vertical do HIV a serem implementadas antes, durante e após o parto;
- Esclareça a mesma sobre os riscos e benefícios da via de parto escolhida e/ou realizada;
- Ofereça apoio emocional;
- Verifique conjuntamente a possibilidade de incluir no processo o acompanhante da parturiente, caso ele esteja presente;
- Avalie a necessidade de apoio para compartilhar o resultado com o parceiro e a rede social;
- Reveja e esclareça informações e orientações recebidas no pré-natal e relacionadas às condutas realizadas durante e após o parto;
- Enfatize as condutas preventivas realizadas para a proteção do recém-nascido (RN), tais como a não-amamentação e a utilização, pelo recém-nascido, de AZT solução oral por 6 semanas, além de reforçar a importância do acompanhamento do RN em serviço de referência para crianças expostas ao HIV;
- Esclareça que é fundamental para o sucesso das medidas profiláticas a adesão à não amamentação da criança e informe a usuária sobre o direito ao acesso à fórmula infantil para alimentação do RN;
- Reforce a necessidade de acompanhamento e adesão ao tratamento da mulher e do neonato após a alta hospitalar;
- Enfatize a importância do uso do preservativo e ofereça em relação às dificuldades encontradas nessa prática.

Diante de diagnóstico não-reagente de infecção pelo HIV utilizando teste rápido, o profissional de saúde deve:

- Assegurar à parturiente ou puérpera o direito de ter a informação do resultado do teste;
- Prover aconselhamento adequado para prevenção de DST e HIV;
- Identificar práticas de risco acrescido e situações de maior vulnerabilidade, que devem ser levadas em conta no momento do aconselhamento.

Aconselhamento no puerpério

Devem-se reforçar alguns aspectos que podem não ter sido adequadamente trabalhados no aconselhamento, em função da fragilidade emocional que permeia essa situação.

- Avaliar a necessidade de apoio para compartilhar o resultado com o parceiro e a rede social;
- Verificar se o parceiro foi testado e se há necessidade de apoio para encaminhá-lo à realização do teste anti-HIV;
- Enfatizar a importância da adesão ao tratamento e à profilaxia do RN exposto.

Enfocar os seguintes aspectos, caso não tenham sido satisfatoriamente abordados na maternidade:

- Significados e percepções da mulher a respeito do resultado positivo;
- Sentimentos da mulher em relação à sua condição sorológica e em relação ao RN;
- Dificuldades enfrentadas pela puérpera na implementação das condutas preventivas sugeridas para a proteção do RN e outros procedimentos necessários à saúde da mãe.

Uso de testes rápidos no parto e puerpério

A realização do diagnóstico da infecção pelo HIV no parto, com o uso de testes rápidos, possibilita a adoção de medidas de profilaxia da transmissão vertical do HIV durante o trabalho de parto e parto, uma vez que o resultado é obtido em menos de 30 minutos.

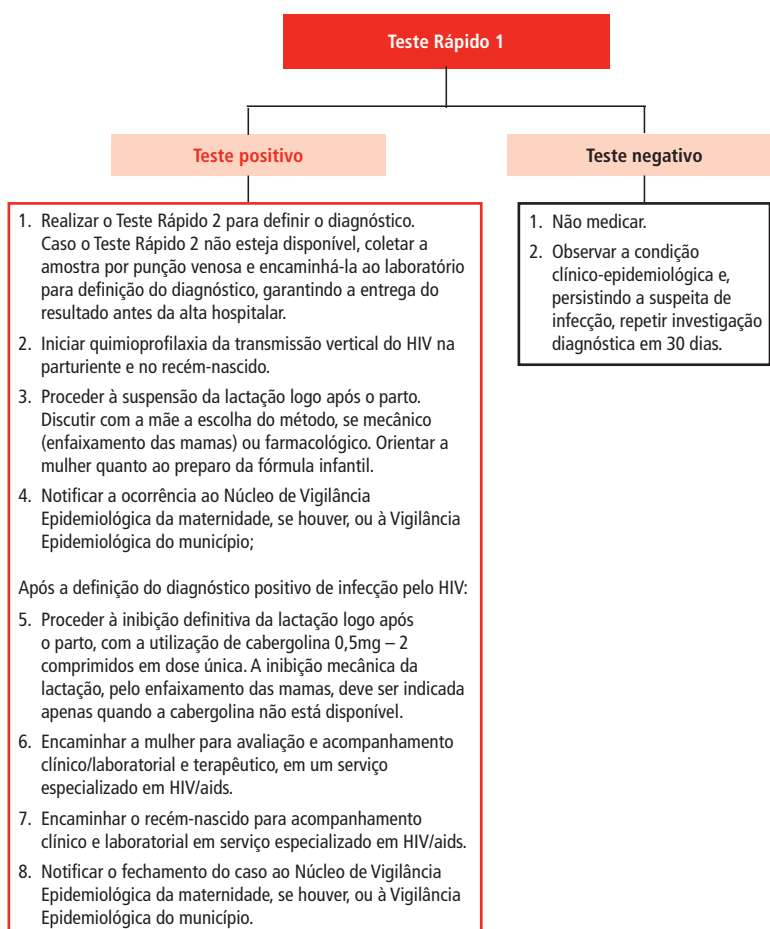
De acordo com a Portaria nº 151/SVS/MS, de 14 de outubro de 2009 (Anexo I), para definição do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando teste rápido, devem ser realizados dois testes rápidos de forma sequencial.

Caso o teste rápido 1 seja não reagente, a amostra será considerada “Amostra Não Reagente para HIV”. Se o teste rápido 1 for reagente, realizar imediatamente o teste rápido 2 para a definição do diagnóstico positivo para HIV. Na ocorrência de resultado reagente do teste rápido 1 e não reagente no teste rápido 2, ou seja, resultados discordantes, uma nova amostra deverá ser colhida por punção venosa e submetida ao diagnóstico laboratorial.

Para mais informações sobre o diagnóstico da infecção pelo HIV por meio de testes rápidos, consultar a página 34.

O diagnóstico da infecção pelo HIV deve ser definido e informado à puérpera antes da alta hospitalar.

Fluxograma 1: Condutas para a redução da transmissão vertical do HIV após a realização de teste rápido anti-HIV em parturientes/puérperas.



Profilaxia da transmissão vertical do HIV no parto

Profilaxia antirretroviral intraparto

- 1- Todas as gestantes, independentemente do tipo de parto, devem receber AZT intravenoso (IV) desde o início do trabalho de parto ou pelo menos 3 horas antes da cesárea eletiva, a ser mantido até o clameamento do cordão umbilical, segundo as doses preconizadas a seguir no Quadro 12.
- 2- Durante o trabalho de parto, ou no dia da cesárea programada, manter os medicamentos antirretrovirais (ARV) orais utilizados pela gestante, nos seus horários habituais, independentemente do jejum, ingeridos com pequena quantidade de água, inclusive durante o período de infusão venosa da zidovudina (AZT). A única droga que deve ser suspensa até 12 horas antes do início do AZT intravenoso é a d4T (estavudina).
- 3- Gestantes com resistência ao AZT, documentada previamente, e que não o tenham utilizado durante a gravidez, devem receber o AZT intravenoso (IV) no parto (a menos que sejam alérgicas ao medicamento) e seus RN devem receber a solução oral, conforme o esquema preconizado.

Esquema posológico da zidovudina injetável

Apresentação comercial do AZT IV: frasco ampola de 200mg com 20ml (10mg/ml).

A parturiente deve receber zidovudina endovenosa desde o início do trabalho de parto até o clameamento do cordão umbilical.

Dose: iniciar a infusão, em acesso venoso, individualizado, com 2mg/kg na primeira hora, seguindo com a infusão contínua, com 1mg/kg/hora, até o clameamento do cordão umbilical. Diluir em soro glicosado a 5% e gotejar, conforme tabela a seguir. A concentração não deve exceder 4mg/ml.

Quadro 12. Esquema posológico da zidovudina injetável (AZT) na parturiente

Ataque (2mg/kg) Correr na primeira hora		
Peso da paciente	Qtd. de zidovudina	Número (gotas/min)
40kg	8ml	36
50kg	10ml	37
60kg	12ml	37
70kg	14ml	38
80kg	16ml	39
90kg	18ml	39
Manutenção (1 mg/kg/hora) Em infusão contínua		
40kg	4ml	35
50kg	5ml	35
60kg	6ml	35
70kg	7ml	36
80kg	8ml	36
90kg	9ml	36

Esquema alternativo ao AZT injetável

Deve ser utilizado apenas em situações de **indisponibilidade do AZT injetável** no momento do parto.

Dose: 300mg de zidovudina oral no começo do trabalho de parto ou na admissão, seguida de 300mg a cada três horas, até o clampeamento do cordão umbilical.

Entretanto, as orientações para a utilização desse esquema provêm de casuísticas limitadas e ainda não possuem suporte irrefutável da literatura.

Manejo obstétrico e vias de parto

Precauções universais da equipe

As precauções básicas e universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas em qualquer paciente, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas, quando da manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não-integra.

Essas medidas incluem a utilização de equipamentos de proteção individual (luvas, máscara, óculos de proteção, capotes e aventais), com a finalidade de reduzir a exposição da pele e das mucosas do profissional de saúde ao sangue ou fluidos corpóreos de qualquer paciente.

Os profissionais de saúde (em especial os cirurgiões), a equipe de limpeza, de laboratório e todo pessoal do hospital que lida com materiais perfurocortantes, devem tomar outros cuidados especiais para prevenir acidentes.

Em caso de exposição ocupacional ao HIV, ainda não existe qualquer tipo de quimioprofilaxia absolutamente segura, o que reforça a necessidade do rigoroso estabelecimento de normas universais de biossegurança para reduzir o risco dessa exposição.

Cuidados específicos durante o parto

Durante o parto (vaginal ou cesárea) da mulher infectada pelo HIV, devem-se tomar os seguintes cuidados:

- Preferir sempre seringas de plástico (isso se aplica para a episiotomia, quando não puder ser evitada);
 - Preferir sempre o uso de tesouras, em vez de bisturi;
 - Nunca utilizar lâmina de bisturi desmontada (fora do cabo);
 - Preferir fios de sutura agulhados;
 - Evitar agulhas retas de sutura, pelo seu maior risco de acidente percutâneo;
 - Utilizar sempre pinças auxiliares nas suturas, evitando manipulação dos tecidos com os dedos, durante a sutura da episiotomia (quando
-

esta for necessária), durante o fechamento por planos na operação cesariana e outros procedimentos;

- Evitar sutura por dois cirurgões, simultaneamente, no mesmo campo cirúrgico;
- Atentar para que a passagem de materiais perfurocortantes (bisturi, porta-agulhas montados, etc.) do auxiliar para o cirurgião seja feita por meio de cubas, após aviso verbal;
- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI) na manipulação da placenta, do cordão umbilical e nos cuidados imediatos ao recém-nascido, devido à possibilidade de exposição a sangue e líquido amniótico.

Manejo da operação cesariana eletiva

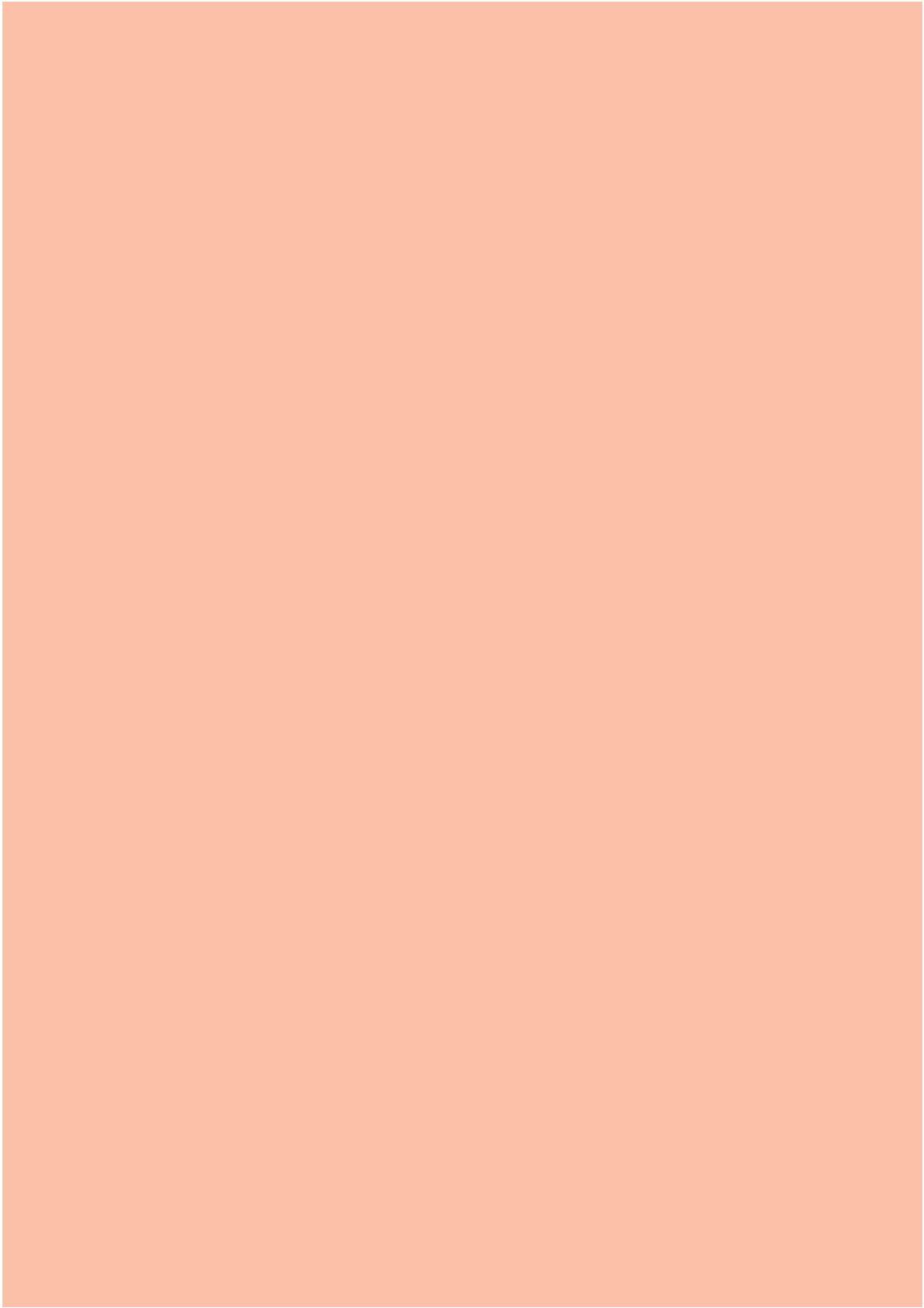
- 1- Confirmar a idade gestacional adequadamente, a fim de se evitar a prematuridade iatrogênica. Utilizar parâmetros obstétricos, como data da última menstruação correta, altura uterina, ultrassonografia precoce (preferencialmente no 1º trimestre, ou antes da 20ª semana).
- 2- A cesárea eletiva deve ser realizada na 38ª semana de gestação, a fim de se evitar a prematuridade e/ou o trabalho de parto e a ruptura prematura das membranas.
- 3- Todas as gestantes devem receber, no dia do parto, o AZT intravenoso, dose de ataque e doses de manutenção, conforme o esquema posológico da zidovudina injetável (ver Quadro 12), o qual deverá ser iniciado 3 (três) horas antes do início da cesárea (período necessário para se atingir a concentração intracelular adequada do medicamento) e mantido até a ligadura do cordão umbilical.
- 4- Realizar a completa hemostasia de todos os vasos da parede abdominal e a troca das compressas ou campos secundários antes de se realizar a histerotomia, minimizando o contato posterior do recém-nascido com sangue materno.
- 5- Sempre que possível, proceder ao parto empelicado (retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras).
- 6- Não realizar ordenha do cordão, ligando-o imediatamente após a retirada do RN.
- 7- Utilizar antibiótico profilático, tanto na cesárea eletiva quanto naquela de urgência: dose única endovenosa de 2g de cefalotina ou cefazolina, após o clameamento do cordão.
- 8 - Caso a gestante com indicação para a cesárea eletiva ($CV \geq 1000$ cópias/ml) inicie o trabalho de parto antes da data prevista para a cirurgia e chegue à maternidade com dilatação cervical mínima

(menor que 3cm), o obstetra deve iniciar a infusão intravenosa do AZT e realizar a cesárea, se possível, após 3 horas de infusão.

- 9- No caso de ruptura das membranas corioamnióticas, a cesárea não reduz a transmissão vertical, mas se um longo período de trabalho de parto está previsto, intui-se que a cesárea evita o aumento da transmissão vertical nesses casos. Também aqui a cesárea deve ser precedida do uso endovenoso de AZT pelo menos por 3 horas.

Manejo do parto vaginal

- 1- Havendo condições favoráveis para o parto vaginal e estando este indicado, iniciar o AZT intravenoso logo que a parturiente chegar ao serviço, conforme o protocolo estabelecido, e manter a infusão até a ligadura do cordão umbilical.
- 2- Diante da integridade da bolsa amniótica, a progressão normal do trabalho de parto é preferível à sua indução, pelo risco de ruptura artificial das membranas e aumento de risco de transmissão vertical do HIV.
- 3- Monitorar o trabalho de parto cuidadosamente, evitando toques desnecessários e repetidos (usar o partograma).
- 4- Evitar que as parturientes permaneçam com bolsa rota por tempo prolongado, visto que a taxa de transmissão vertical aumenta progressivamente após 4 horas de bolsa rota. O uso de fármacos que aumentam a atividade uterina não está contraindicado, mas deve ser utilizado segundo os padrões de segurança já conhecidos.
- 5- A amniotomia artificial deve ser evitada, a menos que extremamente necessária.
- 6- Evitar, sempre que possível, a episiotomia. Quando necessária, o campo cirúrgico deve ser protegido por compressas embebidas em substâncias degermantes.
- 7- Assim como na gestação, estão contraindicados todos os procedimentos invasivos durante o trabalho de parto (amniocentese, amnioscopia, amniotomia, escalpo cefálico). O parto instrumentalizado deve ser evitado, mas quando indicado, o fórceps deve ser preferido ao vácuo-extrator. A aplicação do fórceps (ou vácuo-extrator) só será admitida se houver uma indicação obstétrica precisa e que supere os riscos maiores de contaminação da criança pelo procedimento.
- 8- A ligadura do cordão umbilical deve ser imediata à expulsão do feto, não devendo ser executada, sob nenhuma hipótese, a ordenha do cordão.
- 9- Utilizar antibiótico profilático materno, dose única de 2g intravenosa de cefalotina ou cefazolina, logo após a expulsão fetal.



Situações especiais no período gestacional e parto

Manejo das intercorrências obstétricas

Hiperemese

No primeiro trimestre da gestação, é comum a ocorrência de náuseas e vômitos. Para o controle desses sintomas, algumas medidas gerais, tais como dieta fracionada em pequenas refeições, com intervalos entre 3 e 4 horas, proporcionam melhora do quadro.

Nas situações em que apenas medidas gerais não controlam as náuseas e vômitos, podem ser indicados antieméticos, tais como dimenidrinato e metoclopramida, os quais não determinam interações farmacológicas expressivas com os antirretrovirais.

Outras medidas auxiliares são o uso de vitamina B6, anti-histamínicos e doxicolamina com piridoxina. Nos casos de hiperemese refratária ao manejo farmacológico inicial, deve ser indicada internação hospitalar.

Na ocorrência de emese severa, considerar a retirada de todo o esquema antirretroviral durante o período de impossibilidade de uso regular da medicação, que deve ser reiniciada após a melhora evidente dos sintomas, para evitar doses inadequadas e possibilidade de resistência viral.

Orientações específicas devem ser dadas às gestantes em uso de antirretrovirais a fim de evitar transtornos gastrintestinais, que podem agravar os sintomas próprios da gestação. No caso do esquema mais frequentemente indicado, AZT + 3TC + LPV/r, recomenda-se que sua administração seja acompanhada de alimentos com baixo teor de gordura.

Procedimentos invasivos

Os procedimentos invasivos na gestação, como a amniocentese e a cordocentese, podem aumentar o risco de transmissão vertical do HIV. Portanto, sua indicação deve sempre ser discutida com um especialista em medicina fetal e com o casal, considerando o real risco do procedimento e do

possível aumento da transmissão vertical, bem como o verdadeiro benefício do resultado a ser esperado.

Mais recentemente, estudos observacionais não demonstraram associação desses procedimentos com maior risco de transmissão vertical em mulheres em uso de terapia antirretroviral combinada e carga viral indetectável.

Dessa forma, quando for necessário realizar algum procedimento invasivo eletivo, fazê-lo quando a carga viral estiver indetectável na vigência de terapia antirretroviral, avaliando-se muito bem riscos e benefícios, já que os trabalhos citados envolvem casuística pequena.

Sangramento vaginal na gestação

O manejo do sangramento vaginal na primeira metade da gravidez independe da condição sorológica da gestante. Não existem evidências de que a infecção pelo HIV, per si, aumente o risco de abortamento e perdas fetais.

Quando o sangramento ocorre na segunda metade da gravidez, como nos casos de placenta prévia e descolamento prematuro de placenta (DPP), deve-se considerar o risco materno e fetal decorrente da perda sanguínea e confrontá-lo com o risco de prematuridade: na relação risco-benefício, a conduta a ser tomada independe da condição sorológica da gestante, ou seja: deve-se focar principalmente a conduta obstétrica, como no caso de ocorrência dessas situações em pacientes com outras patologias de base.

Trabalho de parto pré-termo (TPP)

Alguns estudos sugerem um aumento do risco de parto pré-termo associado ao uso de antirretrovirais (TARV). Duas publicações, uma de 2003 e outra de 2004 realizadas pelo Grupo Colaborativo Europeu, sugeriram uma associação entre parto pré-termo e uso de TARV combinada contendo inibidores da protease.

Outro estudo, realizado no Reino Unido, mostrou aumento do risco de prematuridade associado ao uso de esquemas compostos por três antirretrovirais, mas não encontrou diferença em relação ao uso ou não de inibidores da protease.

Por outro lado, dois estudos norte-americanos, realizados em 2002 e 2005, não confirmaram essa associação, sugerindo que outros fatores, como o uso de drogas ilícitas, estariam confundindo os resultados.

Em uma revisão realizada em 2008, observou-se que fatores de confusão relacionados à seleção de pacientes e às mudanças nas estratégias de prevenção da transmissão vertical do HIV não permitem uma conclusão definitiva; entretanto, consideram-se as evidências atualmente disponíveis, indicando que o benefício de esquemas antirretrovirais combinados (associação de três antirretrovirais) supera os potenciais riscos de prematuridade.

O manejo do trabalho de parto pré-termo é semelhante ao da gestante não infectada pelo HIV, ou seja, a presença da infecção não interfere na conduta obstétrica. Nesses casos, inicialmente é preciso avaliar os possíveis fatores desencadeantes do trabalho de parto, tais como anemia, infecção urinária e outras patologias maternas, principalmente as infecções cérvico-vaginais, além de realizar avaliação do bem estar fetal.

Como regra geral, se o TPP ocorrer antes de 34 semanas, a conduta expectante parece ser a mais adequada, em razão dos maiores riscos da prematuridade para o recém-nascido do que aqueles devidos à TV do HIV e à tentativa de inibição do parto. Assim, as condutas padronizadas incluem a introdução do AZT IV materno concomitantemente à inibição medicamentosa do parto, a investigação de causas infecciosas e seus respectivos tratamentos e o uso de corticosteroides para maturação pulmonar quando indicado, sendo o esquema mais frequentemente utilizado o da betametasona intramuscular, aplicada em duas doses de 12mg, com intervalo de 24 horas. Ao se conseguir a inibição do parto, o AZT IV deve ser descontinuado.

No caso de TPP, em que se decida pela conduta ativa, aconselha-se escolher a via de parto com base na carga viral materna e em indicações obstétricas, com infusão de AZT IV, evitando-se trabalho de parto prolongado em virtude do maior risco de transmissão vertical.

O uso de tocolíticos, como em qualquer situação de trabalho de parto prematuro, está indicado para postergar o parto por no mínimo 48 horas. Tendo em vista a imprevisibilidade da evolução de uma tentativa de inibição de parto prematuro, deve ser considerada a administração endovenosa de AZT na situação de contrações uterinas iniciais compatíveis com trabalho de parto em curso, devendo o medicamento ser mantido até a abolição das contrações ou até o nascimento.

A pesquisa de colonização pelo estreptococo do grupo B está indicada, com a coleta de secreção vaginal e retal com swab e cultura em meio seletivo. Nos casos de resultado positivo, o tratamento é realizado com penicilina G cristalina, com início durante o trabalho de parto até o nascimento, para reduzir a morbimortalidade perinatal associada à infecção neonatal. Caso não seja possível realizar a pesquisa do estreptococo do grupo B, deve-se considerar a administração de penicilina G cristalina, já que o parto prematuro é um dos fatores que mais aumentam a morbimortalidade perinatal pelo estreptococo do grupo B, conforme a avaliação dos fatores de risco listados abaixo:

- idade gestacional inferior a 37 semanas;
 - febre durante o período do parto (acima de 38°C);
 - ruptura de membrana em período superior 18 horas; e
 - ocorrência de infecção fetal por estreptococo do grupo B em gestações anteriores.
-

Ruprema (ruptura prematura das membranas)

A ruptura prematura das membranas (“ruprema”) é uma complicação da gestação associada, com frequência, ao parto pré-termo. A conduta na ruprema tem como parâmetro a 34ª semana da idade gestacional, como segue:

Ruprema em idade gestacional inferior a 34 semanas

Em geral, está associada a um período de latência (sem trabalho de parto) longo, que pode durar até algumas semanas. Na ausência de corioamnionite e sofrimento fetal, recomenda-se medida semiconservadora, com observação e utilização de medicamentos que melhorem o prognóstico materno e perinatal. Sugere-se o uso de hiper-hidratação na presença de oligoâmnio; tocólise, caso haja trabalho de parto prematuro associado; e utilização de corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal ou transporte da paciente para centros de maior recurso. Na ocorrência de ruprema pré-termo, está sempre indicado o uso de penicilina G cristalina para prevenção da morbimortalidade perinatal pelo estreptococo do grupo B, já que habitualmente não se tem o conhecimento do estado de colonização materno antes de 35 semanas, idade gestacional em que se recomenda o rastreamento rotineiro no pré-natal.

Nas gestantes infectadas pelo HIV, o risco da TV associado à ruptura das membranas deve ser contrabalançado com o risco de prematuridade, que também está associado a um maior risco de TV do HIV.

Ruprema em idade gestacional superior a 34 semanas

Em gestantes com idade gestacional superior a 34 semanas e com ruptura prematura de membranas, a resolução da gestação deve ser considerada após a infusão endovenosa de AZT. A decisão pela via de parto irá depender das condições do colo uterino, da presença de atividade uterina e da presença de carga viral indetectável. Sabendo-se que o tempo de trabalho de parto está associado à maior ocorrência de TV, nas situações de colo desfavorável e ausência de atividade uterina, deve-se considerar a realização de parto por cesárea, com a intenção de evitar induções prolongadas.

Caso as condições do colo do útero sejam favoráveis e a gestante estiver em uso de TARV, com carga viral abaixo de 1.000 cópias/ml, a via de parto pode ser vaginal. Essa decisão deve ser tomada junto com a paciente.

Na gestante em trabalho de parto e com bolsa rota, é preciso avaliar as condições de evolução do trabalho de parto e o risco de complicações. Se necessário, pode ser indicada ocitocina para acelerar o trabalho de parto; frente à previsão de um parto demorado ou distócico, deve-se considerar a resolução por cesariana. Uma meta-análise realizada antes do uso de medicamentos ARV combinados na gestação mostrou um risco de 2% de TV do HIV associada a cada hora de permanência de bolsa rota, após a terceira hora de evolução.

Complicações clínicas na gravidez

As complicações clínicas associadas à gestação, como a hipertensão da gravidez e o diabetes gestacional, são manejadas da mesma forma que em gestantes não infectadas pelo HIV, isto é, independentemente do status sorológico. No entanto, é necessário realizar o diagnóstico diferencial de possíveis efeitos adversos associados ao uso dos antirretrovirais.

A pré-eclâmpsia, a síndrome HELLP, a colestase hepática e a insuficiência hepática aguda são distúrbios associados à gestação e podem ser confundidos com os efeitos adversos da TARV. Devem-se realizar testes para avaliação da função hepática e pancreática e para diagnóstico de acidose láctica, assim como investigar os distúrbios hipertensivos da gestação. Nesses casos, é essencial a avaliação conjunta entre o infectologista e o obstetra especialista na gestação de alto risco.

A gestação representa um risco para o desenvolvimento de diabetes e intolerância à glicose. O uso de inibidores da protease também está associado ao desenvolvimento de hiperglicemia, diabetes melitus e agravamento de distúrbios metabólicos da glicose e dos lipídios.

No entanto, a maioria dos estudos não mostra uma associação clara entre o uso de inibidores da protease na gestação e a intolerância à glicose. O estudo observacional Aids Clinical Trial Group 5084, realizado para avaliar a associação entre o uso dos inibidores da protease e o desenvolvimento de distúrbios metabólicos da glicose e dos lipídios na gestação mostrou aumento dos triglicerídeos e colesterol, mas inalteração nos níveis de lactato, nos sintomas gastro-intestinais e na evolução obstétrica. Desse modo, as gestantes em uso de inibidores da protease devem seguir as mesmas recomendações de rastreamento para diabetes do Ministério da Saúde, indicado para mulheres que apresentam risco de intolerância à glicose.

Hemorragia pós-parto

Quando ocorrer hemorragia pós-parto por atonia uterina, não se devem administrar derivados ergotamínicos caso as parturientes façam uso de drogas inibidoras da enzima CYP3A4, entre elas os inibidores da protease (por ex., lopinavir/r) e, excepcionalmente, efavirenz, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo. O uso concomitante de inibidores de protease e ergotamínicos tem-se associado a respostas vasoconstritoras exageradas. Nestes casos, havendo condições, preferir ocitocina ou misoprostol.

Poli-hidrâmnio

Havendo necessidade imperativa de invasão âmnic (a exemplo da isoimunização Rh e da drenagem de poli-hidrâmnio), a utilização de 2mg/kg de peso materno de AZT endovenoso, três horas antes da punção, pode reduzir o risco de transmissão vertical do HIV.

Coinfecção HIV/hepatite C

A via de parto nas gestantes coinfectadas pelo HCV/HIV deve ser escolhida segundo os critérios determinados apenas para o HIV.

Úlceras genitais

De forma geral, todas as infecções genitais que cursam com atração de leucócitos aumentam tanto a carga viral quanto a eliminação do HIV nesse sítio. As úlceras genitais não fogem a esse conceito e, em sua vigência, é necessário avaliar detalhadamente o tratamento imediato (pré-natal), visando a reduzir a carga viral e a cicatrização da lesão.

Os poucos estudos (corretamente conduzidos) sobre a influência das úlceras genitais na transmissão vertical do HIV mostram resultados divergentes, não permitindo assumir com segurança essa associação. Teoricamente, a transmissão vertical pode estar aumentada em todas as úlceras, mas a única que conta com relativa evidência é aquela causada pelo herpes tipo 2 (HSV-2).

No entanto, na presença de úlceras genitais ativas em mulheres portadoras do HIV, o temor de aumentar a transmissão vertical do HIV causa uma grande pressão emocional para se resolver a gravidez por cesárea segmentar, mesmo sem evidências claras na literatura.

Epidemiologicamente, as úlceras genitais mais frequentes em mulheres portadoras do HIV decorrem da infecção pelo HSV-2, sendo necessário salientar que suas manifestações dependem do grau de acometimento imune da paciente (geralmente, todas as infecções herpéticas apresentam esse padrão).

Quanto mais debilitada imunologicamente for a gestante, mais atípicas, frequentes e prolongadas são as recorrências.

No entanto, o que mais chama a atenção é a rapidez da evolução das ulcerações para lesões extensas e graves, frequentemente demandando a utilização de aciclovir endovenoso. Para o tratamento oral, podem ser utilizados o aciclovir, o valaciclovir e o famciclovir, todos comercializados no Brasil.

A lição que se aprende sobre a infecção HSV-2 em mulheres imunocomprometidas refere-se à necessidade de rapidez e agilidade para tratar rapidamente a infecção herpética, ao tempo em que se tenta tratar a infecção pelo HIV-1, que é o que possibilita a reconstituição da imunidade.

Profilaxia da transmissão vertical do HIV no puerpério

Recomendações gerais

Não há necessidade de se isolar a puérpera ou seu RN. Ambos devem encaminhados para alojamento conjunto.

A puérpera deverá ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, assim como sobre o acompanhamento da criança até a definição de sua situação sorológica. É muito comum, após o parto, haver diminuição da adesão da mulher ao acompanhamento médico, principalmente o não comparecimento a consultas agendadas em serviço de referência para HIV, quando o diagnóstico é feito na maternidade. Seu comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.

O seguimento obstétrico da mulher com HIV no puerpério, salvo em situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, ou seja, deve-se prever seu retorno entre o 5º e o 8º dia e no 42º dia pós-parto.

A caderneta da gestante tem informações importantes para o acompanhamento da criança e para futuras gestações. Por esse motivo, deverá ser devolvida à puérpera com todas as anotações referentes ao período da internação para o parto.

A puérpera deve ter alta da maternidade com consulta agendada no serviço de saúde especializado para seu seguimento e o da criança.

Manejo antirretroviral da mãe

A decisão de continuar ou interromper os ARV no pós-parto depende da contagem de linfócitos T CD4+ (LT-CD4+), sintomas clínicos, coinfeções e estágio da doença materna, de acordo com as “Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008”. A conduta deverá ser definida pelos médicos acompanhantes da mulher infectada pelo

HIV (ginecologista e infectologista) no puerpério, podendo, contudo, ser realizada imediatamente no pós-parto, caso esteja expressamente registrada no encaminhamento da parturiente à maternidade, pelo médico assistente do Serviço de Atenção Especializada (SAE).

As puérperas com $LT-CD4+ < 350$ céls./mm³ e/ou sintomas/sinais de imunossupressão devem ser aconselhadas a manterem a TARV. Atenção especial deve ser dada à possibilidade de depressão puerperal, que pode interferir na aderência aos ARV, com conseqüente resistência viral.

Aquelas com $LT-CD4+ \geq 350$ céls./mm³ e assintomáticas, bem como as que usaram apenas AZT injetável no periparto, devem suspender a TARV imediatamente após o parto. Nessa situação, atenção especial deve ser dada aos casos de usuárias em uso de nevirapina, que deve ser suspensa, mantendo-se, porém, os demais ARV por mais sete a catorze dias.

As pacientes coinfectadas com o vírus da hepatite B e/ou vírus da hepatite C devem ser encaminhadas para especialista da área, o qual deverá decidir sobre a continuação e adequação de esquema terapêutico.

Suspensão da amamentação e inibição da lactação

A transmissão do HIV pelo aleitamento natural foi convincentemente demonstrada em 1991, por Van de Perre et al. Hoje não há mais dúvidas sobre a presença do vírus no leite materno e nem sobre o seu potencial infectante, responsável por 14% dos casos de TV do HIV-1, na amamentação natural prolongada em gestantes com infecção crônica. O fato de a mãe utilizar ARV não controla a eliminação do HIV-1 pelo leite.

Conforme relatado na seção “Princípios gerais da transmissão vertical do HIV”, a amamentação está associada a um risco adicional de transmissão do HIV de 7 a 22%, podendo chegar a 29% nos casos de infecção aguda materna.

Portanto, toda mãe soropositiva para o HIV deverá ser orientada a não amamentar. Ao mesmo tempo, ela deverá estar ciente de que, no Brasil, terá direito a receber fórmula láctea infantil, pelo menos até o seu filho completar 6 meses de idade. Cabe à equipe de saúde explicar o modo de preparo da fórmula infantil, além de fornecer outras orientações nutricionais. Para mais informações, consulte o “Guia prático de preparo de alimentos para crianças menores de 12 meses que não podem ser amamentadas”, do Ministério da Saúde.

A prática já demonstrou que uma das intervenções mais efetivas para evitar a amamentação natural é começar a orientação para o aleitamento artificial já durante o pré-natal. A decisão e a comunicação à puérpera da necessidade de suprimir a lactação apenas após o parto é considerada

tardia, com resultados in satisfatórios. Contudo, ainda que diagnosticadas tardiamente ou mesmo durante o trabalho de parto, gestantes e puérperas deverão receber as orientações adequadas acerca da não amamentação e da inibição da lactação.

São terminantemente contraindicados o aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), a alimentação mista (leite humano e fórmula infantil) e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar.

Uso de inibidores de lactação

A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada imediatamente após o parto, utilizando-se cabergolina 1,0mg via oral, em dose única (dois comprimidos de 0,5mg por via oral).

A sua indicação se dá pelas vantagens que apresenta em relação a outros medicamentos, tais como efetividade, comodidade posológica e raros efeitos colaterais (gástricos), devendo ser ministrada antes da alta hospitalar. Além disso, trata-se de medicamento cujo custo é ressarcido ao serviço de saúde, mediante a informação do código do procedimento no preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do parto.

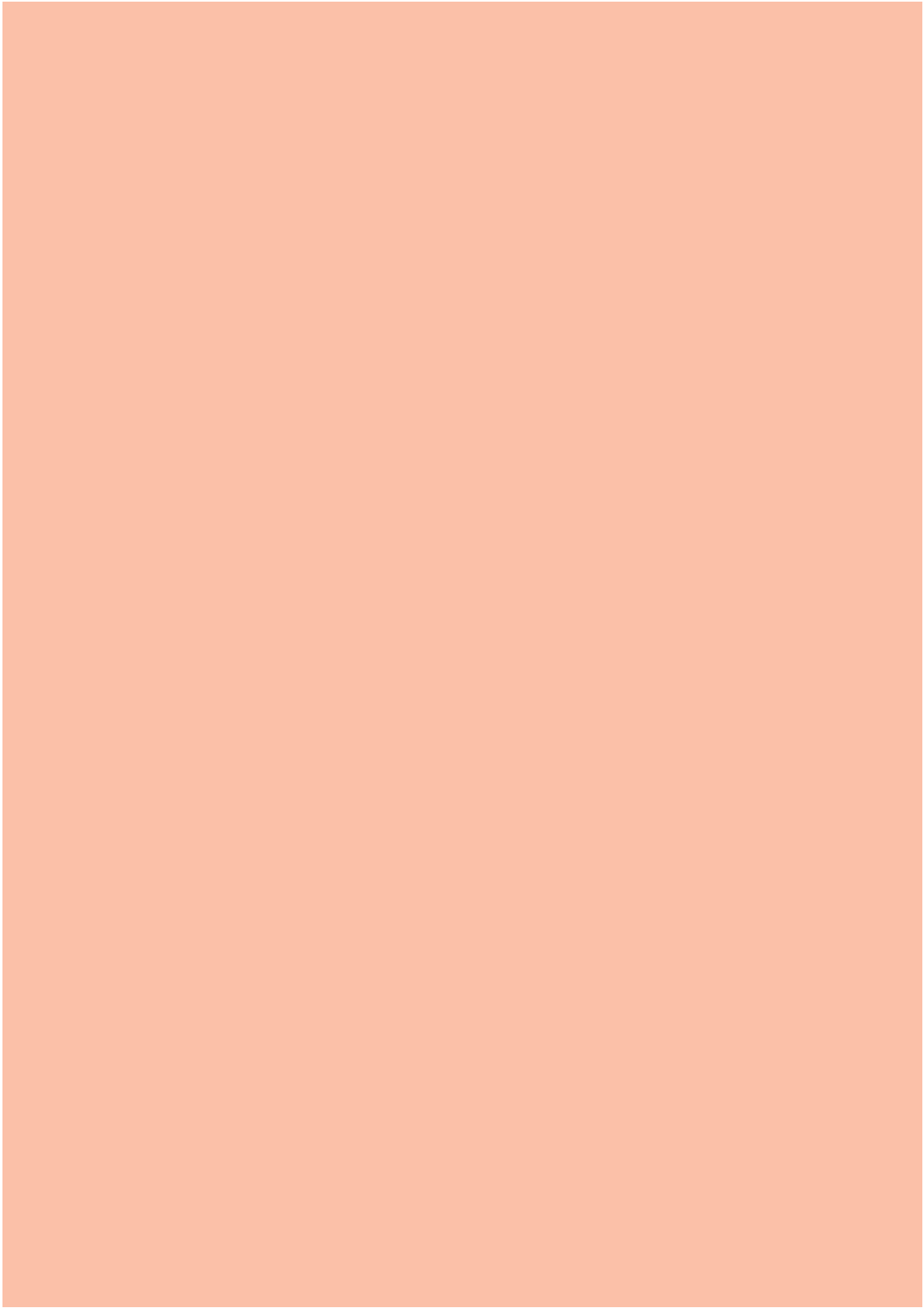
Frente à ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor.

A utilização de estrogênio como inibidor da lactação é contraindicada devido ao risco de tromboembolismo.

Enfaixamento das mamas

Consiste em realizar compressão das mamas com atadura, imediatamente após o parto, com o cuidado de não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. O enfaixamento é recomendado por um período de dez dias, evitando-se a manipulação e estimulação das mamas.

De forma geral, em locais de clima quente os resultados do enfaixamento são muito ruins, com elevada taxa de não-inibição e elevada frequência de abscessos mamários. **Portanto, o procedimento deve ser considerado como medida de exceção, apenas para os casos em que a cabergolina não esteja disponível.**



Cuidados com o recém-nascido

A sequência de atividades recomendadas abaixo dependerá das condições de nascimento do recém-nascido.

1. Limpar, com compressas macias, todo sangue e secreções visíveis na superfície corporal do RN, logo após o nascimento, e encaminhá-lo imediatamente para banho em água corrente. Está contraindicado o primeiro banho em banheiras pediátricas.
 2. Quando for necessária a realização de aspiração de vias aéreas do recém-nascido, deve-se proceder delicadamente, evitando traumatismo em mucosas.
 3. Iniciar a primeira dose do AZT solução oral, preferencialmente, ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras 2 horas após o nascimento.
 4. Dada a possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de AZT, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando avaliação prévia ao início da profilaxia e o monitoramento após 6 e 16 semanas.
 5. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com intuito de aprimorar o vínculo mãe-filho.
 6. Recomenda-se a não amamentação e substituição do leite materno por fórmula infantil após o aconselhamento. Em situações especiais, pode ser utilizado leite humano pasteurizado, proveniente de Banco de Leite credenciado pelo Ministério da Saúde, como é o caso de recém-nascidos pré-termo ou de baixo peso.
 7. Para informações sobre alternativas ao uso de fórmula infantil e a introdução de outros alimentos, deve-se consultar o “Guia prático de preparo de alimentos para crianças menores de 12 meses que não podem ser amamentadas” e o “Manual normativo para profissionais de saúde de maternidades – referência para mulheres que não podem amamentar”, do Ministério da Saúde, disponíveis na página web www.aids.gov.br
 8. São terminantemente contraindicados o aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra nutriz), o aleitamento misto e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar.
-

9. A criança deve ter alta da maternidade com consulta agendada em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV. A data da primeira consulta **não deve ultrapassar 30 dias após o nascimento**. Devem-se anotar no resumo de alta do recém-nascido as informações do pré-natal, as condições do parto, o tempo de uso do AZT injetável na mãe, tempo de início de AZT xarope para o RN com dose e periodicidade, além das mensurações antropométricas, o tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas às condições do nascimento. Essas informações deverão ser anotadas em papel timbrado da maternidade e encaminhadas ao serviço de assistência especializado (SAE), juntamente com o resumo de alta.
 10. Deve-se preencher, na ficha de notificação da Gestante HIV+ e Criança Exposta, os dados inerentes ao nascimento da criança (ver capítulo “Vigilância Epidemiológica do HIV em Gestantes e Crianças Expostas”, à pág. 133), e enviá-la ao núcleo de vigilância epidemiológica da maternidade (quando houver) ou do município.
 11. A partir de 4 a 6 semanas de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, a criança deve receber quimioprofilaxia para pneumonia pelo *P. jiroveci*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP), na dosagem de 25-40mg/kg/dia de SMX ou 5-10mg/kg/dia de TMP, divididos em duas doses diárias, três vezes por semana, ou em dias alternados.
 12. Indica-se a consulta e o seguimento das “Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV - 2009”, do Ministério da Saúde, quanto ao acompanhamento, diagnóstico de infecção pelo HIV e monitoração de efeitos adversos associados à exposição perinatal a drogas antirretrovirais e uso de alimentação por fórmula infantil.
-

Quimioprofilaxia antirretroviral no recém-nascido

A profilaxia da TV do HIV requer a utilização de AZT em solução oral para todos os recém nascidos expostos, procedimento adotado no PACTG 076. Sua adequada utilização será baseada nas seguintes situações:

- **Diante de um diagnóstico de infecção pelo HIV em gestantes e parturientes**

O recém-nascido deve receber zidovudina solução oral, preferencialmente ainda na sala de parto, logo após os cuidados imediatos, ou nas primeiras 2 horas após o nascimento, devendo ser mantido o tratamento durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias), conforme o Quadro 13, a seguir.

- **Diante de um diagnóstico de infecção pelo HIV na puérpera**

Administrar zidovudina solução oral no recém-nascido o mais rapidamente possível após o diagnóstico. Nessa situação, tendo sido possível ou não realizar o AZT IV pelo tempo adequado no trabalho de parto, o AZT no recém-nascido deve ocorrer obrigatoriamente nas 2 (duas) primeiras horas após o nascimento, devendo ser mantido durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias), conforme descrito no Quadro 13.

Obs: não existem evidências de benefício quando a administração da zidovudina no neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período ficará a critério médico.

Quadro 13. Esquema posológico da zidovudina no recém-nascido

Zidovudina, solução oral, 10mg/ml – Iniciar preferencialmente até a 2ª hora pós-parto, na dose de 2mg/kg a cada seis horas, durante seis semanas (42 dias).

Recomendações sobre o esquema da zidovudina no recém-nascido

1. O esquema profilático com AZT no recém-nascido é indicado para todos os RN expostos. Esquemas alternativos usando associação

de drogas carecem de respaldo científico quanto a sua efetividade e segurança. Situações especiais, que teoricamente ensejem o uso de esquemas alternativos, devem ser discutidas com especialistas em infecção pelo HIV na infância, **antes do parto**.

2. Ainda são limitados os estudos de farmacocinética que permitam o uso de AZT em intervalos de 12 em 12 horas, em crianças nascidas a termo.
 3. Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, pode ser utilizado o AZT injetável, na dose de 1,5mg/kg/dose, IV, de 6 em 6 horas.
 4. A dose de AZT apropriada para crianças prematuras, entre 30 e 35 semanas de gestação, é de 1,5mg/kg, IV ou 2mg/kg VO a cada 12 horas na primeira semana e a cada 8 horas a partir da segunda semana. Nos pré-termos menores de 30 semanas, a dose inicial é a mesma dos pré-termos maiores, porém somente após a 4ª semana de vida o intervalo será de 8 horas.
-

Imunizações preconizadas nas crianças expostas ao HIV

Esquema vacinal na maternidade

A criança exposta ao HIV deverá ser vacinada, na maternidade, para o vírus da hepatite B e tuberculose (vacina BCG-ID), preferencialmente, nas primeiras 12 horas de vida. Recomenda-se que, durante o acompanhamento, a criança assintomática receba todas as vacinas do calendário oficial.

Aspectos que deverão ser observados:

1. Crianças nascidas pré-termo (< 37 semanas de gestação) ou com baixo peso (< 2.500 gramas) muitas vezes desenvolvem problemas no período neonatal, requerem internações prolongadas em unidades de terapia intensiva neonatal e desenvolvem doença pulmonar crônica ou sequelas, como encefalopatia crônica não evolutiva. Em virtude desses problemas, por precaução nem sempre justificada, muitas crianças ficam sem receber as vacinas necessárias e acabam expostas ao risco de adoecer. Por outro lado, o pré-termo implica peculiaridades no desenvolvimento imunológico que requerem observação especial e, eventualmente, imunobiológicos especiais.
2. A vacina BCG pode ser ministrada, imediatamente após o nascimento, em todas as crianças com peso de nascimento superior a 2.000g (os linfócitos T podem ser encontrados no sangue periférico a partir da 28ª semana de idade fetal e permitem uma boa resposta celular no recém-nascido a termo).
3. A resposta de crianças prematuras a doses múltiplas de vacina contra a hepatite B, entretanto, pode ser menor do que a observada em recém-nascidos a termo e crianças maiores.

Imunobiológicos de uso eventual na unidade neonatal

Imunoglobulina anti-hepatite B (IGHHB)

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHHB) está indicada nas primeiras doze horas de vida para recém-nascidos de qualquer peso ou idade

gestacional, filhos de mãe HBsAg positivas. A dose da imunoglobulina é 0,5ml intramuscular, no músculo vasto lateral.

A vacina contra a hepatite B (HB) deverá ser administrada simultaneamente, na dose de 0,5ml, intramuscular, no músculo vasto lateral do outro membro.

Quando a o resultado da sorologia do HBsAg da mãe for desconhecido, deve-se administrar imediatamente a vacina contra a hepatite B (HB), independentemente do peso ou idade gestacional e, simultaneamente, solicitar a pesquisa de antígeno materno, indicando-se a imunoglobulina até o 7º dia de vida se o resultado for positivo.

Em caso de vacinação de menores de 2.000g, mais uma dose de vacina contra a hepatite B deverá ser acrescentada ao esquema normal, administrada no segundo mês de vida e após 30, 60 e 180 dias, totalizando quatro doses.

Imunoglobulina antivaricela-zoster (IGHVZ)

A dose de 125 unidades por via intramuscular (IM) está indicada nas seguintes situações:

1. Para os recém-nascidos cujas mães tenham apresentado quadro clínico de varicela de 5 dias antes a 2 dias depois do parto;
2. Para pré-termos, nascidos entre 28 semanas e 36 semanas de gestação, expostos à varicela, quando a mãe tiver história negativa para esse agravo;
3. Para pré-termos, nascidos com menos de 28 semanas de gestação, expostos à varicela, independentemente da história materna desse agravo.

Imunoglobulina antitetânica (IGHT)

Está indicada na dose de 250 UI, por via IM, para recém nascidos que apresentem situação de risco para tétano e cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham história vacinal que garanta proteção contra o tétano neonatal (dT: vacina dupla tipo adulto - esquema de 3 doses há menos de um ano ou reforço há menos de 5 anos).

Imunização do recém-nascido que permanece internado na unidade neonatal

Todas as vacinas do Programa Nacional de Imunizações poderão ser administradas na unidade neonatal se o recém-nascido atingir a idade cronológica apropriada para a vacinação, segundo o calendário nacional de imunizações.

A vacina antipoliomielite, a ser utilizada aos 60 dias de vida nas unidades neonatais, deverá preferencialmente ser a VIP (vacina inativada contra a poliomielite, de uso intramuscular). Após a alta do berçário, a criança deverá prosseguir o esquema vacinal com a VOP (vacina oral contra a poliomielite).

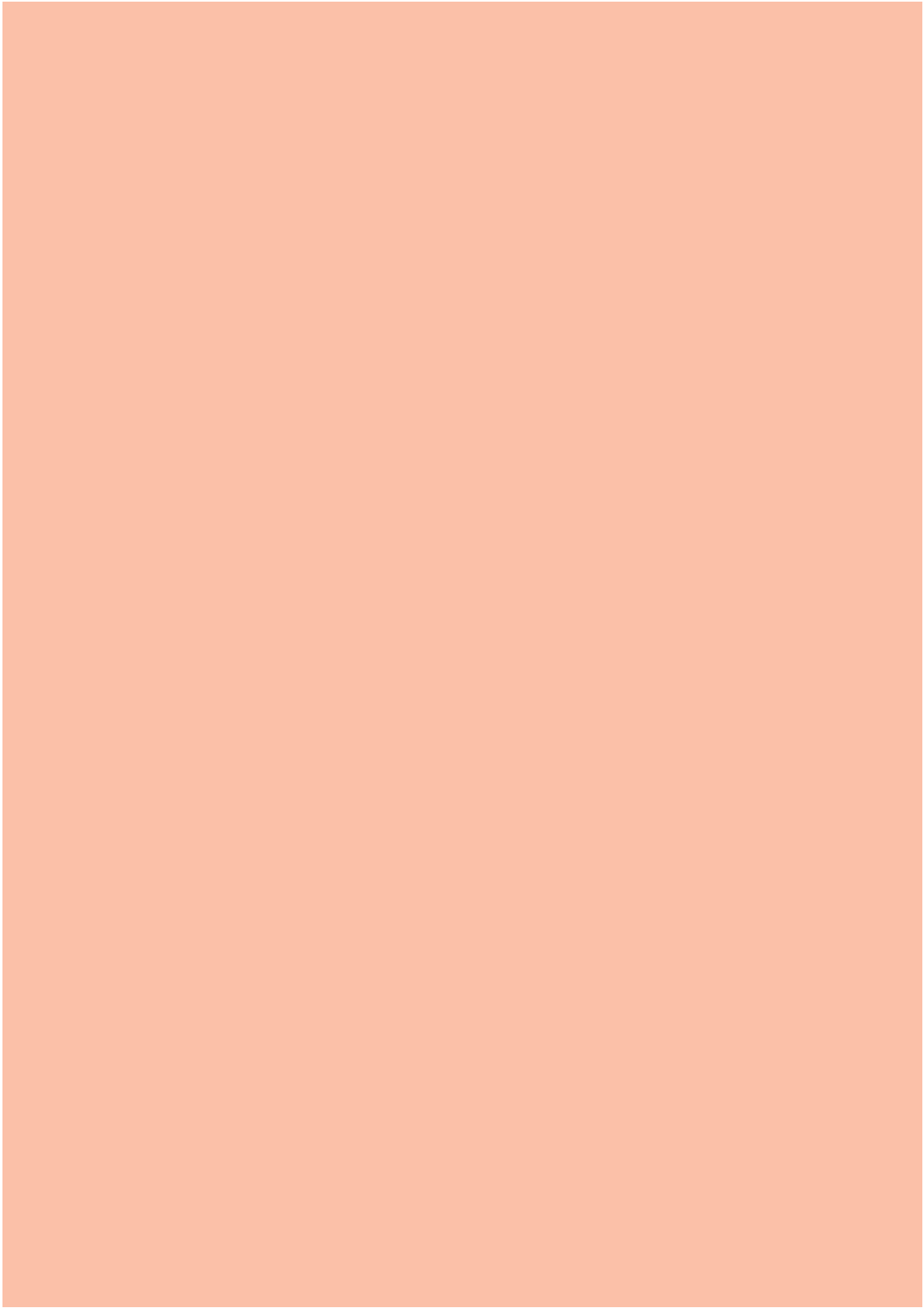
A vacina DTPa (tríplice bacteriana acelular) deverá preferencialmente ser usada para essas crianças ainda internadas no berçário, voltando-se ao esquema habitual após a alta.

Imunização do pré-termo extremo - crianças nascidas com menos de 1.000g ou menos de 31 semanas de gestação - DTP acelular; VIP.

Crianças menores de um ano com suspeita clínica ou com diagnóstico definitivo de infecção pelo HIV

O esquema vacinal, nesses casos, deverá ser realizado conforme as “Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009”.

A imunização do pré-termo extremo (crianças nascidas com menos de 1.000g ou menos de 31 semanas de gestação) envolve DTP acelular e VIP.



Vigilância epidemiológica do HIV em gestantes e crianças expostas

Habitualmente, define-se Vigilância Epidemiológica, de forma simples e operacional, como a tríade “Informação – Decisão – Ação”. Assim, a detecção precoce do HIV nas gestantes e as medidas de intervenção adotadas na tentativa de prevenir a transmissão vertical do HIV, evitando o surgimento de futuros casos de aids infantil, demandam o desencadeamento de ações de Vigilância Epidemiológica da infecção pelo HIV nas gestantes, parturientes e puérperas.

O Ministério da Saúde, buscando conhecer a incidência do HIV em gestantes e crianças expostas, tornou obrigatória a notificação das gestantes em que for detectada a infecção pelo HIV e a notificação das crianças nascidas de mães infectadas ou que tenham sido amamentadas por mulheres infectadas pelo HIV.

Para cumprir com esse objetivo, existe uma ficha padronizada de notificação e investigação específica para Gestantes HIV+ e outra para Crianças Expostas, que podem ser acessadas no endereço: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/>>, sob os itens Documentação> SINAN NET> FICHAS.

Os instrumentos de notificação e investigação são formulários existentes no serviço de saúde, específicos para cada tipo de doença, que facilitam a coleta e consolidação dos dados. Devem ser preenchidos cuidadosamente, registrando-se todas as informações indicadas, para permitir a análise e comparação de dados.

A coleta de dados ocorre em todos os níveis de atuação do sistema de saúde. A força e o valor da informação (que é o dado analisado) dependem da qualidade e fidedignidade com que os dados são gerados. Para isso, faz-se necessário que as pessoas responsáveis pela coleta estejam bem preparadas para diagnosticar corretamente o caso, bem como para realizar uma boa investigação epidemiológica, com anotações claras e confiáveis.

A avaliação contínua da qualidade das ações preventivas da transmissão vertical do HIV nos serviços de saúde, desde o aumento da cobertura do rastreamento dessa infecção no pré-natal até os dados de infecção pelo HIV na população infantil (produto final e indicador de impacto das ações

profiláticas desenvolvidas), tem na vigilância epidemiológica sua fonte de informação e constitui condição inicial para o desencadeamento das ações profiláticas dessa transmissão.

Referências

- ANDERSON, J. (ed). *A Guide to the Clinical Care of Women with HIV*. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration: Rockville, 2001. 2. ed.
- BARTLETT, J. A. et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. *AIDS*, [S.l.], v. 20, n. 16, p. 2051-64, 2006.
- BAUD, D.; REGAN, L.; GREUB, G. Emerging role of *Chlamydia* and *Chlamydia*-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 21, p. 70-6, 2008.
- BAXTER J. D. et al. A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy. CPCRA 046. Study Team for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *AIDS*, [S.l.], v. 14, n. 9, p. F83-93, 16. jun 2000.
- BECK, I. A. et al. Simple, sensitive and specific detection of human immunodeficiency virus type 1 subtype B DNA in dried blood samples for diagnosis in infants in the field. *J. Clin. Microbiol.*, [S.l.], v. 39, p. 29-33, 2001.
- BERSOFF-MATCHA, S. J. et al. Sex differences in nevirapine rash. *Clin. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 124-9, 2001.
- BERTRAM, E. M.; DAWICKI, W.; WATTS, T. H. Role of T cell costimulation in anti-viral immunity. *Semin. Immunol.*, [S.l.], v. 16, p. 185-196, 2004.
- BISHOP, J. B. et al. Mitochondrial damage revealed by morphometric and semiquantitative analysis of mouse pup cardiomyocytes following in utero and postnatal exposure to zidovudine and lamivudine. *Toxicol. Sci.*, [S.l.], v. 81, n. 2, p. 512-7. 30 jun. 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Programa de humanização do pré-natal e nascimento – Informações para gestores e técnicos*. Brasília, 2000.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). *Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV*. Brasília, 2002.
- BRASIL. Departamento de Atenção Básica. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. *Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável*. Brasília, 2006. 210 p.
- BRASIL. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica da Saúde da Mulher. *Pré-natal e puerpério técnicos, atenção qualificada e humanizada*. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2005.
- BRASIL. Programa Nacional de Imunização. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. Brasília, 2006.

BRASIL. Programa Nacional de DST e Aids. Centers for Diseases Control and Prevention. *MonitorAIDS: Sistema de Monitoramento de Indicadores do Programa Nacional de DST e Aids*. Brasília, 2004.

BRASIL. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita*. Brasília, 2005. Série Manuais, nº 62.

_____. *Plano operacional para a redução da transmissão vertical do HIV e da Sífilis*. Brasília, 2007.

_____. *Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis*. Brasília, 2007. Coleção DST/Aids, Série Manuais, 80.

_____. *Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e Aids*. Brasília, 2007. 31 p.

_____. *Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids*. Brasília, 2008. 130 p.

_____. *Alimentação e nutrição para pessoas que vivem com HIV e Aids*. Brasília, 2006. 60 p.

_____. *Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV*. Brasília, 2006. 88 p.

_____. *Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Brasília, 2006. 4. ed. Série Manuais, no 68. 140 p.

_____. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes*. Brasília, 2006.

_____. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2007/2008*. Documento preliminar. Brasília, 2007.

_____. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008*. Brasília, 2008.

_____. *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV*. Brasília, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009. Aprova, na forma dos Anexos a esta Portaria, etapas sequenciadas e o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, de uso obrigatório pelas instituições de saúde públicas e privadas. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 out. 2009.

_____. Portaria nº 993, de 4 de setembro de 2000. Altera a Lista de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF.

_____. Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003. Define e normatiza a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids, que realizam testes sorológicos para a detecção de anticorpos anti-HIV, integrante da Rede Nacional de Laboratórios Clínicos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF.

_____. Portaria nº 34, de 28 de julho de 2005. Regulamenta o uso de testes rápidos para diagnóstico de infecção pelo HIV em situações especiais. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF.

BULTERYS, M. et al. Perinatal Safety Review Working Group. Lack of evidence of mitochondrial dysfunction in the offspring of HIV-infected women. Retrospective review of perinatal exposure to antiretroviral drugs in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, [S.l.], v. 918, p. 212-21, 2000.

BURCHET, S. et al. Assessment of maternal plasma viral load as a correlate of vertical transmission. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 3., Washington D.C., 1996. *Abstracts...* Washington D.C., 1996. Abstract LB3.

BURTON, G. J. et al. Physical breaks in the placental trophoblastic surface: significance in vertical transmission of HIV. *AIDS*, [S.l.], v. 10, n. 11, p. 1294-1295, 1996.

CAHN, P. et al. Ritonavir-boosted tipranavir demonstrates superior efficacy to ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients: 24-week results of the RESIST-2 trial. *Clin. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 43, p. 1347-56, 2006.

CALAMANDREI, G. et al. Developmental exposure to the antiretroviral drug zidovudine increases brain levels of brain-derived neurotrophic factor in mice. *Neurosci Lett.*, [S.l.], v. 333, n. 2, p. 111-4, 2002.

CALVET, G. A. et al. Trends in a cohort of HIV-infected pregnant women in Rio de Janeiro, 1996-2004. *Rev. Bras. Epidemiol.*, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 323-37, 2007.

CASTRO, A. C. et al. Evaluation of the human immunodeficiency virus type 1 e 2 antibodies detection in dried whole blood spots (DBS) samples. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.*, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 151-156, 2008.

CEJTIN, H. E. et al. Effect of hormonal contraceptive use on plasma HIV-1-RNA levels among HIV-infected women. *AIDS*, [S.l.], v. 17, p. 1702-1704, 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *The Pregnancy Risk Assessment and Monitoring System*. [S.l.]: CDC, 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/prams/>>.

CHEN, K. T. et al. Genital herpes simplex virus infection and perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Obs. Gyn.*, [S.l.], v. 186, p. 1341-1348, 2005.

CHERSICH, M. F. et al. Efavirenz use during pregnancy and for women of child-bearing potential. *AIDS Res. Ther.*, [S.l.], v. 3, p. 11, 2006.

CHMAIT, R. et al. Protease inhibitors and decreased birth weight in HIV-infected pregnant women with impaired glucose tolerance. *J. Perinatol.*, [S.l.], 22, v. 4, p. 370-3, 2002.

COLL, O. et al. Vertical HIV-1 transmission correlated with a high maternal viral load at delivery. *J. Acquir. Immune Defic. Hum. Retrovirol.*, [S.l.], v. 14, p. 26-30, 1997.

COLL, O. et al. Prenatal diagnosis in human immunodeficiency virus infected women: a new screening program for chromosomal anomalies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 194, p. 192-198, 2006.

CONNORE, M. et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 331 n. 18, p. 1173-80, 1994.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 1.665, de 7 de maio de 2003. Dispõe sobre a responsabilidade ética das instituições e profissionais médicos na prevenção, controle e tratamento dos pacientes portadores do vírus da SIDA (AIDS) e soropositivos. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2003/1665_2003.htm. Acesso em 12 jul. 2010.

CONSTANTINE, N. T.; ZINK, H. HIV testing technologies after two decades of evolution. *Indian J. Med. Res.*, [S.l.], v. 121, p. 519-538, 2005.

COOPER, E. R. et al. Combination of antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 29, p. 484-494, 2002.

COPPINI, L. Z.; FERRINI, M. T. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In: CUPARRI, L. *Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto*. [S.l.]: Ed. Manole, 2002. 406 p.

COTTER, A. M. et al. Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm delivery, low birth weight, or stillbirth? *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 193, n. 9, p. 1195-201, 2006.

COVINGTON, D. L. et al. Assessing teratogenicity of antiretroviral drugs: monitoring and analysis plan of the Antiretroviral Pregnancy Registry. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, [S.l.], v. 13, n. 8, p. 537-45, 2004.

CZELUSTA, A. et al. An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, v. 43, p. 3, p. 409-36, 2000.

DABIS, F. et al. 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. Diminution de la Transmission Mère-Enfant. *Lancet*, [S.l.], v. 353, n. 9155, p. 786-92, 1999.

DAX, E. M.; ARNOTT, A. Advances in laboratory testing for HIV. *Pathology*, [S.l.], v. 36, p. 551-560, 2004.

DE PERRE, V. P. et al. Post-natal transmission of human immunodeficiency virus type-1 from mother to infant: a prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 325, p. 593-8, 1991.

DEAN, G. L. et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, [S.l.], v. 16, p. 75-83, 2002.

DEEKS, S. G. et al. Interruption of treatment with individual therapeutic drug classes in adults with multidrug-resistant HIV-1 infection. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 192, n. 9, p. 1537-44, 2005.

DIAZ, T.; SCHABLE, B.; CHU, S.Y. Relationship between use of condoms and other forms of contraception among human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 86, n. 2, p. 277-82, 1995.

DICKOVER, R. E. et al. Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission. Effect of maternal zidovudine treatment on viral load. *JAMA*, [S.l.], v. 275, n. 8, feb. 1996.

DOMINGUEZ, K. L. et al. Increasing trend of cesarean deliveries in HIV-infected women in the United States from 1994 to 2000. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 232-8, 2003.

DUARTE, G. *Diagnóstico e conduta nas infecções ginecológicas e obstétricas*. Ribeirão Preto: FUNPEC Editora, 2004.

_____. Doenças Sexualmente Transmissíveis. In: PEIXOTO, S. *Pré-Natal*. São Paulo: Roca, 2004. p. 72-90.

DUARTE, G. et al. Controle de polidrâmio recorrente em gestante portadora do HIV-1: relato de caso. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, [S.l.], v. 26, n. 3, p. 241-245, 2004.

DUNN, D. et al. Risk of human immunodeficiency virus type-1 transmission through breast-feeding. *Lancet*, [S.l.], v. 340, p. 585-8, 1992.

DURANT, J. et al. Drug-resistance genotyping in HIV-1 therapy: the VIRADAPT randomised controlled trial. *Lancet*, [S.l.], v. 353, n. 9171, p. 2195-2199, 26 jun. 1999.

DUVIVIER, C. et al. Lower rate of virological suppression in naive patients initiating HAART with NRTI-sparing regimen compared to standard NRTI-containing regimen: results from the Hippocampe - ANRS 121 trial. In: EUROPEAN AIDS CONFERENCE, 10., Dublin, 2005. *Abstracts...* Dublin, 2005. Abstract PS1/3.

EASTMAN, P. S. et al. Maternal viral zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 177, p. 577-564, 1998.

EDWARD, A. P. Pharmacokinetic enhancement of protease inhibitors. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* [S.l.], v. 29, suppl. 1, S11-8, review, 2007.

EDWARDS, S. G. et al. Experience of nevirapine use in a London cohort of HIV-infected pregnant women. *HIV Med.*, [S.l.], v. 2, p. 2, p. 89-91, 2001.

EKOUKOU, D. et al. Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients. Absence of mother-to-child viral transmission in a series of selected patients. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, [S.l.], v. 140, n. 2, p. 212-7, 2008.

ELEY, T. et al. Steady state pharmacokinetics and safety of atazanavir after treatment with ATV 300 mg once daily/ritonavir 100 mg once daily + ZDV/3TC during the third trimester in HIV+ women. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 15., Boston, 2008. *Abstracts...* Boston, 2008. Abstract 624.

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.*, [S.l.], v. 32, p. 380-387, 2003.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). *Projeto Diretrizes: Assistência Pré-natal.* [S.l.], FEBRASGO, 2006. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br>>.

FEITERNA-SPERLING, C. et al. Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 43-51, 2007.

FERREIRA JR., O. C. et al. HIV Rapid Test Study Group. Evaluation of rapid tests for anti-HIV detection in Brazil. *AIDS*, [S.l.], v. 19 (suppl. 4), p. S70-S75, 2005.

FERREIRA, C. *Análise sobre a utilização dos insumos para prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil.* Relatório interno. Dados não publicados. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS. Brasília, 2009.

FIEBIG, E. W. et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*, [S.l.], v. 17, n. 13, p. 1871-9, 5 sep. 2003.

FLEMING, D. T.; WASSERHEIT, J. N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex. Transm. Infect.*, [S.l.], v. 75, n. 1, p. 3-17, 1999.

FLORIDIA, M. et al. Diagnosis of HIV infection in pregnancy: data from a national cohort of pregnant women with HIV in Italy. *Epidemiol. Infect.*, [S.l.], v. 134, n. 5, p. 1120-7, oct. 2006.

FUJINAGA, M.; SCHULTE, M.; HOLODNIY, M. Assessment of developmental toxicity of antiretroviral drugs using a rat whole embryo culture system. *Teratology*, [S.l.], v. 62, n. 2, p. 108-14, 2000.

GARCIA, P. M. et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 341, n. 6, p. 394-402, 1999.

GOLETTI, D. et al. Effect of mycobacterium tuberculosis on HIV replication. Role of immune activation. *J. Immunol.*, [S.l.], v. 157, n. 3, p. 1271-8, 1996.

GOTTLIEB, M. S. et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 305, p. 1425-1431, 1981.

HATANO, H. et al. Rate of viral evolution and risk of losing future drug options in heavily pretreated, HIV-infected patients who continue to receive a stable, partially suppressive treatment regimen. *Clin. infect. dis.*, [S.l.], v. 43, n. 10, p. 1329-36, 15 nov. 2006.

HITTI, J. et al. Protease inhibitor-based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy: AIDS Clinical Trials Group A5084. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 196, p. 331e1-e7, 2007.

HITTI, J. et al. Maternal toxicity with continuous nevirapine in pregnancy: results from PACTG 1022. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 36, p. 772-776, 2004.

INTERNATIONAL PLANNED PARENTHOOD FEDERATION (IPPF) and INTERNATIONAL MEDICAL ADVISORY PANEL. *Statement on dual protection against unwanted pregnancy and sexually transmitted infections, including HIV*. London: IPPF Medical Bulletin, 2000.

IOANNIDIS, J. P. et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus load < 1000 copies/ml. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 183, n. 4, p. 538-45, 15 feb. 2001.

JAMIESON, D. J.; THEILER, R. N.; RASMUSSEN, S. A. Emerging infections and pregnancy. *Emerg. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 12, n. 11, p. 1638-43, 2006.

JOÃO, E. C. et al. Vertical Transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, [S.l.], v. 17, n. 12, p. 1853-1855, 2003.

KAMEMOTO, L. E.; SHIRAMIZU, B.; GERSCHENSON, M. HIV-associated mitochondrial toxicity in pregnancy. *Mitochondrion*, [S.l.], v. 4, n. 2-3, p. 153-62, 2004.

KANTOR, R. et al. Evolution of resistance to drugs in HIV-1-infected patients failing antiretroviral therapy. *AIDS*, [S.l.], v. 18, n. 11, p. 1503-1511, 2004.

KUHN, L. et al. Maternal-infant HIV transmission and circumstances of delivery. *Am. J. Public Health*, [S.l.], v. 84, n. 7, p. 1110-1115, jul. 1994. PMID: PMC1614746.

KIND, C. et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS*, [S.l.], v. 12, p. 205-10, 1998.

KNUDSEN, R. C. et al. *Guidelines for the shipment of dried blood spot specimens*. Office of health and safety, CDC: Atlanta, 1993. Document 101011.

KORN, A. P.; LANDERS, D. V. Gynecologic disease in women infected with human immunodeficiency virus type 1. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, [S.l.], v. 9, p. 361-70, 1995.

KOTLER, D. P. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 49 (suppl. 2), p. S79-85, 2008.

LA PORTA C. J. et al. Pharmacokinetics of adjusted dose lopinavir-ritonavir combined with rifampicin in healthy volunteers. *Antimicrob. Agents Chemotherapy*, [S.l.], v. 48, n. 5, p. 1553-60, 2004.

LALEZARI, J. P. et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 348, p. 2175-85, 2003.

LAMBERT, J. S. et al. A pilot study to evaluate the safety and feasibility of the administration of AZT/3TC fixed dose combination to HIV infected pregnant women and their infants in Rio de Janeiro, Brazil. *Sex. Transm. Infect.* [S.l.], v. 79, n. 6, p. 448-52, 2003.

LAU, B. et al. Use of total lymphocyte count and hemoglobin concentration for monitoring progression of HIV infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 39, p. 620-625, 2005.

LEHMAN, D. A. et al. HIV-1 persists in breast milk cells despite antiretroviral treatment to prevent mother-to-child transmission. *AIDS*, [S.l.], v. 22, p. 1475-85, 2008.

LEVI, J. E. et al. High prevalence of human papillomavirus (HPV) infections and high frequency of multiple HPV genotypes in human immunodeficiency virus-infected women in Brazil. *J. Clin. Microbiol.*, [S.l.], v. 40, p. 9, p. 3341-5, 1997.

LINDEGREN, M. L.; RHODES, P.; GORDON, L. et al. Perinatal Safety Review Working Group. State and Local Health Department HIV/AIDS Surveillance Programs. Drug safety during pregnancy and in infants. Lack of mortality related to mitochondrial dysfunction among perinatally HIV-exposed children in pediatric HIV surveillance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, [S.l.], v. 918, p. 222-35, 2000.

LORENZI, P. et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS*, [S.l.], v. 12, n. 18, p. F241-7, 1998.

LYONS, F. et al. Maternal hepatotoxicity with nevirapine as part of combination antiretroviral therapy in pregnancy. *HIV Med.*, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 255-60, 2006.

MACHADO, A. A.; COSTA, J. C. Métodos laboratoriais para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 32, p. 138-146, 1999.

MADGER, L. S. et al. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 38, p. 87-95, 2005.

MAGALHÃES, J. et al. HIV infection in women: Impact on contraception. *Contraception*, [S.l.], v. 66, n. 2, p. 87-91, 2002.

- MAIQUES, V. et al. HIV detection in amniotic fluid samples. Amniocentesis can be performed in HIV pregnant women? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Repr. Biol.*, [S.l.], v. 108, p. 137-141, 2003.
- MANDELBROT, L. et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the french perinatal cohort. *JAMA*, [S.l.], v. 280, n. 1, p. 55-60, 1998.
- MANDELBROT, L. et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA*, [S.l.], v. 285, p. 2083-2093, 2001.
- MANOSUTHI, W. et al. Efavirenz 600 mg/day versus efavirenz 800 mg/day in HIV infected patients with tuberculosis receiving rifampicin. *J. Acquir. Immune Def. Syndr.*, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 131-132, 2006.
- MAZHUDE, C. et al. Female sex but not ethnicity is a strong predictor of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-induced rash. *AIDS*, [S.l.], v. 16, n. 11, p. 1566-8, 2002.
- MBU, E. R. et al. Gynecological morbidity among HIV positive pregnant women in Cameroon. *Repr. Health.*, [S.l.], v. 5, p. 3-7, 2008.
- MCDONALD, H.; BROCKLEHURST, P.; PARSONS, J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [S.l.], Issue 3, 2006.
- MEI, J. V. et al. Use of filter paper for the collection and analysis of human whole blood specimens. *J. Nutr.*, [S.l.], v. 131, p. 1631S-1636S, 2001.
- MICHELON, J. et al. Diagnóstico da infecção urogenital por *Chlamydia trachomatis*. *Scientia Medica*, [S.l.], v. 15, n. 2, p. 97-102, 2005.
- MIROCHNIK, M. Antiretroviral pharmacology in pregnant women and their newborns. *Ann. NY Acad. Sci.*, [S.l.], v. 918, 287-297, 2000.
- MIROCHNICK, M. et al. Concentrations of protease inhibitors in cord blood after in utero exposure. *Ped. Infectious Dis. Journal*, [S.l.], v. 21, n. 9, p. 835-838, sep. 2002.
- 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*, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 407-14, 25 feb. 1999.
- MOLINA, J. M. et al. The TMC 114-C208 and C215 Study Groups. Safety and efficacy of darunavir (TMC114) with low-dose ritonavir in treatment-experienced patients: 24-week results of POWER 3. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 46, n. 1, p. 24-31, 1 sep. 2007.
- MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT. Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *MMWR*, [S.l.], v. 53, n. 2, 23 jan. 2004.
- MORRIS, A. B. et al. Protease inhibitor use in 233 pregnancies. *Journal of Acquired ImmuneDeficiency Syndrome.*, [S.l.], v. 40, p. 30-33, 2005.
- MURRI, R. et al. ICoNA Study Group. Is moderate HIV viremia associated with a higher risk of clinical progression in HIV-infected people treated with highly active antiretroviral therapy: evidence from the Italian cohort of antiretroviral-naive patients study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 41, n. 1, p. 23-30, 1 jan. 2006.

NATHA, M. et al. Atazanavir use in pregnancy: a report of 33 cases. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 14., Los Angeles, 25-28 feb. 2007. *Abstracts...* Los Angeles, 2007. Abstract 750.

NIELSEN, K. et al. Effect of antirretroviral treatment on the reduction of perinatal HIV transmission in Brazil. In: WORLD AIDS CONFERENCE, 12., 1998, Geneva. *Abstracts...* Geneva: UNAIDS, 1998. Abstract 23607.

NOGUEIRA, A. S. et al. Successful prevention of HIV transmission from mother to infant in Brazil using a multidisciplinary team approach. *Braz. J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 5, p. 78-86, 2001.

OLIVERO, O. A. et al. Transplacental genotoxicity of combined antiretroviral nucleoside analogue therapy in *Erythrocebus patas* monkeys. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 29, n. 4, p. 323-9, 2002.

FERREIRA JR. et al. for the HIV Rapid Test Study Group. Evaluation of rapid tests for anti-HIV detection in Brazil. *AIDS*, [S.l.], v. 19 (suppl 4), p. S70-S75, 2005.

PACHECO, S. E. et al. Women and Infants Transmission Study. Effect of perinatal antiretroviral drug exposure on hematologic values in HIV-uninfected children: An analysis of the women and infants transmission study. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 194, n. 8, p. 1089-97, 11 set. 2006.

PALEFSKY, J. M. Cervical human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia in women positive for human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr. Opin. Oncol.*, [S.l.], v. 15, n. 5, p. 382-8, 2003.

PALEFSKY, J. M. et al. Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 HIV-positive and high-risk HIV-negative women. *J. Natl. Cancer Inst.*, [S.l.], v. 91, n. 3, p. 226-36, 1999.

PALELLA, F. et al. Enhanced survival associated with enhanced survival associated with use of HIV susceptibility testing among HAART-experienced patients in the HIV outpatient study (HOPS). In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 13., 5-8 feb. 2006, Denver. *Abstracts...* Denver, 2006.

PANNEL ON TREATMENT OF HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN AND PREVENTION OF PERINATAL TRNSMISSION. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. [S.l.], p 1-117, 24 may 2010.
Disponível em: <<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>>. Acessado em 12 jul. 2010.

PANTHER, L. A. et al. Genital tract human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) shedding and inflammation and HIV-1 env diversity in perinatal HIV-1 transmission. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 181, p. 555-63, 2000.

PASCOM, A. R. P. et al. A avaliação de custo-efetividade dos testes rápidos no Brasil. In: DHALIA, C. B. C.; DIAZ-BERMUDEZ, X. P. (Org.). *Teste rápido: por que não?* Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

PEIPERT, J. F. Clinical practice. Genital chlamydial infections. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 349, p. 2424-30, 2003.

PERRY, K. R. et al. Improvement in the performance of HIV screening kits. *Transfusion Medicine*, [S.l.], v. 18, p. 228-240, 2008.

PLUMMER, F. A. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV): interactions of conventional sexually transmitted diseases, hormonal contraception and HIV-1. *AIDS Res. Hum. Retrovirol.*, [S.l.], v. 14 (suppl 1), p. S5-S10, 1998.

PUBLIC HEALTH SERVICE TASK FORCE. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Rockville: AIDSinfo - U.S. Department of Health and Human Services, 2009.

QUINTANA, S. M. et al. Vírus da imunodeficiência humana e outras doenças sexualmente transmissíveis no ciclo gravídico-puerperal. In: MARTINS, N. V.; RIBALTA, J. C. L. *Patologia do Trato Genital Inferior*. São Paulo: Roca, 2005. p. 240-279.

READ, J. Mode of delivery and vertical transmission of HIV 1: a meta-analysis from fifteen prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. In: WORLD AIDS CONFERENCE, 12., 1998, Geneva. *Abstracts...* Geneva, 28 jun. - 3 jul. 1998. Abstract 23603 LB.

READ, J. S.; NEWELL, M. K. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev.*, [S.l.], v. 19, p. 4, oct. 2005. CD005479.

RIPAMONTI, D. et al. Atazanavir plus low-dose ritonavir in pregnancy: pharmacokinetics and placental transfer. *AIDS*, [S.l.], v. 21, n. 18, p. 2409-15, 30 nov. 2007.

ROGERS, M. F.; SHAFFER, N. Reducing the risk of maternal-infant transmission of HIV by attacking the virus. *N. Engl J Med.*, [S.l.], v. 341, p. 441-3, 5 aug. 1999.

ROLLA, V. C. et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of ritonavir 400mg/saquinavir 400mg twice daily plus rifampicin combined therapy in HIV patients with tuberculosis. *Clin. Drug. Invest.*, [S.l.], v. 26, n. 8, p. 469-479, 2006.

SÃO PAULO (Estado de). *Alimentação e nutrição na gestação*. São Paulo, 2008. Disponível em: <www.prefeitura.sp.gov.br/arquivos/secretarias/saude/mulher/0111/nutrição_na_gravidez_2008.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2009.

SARNER, L.; FAKOYA, A. Acute onset lactic acidosis and pancreatitis in the third trimester of pregnancy in HIV-1 positive women taking antiretroviral medication. *Sex. Transm. Infect.*, [S.l.], v. 78, n. 1, p. 58-9, 2002.

SCHIFFER, J. T.; STERLING, T. R. Timing of antiretroviral therapy initiation in tuberculosis patients with AIDS. *J. Acquir. Immune Def. Syndr.* [S.l.], v. 44, n. 2, p. 229-34, 2007.

SCHRAG, S. et al. Prevention of perinatal group B Streptococcal disease. *MMWR*, [S.l.], v. 51 (RR11), p. 1-22, 2002.

SCHULTE, J. et al. Declines in low birthweight and preterm birth among infants who were born to HIV-infected women during an era of increased use of maternal antiretroviral drugs: pediatric spectrum of HIV disease, 1989-2004. *Pediatrics*, [S.l.], v. 119, p. e900-6, 2007.

SENISE, J. et al. Low-birth weight and pre-term delivery in relation to lopinavir/ritonavir use in pregnancy. *Am. J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 209-214, 2008.

SHAPIRO, D. et al. Mother-child HIV transmission risk according to antiretroviral therapy, mode of delivery, and viral load in 2895 U.S. women (PACTG 367). In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 11., San Francisco, 2004. *Abstracts...* San Francisco, 2004. Oral abstract 99.

SOMIGLIANA, E. et al. Early invasive diagnostic techniques in pregnant women who are infected with the HIV: A multicenter case series. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 193, p. 437-442, 2005.

SPERLING, R. et al. Maternal plasma HIV-1 RNA and the success of zidovudine (ZDV) in the prevention of mother-to-child transmission. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 3., Washington D.C., 1996. *Abstracts...* Washington, D.C., 1996. Abstract LB1.

STEK, A. M. Antiretroviral treatment in pregnancy. *Current Opinion in HIV and AIDS*, [S.l.], v. 3, p. 155-160, 2008.

STEK, A. M. et al. Reduced lopinavir exposure during pregnancy. *AIDS*, [S.l.], v. 20, n. 15, p. 1931-9, 2006.

STRICLER, H. D. et al. Human papillomavirus type 16 and immune status in human immunodeficiency virus-seropositive women. *J. Natl. Cancer Inst.*, [S.l.], v. 95, n. 14, p. 1062-71, 2003.

SUCCI, R. C. M. Grupo Brasileiro de Estudo para Avaliar a Transmissão Vertical do HIV. Estudo Multicêntrico para Avaliação da Taxa de Infecção da Transmissão Vertical do HIV. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA, 32., 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo, 2003. Resumo OR 840.

SUN, X. W. et al. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 337, n. 19, p. 1343-9, 1997.

SZWARCWALD, C. L. *Primeiros resultados do Estudo Sentinela-Parturiente*. [S.l.], 2005. Disponível em: <www.aids.gov.br>.

SZYLD, E. G. et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS*, [S.l.], v. 20, n. 18, p. 2345-53, 2006.

TANG, J. H.; SHEFFIELD, J. S.; GRIMES, J. et al. Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 107, p. 1115-1119, 2006.

TESS, B. H. et al. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *AIDS*, [S.l.], v. 12, p. 513-20, 1988.

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.*, [S.l.], v. 340, n. 13, p. 977-87, 1 apr. 1999.

THORNE, C.; NEWELL, M. L. The safety of antiretroviral drugs in pregnancy. *Expert Opin. Drug Saf.*, [S.l.], v. 4, n. 2, p. 323-35, 2005.

_____. Safety of agents used to prevent mother-to-child transmission of HIV: is there any cause for concern? *Drug Safety*, [S.l.], v. 30, n. 3, p. 203-213, 2007.

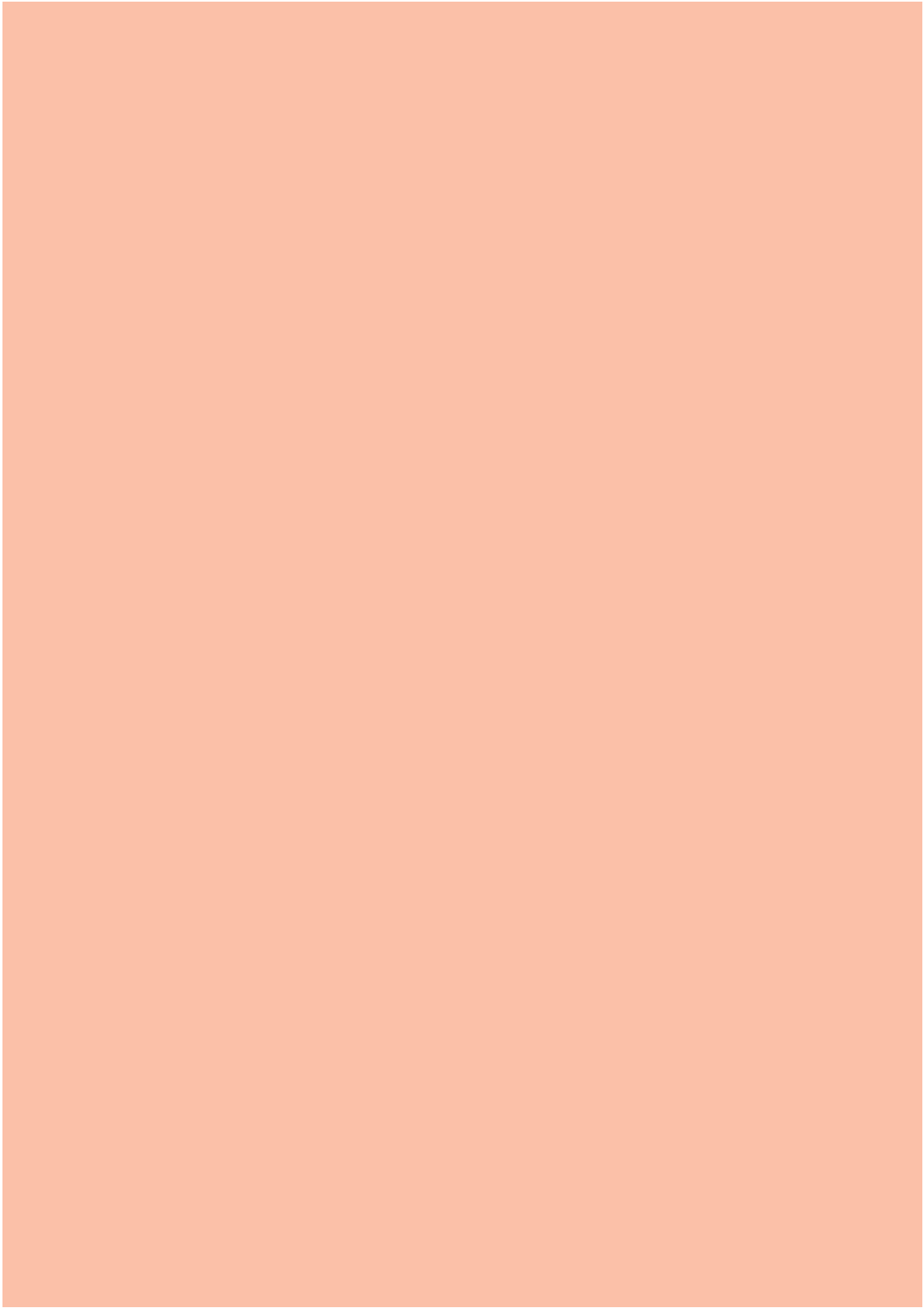
THORNE, C.; PATEL, D.; NEWELL, M. L. European Collaborative Study. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS*, [S.l.], v. 18, p. 2337-2339, 2004.

TIMMERMANS, S. et al. NVP and NFV Side Effects More Common in Pregnant than Non-Pregnant Women? *AIDS*, [S.l.], v. 19, p. 795-9, 2005.

- TOWNSEND, C. L. et al. Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV infected women in the United Kingdom and Ireland. *AIDS*, [S.l.], v. 21, p. 1019-1026, 2007.
- TOWNSEND, C. L. et al. Antiretroviral therapy and congenital abnormalities in infants born to HIV-1-infected women in the United Kingdom and Ireland, 1990 to 2003. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 42, n. 1, p. 91-4, 2006.
- TROTTIER, H.; FRANCO, E. L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*, [S.l.], v. 24, n. 1, p. S1-15, 2006.
- TUOMALA, R. E. et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 346, p. 1863-1870, 2002.
- TUOMALA, R. E. et al. Improved obstetric outcomes and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, [S.l.], v. 38, n. 4, p. 449-73, 2005.
- TURAL, C. et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *AIDS*, [S.l.], v. 16, n. 2, p. 209-218, 25 jan. 2002.
- VENEROSI, A.; CALAMANDREI, G., ALLEVA, E. Animal models of anti-HIV drugs exposure during pregnancy: effects on neurobehavioral development. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, [S.l.], 2002; v. 26, n. 4, p. 747-61, 2002.
- VENTURA, M. *Direitos Reprodutivos no Brasil*. 2. ed. Brasília: UNFPA - Fundo de População das Nações Unidas, 2004. v. 01. 196 p.
- WADE, N. A. et al. Abbreviated regimens transmission of the human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 1409-14, 1998.
- WADE, N. A. et al. Pharmacokinetics and safety of stavudine in HIV-infected pregnant women and their infants: Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 332. *J. Infect. Dis.*, [S.l.], v. 190, n. 12, p. 2167-74, 2004.
- WARSZAWSKI, J. et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS*, [S.l.], v. 22, n. 2, p. 289-99, 11 jan. 2008.
- WATTS, D. H. et al. Assessing the risk of birth defects associated with antiretroviral exposure during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, [S.l.], v. 191, n. 3, p. 985-92, 2004.
- WEI, X. et al. The M184V mutation in HIV-1 reverse transcriptase reduces the restoration of wild-type replication by attenuated viruses. *AIDS*, [S.l.], v. 16, n. 18, p. 2391-8, 6 dec. 2002.
- WHITCOMB, J. M. et al. The presence of nucleoside analogue mutations (NAMs) is highly correlated with reduced susceptibility to all NRTIs. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 9., Seattle, 2002. *Abstracts...* Seattle, 2002. Abstract 569-T.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. Geneva, 2006.
- _____. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Geneva, 2004. 3. ed. 186 p.
- _____. *Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings*. Geneva, 2006. 83 p.

ZHANG, Y. et al. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication by transcriptional activation at the long terminal repeat. *J. Clin. Invest.*, [S.l.], v. 95, n. 5, p. 2324-31, 1995.

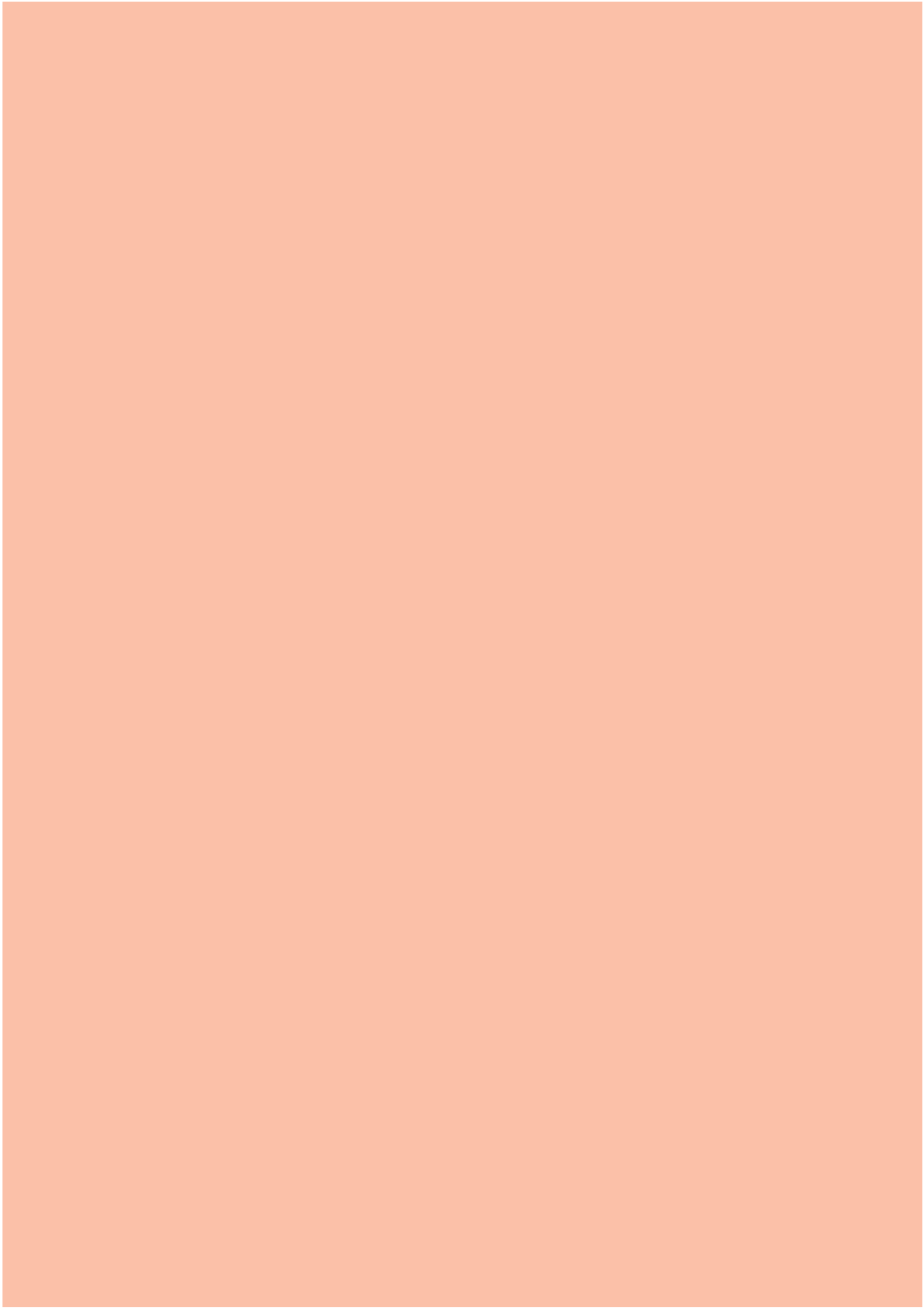
ZOUDINE-OUANGO, O. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and cervix cancer during pregnancy: diagnosis and management. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, [S.l.], v. 35, p. 227-36, 2006.



Anexos

Anexo I

Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009



Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
PORTARIA SVS/MS Nº 151, DE 14 DE OUTUBRO DE 2009
DOU 16.10.2009

A SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE SUBSTITUTA, no uso das atribuições que lhe confere o Art. 45, do Decreto nº. 6.860, de 27 de maio de 2009,

Considerando a necessidade de se criar alternativas para a ampliação do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV, em atendimento aos princípios da equidade e da integralidade da assistência, bem como da universalidade de acesso aos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando a necessidade do diagnóstico rápido da infecção pelo HIV em situações especiais;

Considerando que a identificação dos indivíduos infectados pelo HIV é importante porque permite o acompanhamento precoce nos serviços de saúde e possibilita a melhora na qualidade de vida;

Considerando que a definição do estado sorológico de um indivíduo infectado pelo HIV é fundamental para a sua maior proteção e para o controle da infecção e da disseminação do vírus; e Considerando que o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV deve ser realizado em indivíduos com idade acima de 18 meses, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma dos Anexos a esta Portaria, etapas sequenciadas e o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, de uso obrigatório pelas instituições de saúde públicas e privadas.

Art. 2º Determinar o uso do teste rápido para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais, conforme disposto no Anexo II a esta portaria.

Art. 3º Definir que as amostras podem ser de soro, plasma, sangue total ou sangue seco em papel filtro e devem ser coletadas em conformidade com o que é preconizado pelo fabricante do teste a ser utilizado.

Parágrafo Único. Fica vedada a mistura de amostras (pool) para a utilização em qualquer teste laboratorial, com o objetivo de diagnosticar a infecção pelo HIV.

Art. 4º Estabelecer que todos os reagentes utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV devem ter registros vigentes na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de acordo com o disposto na Resolução RDC nº. 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

Art. 5º O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde - DDST/AIDS/SVS/MS, definirá as normas técnicas necessárias aos programas de validação de reagentes para uso no diagnóstico da infecção pelo HIV.

Art. 6º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 7º Revogar a Portaria nº. 34/SVS de 28 de julho de 2005, publicada no Diário Oficial da União nº. 145, Seção 1, pág. 77, de 29 de julho de 2005.

HELOIZA MACHADO DE SOUZA

ANEXO I

Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV

1. Da Etapa I: Triagem - TESTE 1 (T1)

Para a Etapa I de triagem deverá ser utilizado um teste capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV-2. Poderão ainda ser utilizados, nessa etapa, testes que combinem a detecção simultânea desses anticorpos e de antígeno.

É permitida a utilização das seguintes metodologias, no teste da Etapa I:

- a) Ensaio imunoenzimático - ELISA;
- b) Ensaio imunoenzimático de micropartículas - MEIA;
- c) Ensaio imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações - EQL;
- d) Ensaio imunológico fluorescente ligado a enzima - ELFA;
- e) Ensaio imunológico quimioluminescente magnético - CMIA;

- f) Testes rápidos: imunocromatografia, aglutinação de partículas em látex ou imunocentrifugação;
- g) Novas metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

1.1. Resultado da Etapa I - Triagem - TESTE 1 (T1)

1.1.1. O resultado da amostra será definido a partir da interpretação de um ou mais testes cujos resultados deverão ser expressos em laudo laboratorial, conforme estabelecido no fluxograma do Anexo III a esta Portaria.

1.1.2. A amostra com resultado reagente, no teste da Etapa I, deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.3. A amostra com resultado não reagente, no teste da Etapa I, será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”.

1.1.3.1. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

1.1.4. A amostra com resultado indeterminado, no teste da Etapa I, não terá resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado e uma segunda amostra deverá ser coletada, o mais breve possível, e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.4.1. Caso a paciente seja gestante, deverá ser solicitada segunda amostra para ser submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses e nova amostra para realização de teste molecular, conforme orientações do item 4 do ANEXO I desta portaria.

1.1.4.2. Caso o resultado com a segunda amostra persista indeterminado, o laudo deverá ser liberado como “Amostra Indeterminada para HIV”.

1.1.4.3. É obrigatória a liberação desse resultado.

1.1.4.4. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Persistindo a suspeita clínica de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada, após 30 dias, para esclarecimento do diagnóstico sorológico”.

1.1.4.5. Caso o resultado com a segunda amostra seja não reagente, o laudo deve ser liberado como “Amostra Não Reagente para HIV”.

1.1.4.5.1. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

1.1.4.6. Caso o resultado com a segunda amostra seja reagente, esta deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

2. Da Utilização dos Testes Rápidos na Etapa I

2.1. As amostras deverão ser coletadas de acordo com as instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

2.2. O teste rápido deve detectar anticorpos anti-HIV 1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2.

2.3. Caso o resultado do teste rápido seja positivo na Etapa I, uma nova amostra deverá ser coletada, imediatamente, para a realização da Etapa II desta Portaria.

2.4. Caso o resultado do teste rápido seja inválido, deve-se repetir o teste imediatamente com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente.

2.5. Persistindo o resultado inválido no teste rápido, deve-se utilizar outra metodologia dentre as definidas no item 1, do Anexo I desta Portaria.

3. Da Etapa II - Complementar - Teste 2 (T2)

É permitida a utilização das seguintes metodologias no teste da Etapa II:

- a) Imunofluorescência indireta - IFI;
- b) Immunoblot - IB;
- c) Immunoblot rápido - IBR;
- d) Western Blot - WB;
- e) Outras metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

3.1. Resultados da Etapa II - Complementar - Teste 2 (T2)

3.1.1. Para a interpretação dos resultados e liberação do laudo, deverão ser analisados, conjuntamente, os resultados obtidos nos testes das Etapas I e II. Estes poderão ser encontrados com as seguintes combinações, nos testes sequenciais das duas etapas:

A) Resultados reagentes, nos testes das Etapas I e II: a amostra é positiva para HIV;

3.1.1.1. Esse resultado deverá ser liberado como: “Amostra Reagente para HIV”.

3.1.1.2. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Para comprovação do diagnóstico laboratorial, uma segunda amostra deverá ser coletada e submetida à Etapa I do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses”.

3.1.1.3. Esta segunda amostra deverá ser colhida o mais rapidamente possível, e submetida à Etapa I do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, preferencialmente no mesmo local em que se realizaram os testes com a primeira amostra.

3.1.1.4. É responsabilidade do profissional de saúde que atender o indivíduo solicitar e identificar o pedido do exame como segunda amostra, e do laboratório ou do serviço de saúde registrá-la como tal para a finalização do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

3.1.1.5. Quando o resultado do teste com a segunda amostra for reagente, o resultado deverá ser liberado como: “Amostra Reagente para o HIV”.

3.1.1.6. O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Resultado definido com a segunda amostra, conforme estabelecido pela Portaria número e data”.

B) Resultados indeterminados ou discordantes entre as Etapas I e II: Reagente, na Etapa I, e não reagente ou indeterminado, na Etapa II, deverão ser liberados como “Amostra Indeterminada para HIV”.

3.1.1.7. - É obrigatória a liberação desse resultado e o laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: “Persistindo a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada, 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

3.1.1.8. A nova amostra deverá ser colhida e submetida ao fluxograma do Anexo III a esta Portaria, preferencialmente no mesmo local em que se realizou o teste com a primeira amostra, e o resultado deve ser interpretado de acordo com o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

3.1.1.9. Caso o resultado com a nova amostra permaneça indeterminado, deve-se considerar a possibilidade da realização de testes moleculares (RNA e/ou DNA), para auxiliar na definição do diagnóstico.

3.1.1.10. A ocorrência de resultados indeterminados ou falso-positivos é maior em gestantes ou portadores de algumas enfermidades. Nessas situações, a avaliação conjunta da história clínica, do risco de exposição do indivíduo à infecção pelo HIV e o resultado laboratorial devem orientar as decisões.

3.1.1.11 Havendo persistência de resultado indeterminado nos testes e suspeita clínica ou epidemiológica de infecção, pode-se coletar uma nova amostra para investigação da infecção pelo HIV-2 ou, ainda, para realização de outros testes indicados para o diagnóstico.

4. Da Utilização dos testes moleculares para amostras indeterminadas em gestantes

4.1. Os testes moleculares serão utilizados para auxiliar a definição do diagnóstico da infecção do HIV-1 em gestantes que apresentarem resultado indeterminado na primeira amostra.

4.2. O laboratório deverá encaminhar ao médico uma solicitação de segunda amostra, que será submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, e a solicitação de uma nova amostra para a realização de teste molecular, devendo seguir o modelo de solicitação conforme anexo V a esta Portaria.

4.3. O médico deverá encaminhar a solicitação de teste molecular, vinda do laboratório, juntamente com o Boletim de Produção Ambulatorial - BPA-I ao Laboratório da Rede Nacional de Carga Viral, seguindo as recomendações de coleta de amostras para testes moleculares.

4.4. É obrigatório o envio dos dois formulários (solicitação de nova amostra e BPA-I), devidamente preenchidos, para a realização do teste molecular.

5. Da Interpretação dos Testes Western Blot

5.1. A interpretação do teste de Western Blot deverá seguir os critérios:

- a) Amostra negativa: ausência de reatividade (bandas), com qualquer proteína viral utilizada no ensaio;
- b) Amostra positiva: reatividade (bandas), em pelo menos duas das seguintes proteínas: p24; gp41; gp120/gp160;
- c) Amostra indeterminada: qualquer padrão de reatividade (bandas) diferente do item anterior.

5.2. A interpretação dos testes Imunoblot e Imunoblot rápido deverão seguir o disposto nas instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

6. Do Laudo

6.1. Deverá ser legível, sem rasuras na sua transcrição, escrito em língua portuguesa, datado e assinado por profissional de nível superior legalmente habilitado.

6.2. Deverá estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

6.3. Deverá constar do laudo a interpretação final do resultado da amostra que será: Amostra Reagente para HIV, ou Amostra Não Reagente para HIV ou Amostra Indeterminada para HIV.

6.4. Deverão constar do laudo, igualmente, os resultados de todos os testes realizados, inclusive quando em número superior ao determinado pelo Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

6.5. Deverão ser expressos: o resultado numérico da amostra, o ponto de corte (cut-off) e a unidade de medição do método utilizado, quando os resultados forem positivos ou indeterminados, excetuando-se os resultados obtidos por testes cuja leitura é visual.

6.6. Deverá ser reportado o resultado de todas as bandas reativas encontradas nos testes Western Blot, Imunoblot e Imunoblot Rápido.

Anexo II

Diagnóstico da infecção pelo HIV por Testes Rápidos

1. Do Diagnóstico Rápido

O diagnóstico rápido da infecção pelo HIV é feito exclusivamente com testes rápidos validados pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

As instituições de saúde públicas e privadas que utilizem testes rápidos devem promover e manter os processos de qualificação e educação permanente para os profissionais de saúde em conformidade com as diretrizes do Ministério da Saúde.

1.1. O diagnóstico rápido poderá ser realizado nas seguintes situações especiais:

- a) Rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso;

- b) Centro de Testagem e Aconselhamento - CTA;
- c) Segmentos populacionais flutuantes;
- d) Segmentos populacionais mais vulneráveis;
- e) Parceiros de pessoas vivendo com HIV/AIDS;
- f) Acidentes biológicos ocupacionais, para teste no paciente fonte;
- g) Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- h) Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando não é conhecido o resultado do teste no momento do parto;
- i) Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- j) Outras situações especiais definidas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

1.2. As amostras deverão ser coletadas de acordo com as instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

2. Da Realização do Teste Rápido

O diagnóstico rápido da infecção pelo HIV deve ser realizado com testes rápidos (TR) capazes de detectar anticorpos anti-HIV 1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2, de acordo com o fluxograma do Anexo IV.

2.1. Os testes rápidos devem ser realizados imediatamente após a coleta da amostra e o indivíduo orientado a aguardar o resultado no local.

3. Do resultado dos testes rápidos

3.1. A amostra com resultado não reagente no teste rápido 1 (TR1) será definida como: “Amostra Não Reagente para HIV”.

3.1.1. O laudo deverá incluir a seguinte ressalva: “Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra”.

3.2. A amostra com resultado reagente no TR1 deverá ser submetida ao teste rápido 2 (TR2). Quando disponível no serviço de saúde, o Imunoblot rápido também poderá ser utilizado como TR2.

3.2.1. A amostra com resultados reagentes no TR1 e no TR2 terá seu resultado definido como: “Amostra Reagente para HIV”.

3.3. A amostra com resultados discordantes entre TR1 e TR2 não terá seu resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado. Uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e submetida ao Fluxograma Mínimo

para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, de acordo com o Anexo III a esta Portaria.

3.4. Caso o resultado do TR1 ou do TR2 seja inválido, deve-se repetir o teste com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente.

3.5. Persistindo o resultado inválido, uma amostra deverá ser coletada por punção venosa e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses, de acordo com o Anexo III a esta Portaria.

4. Do Laudo

4.1. Deverá constar, no laudo do diagnóstico rápido da infecção pelo HIV, o nome do ensaio e as metodologias de cada conjunto diagnóstico utilizado.

4.2. Deverá constar, no mesmo laudo, a interpretação final do resultado da amostra, que será: Amostra Reagente para HIV ou Amostra Não Reagente para HIV.

4.3. O laudo deverá estar de acordo com o disposto na Resolução RDC nº 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

5. Considerações e Recomendações

1. Não existem testes laboratoriais que apresentem 100% de sensibilidade e 100% de especificidade. Em decorrência disso, resultados falso-negativos, falso-positivos, indeterminados ou discrepantes entre os testes distintos podem ocorrer na rotina do laboratório clínico.
 2. Janela imunológica é o tempo entre a exposição do indivíduo ao vírus e o surgimento de marcadores detectáveis no organismo (antígeno ou anticorpo). O diagnóstico laboratorial é dependente do tempo decorrido entre a infecção do indivíduo e sua resposta imunológica.
 3. Os testes de triagem que combinam em sua metodologia antígeno e anticorpo permitem a detecção precoce da infecção pelo HIV, quando comparados aos testes confirmatórios que detectam apenas anticorpos. Portanto, resultados falso-negativos na Etapa II podem ocorrer quando da utilização dos testes que detectam apenas anticorpos na Etapa II.
 4. O resultado laboratorial indica o estado sorológico do indivíduo e deve ser associado à história clínica e/ou epidemiológica do indivíduo.
 5. Testes moleculares RNA e/ou DNA, embora não sejam preconizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV, podem ser úteis para auxiliar a definição de casos indeterminados, principalmente em gestantes.
-

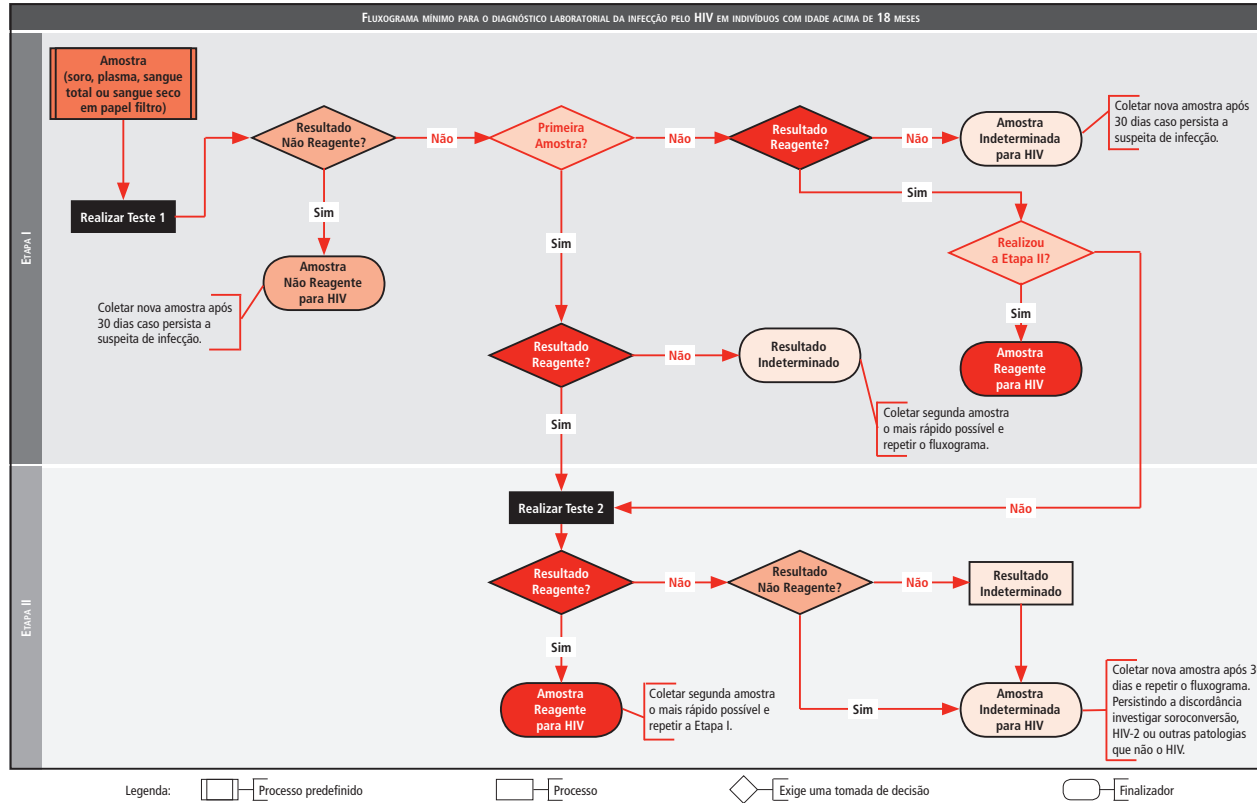
6. Quando houver a necessidade de investigação de soroconversão, recomenda-se proceder à coleta de uma nova amostra 30 dias após a coleta da primeira amostra, e repetir o conjunto de procedimentos seqüenciados descritos nesta Portaria.
7. A detecção de anticorpos anti-HIV, em crianças com idade inferior a 18 meses, não caracteriza infecção, devido à transferência dos anticorpos maternos anti-HIV pela placenta, sendo necessária a realização de outros testes complementares para a confirmação do diagnóstico.
8. É obrigatória a solicitação de um documento oficial de identificação do indivíduo que será submetido à coleta. Esse documento deve ser conferido, tanto no momento do registro no serviço de saúde, quanto no momento da coleta da amostra.

Parágrafo único. Essa exigência não se aplica aos serviços que realizam o diagnóstico anônimo da infecção pelo HIV. Nesse caso, deve-se comunicar ao indivíduo, no momento do aconselhamento pré-teste, que não será entregue cópia do laudo por escrito.

9. É de responsabilidade dos serviços de saúde que ofertam o diagnóstico do HIV realizar o aconselhamento, informar sobre os procedimentos a serem realizados e os possíveis resultados e garantir o sigilo e confidencialidade.
-

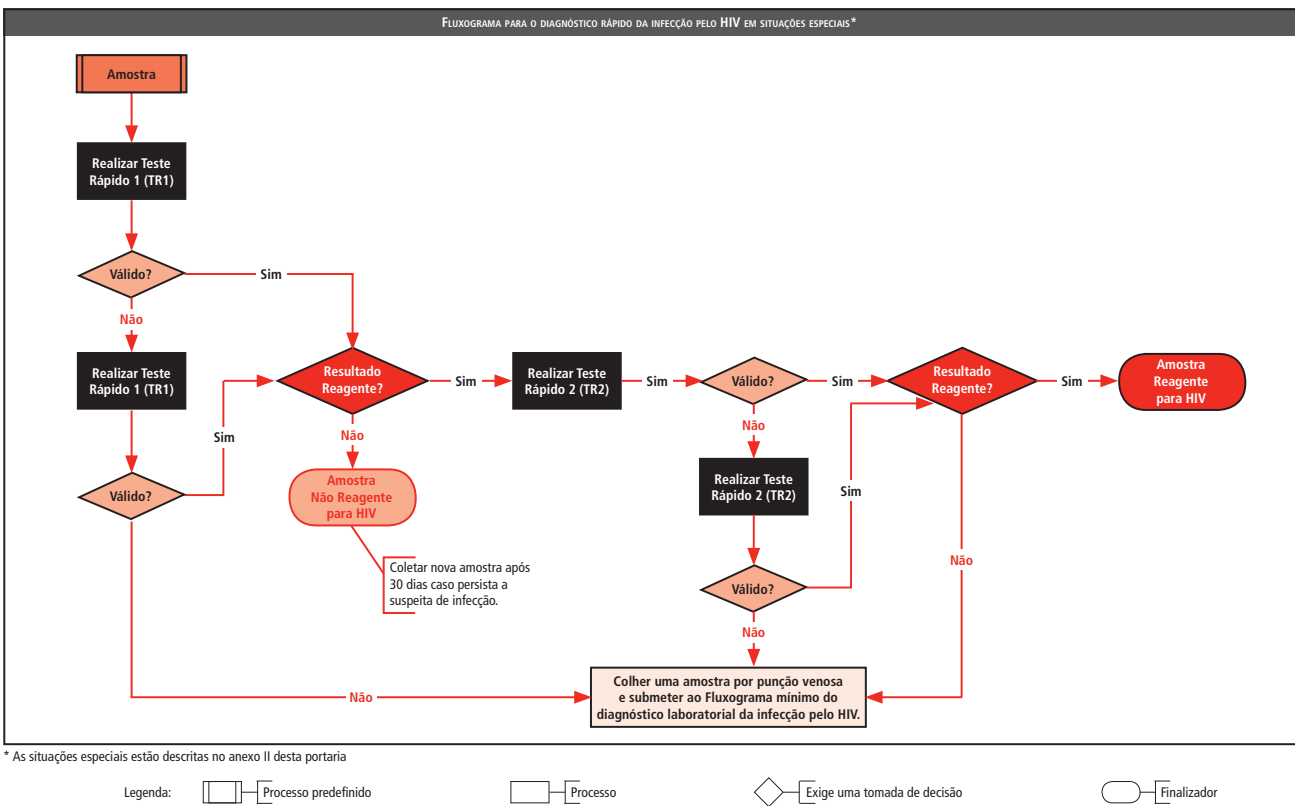
Anexo III

Fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses



Anexo IV

Fluxograma para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais



ANEXO V

Modelo de Solicitação de Teste Molecular para Gestante com Amostra Indeterminada

Timbre da Unidade Solicitante

SOLICITAÇÃO DE TESTE MOLECULAR PARA GESTANTE

Nome da gestante:

Data de Nascimento:

Laboratório Solicitante:

Material biológico: SANGUE TOTAL

Data da Coleta da Primeira amostra para sorologia do HIV: _____

Data do Resultado da Primeira amostra para sorologia do HIV: _____

Data da Coleta da Segunda amostra para sorologia do HIV: _____

Médico Solicitante:

Assinatura:

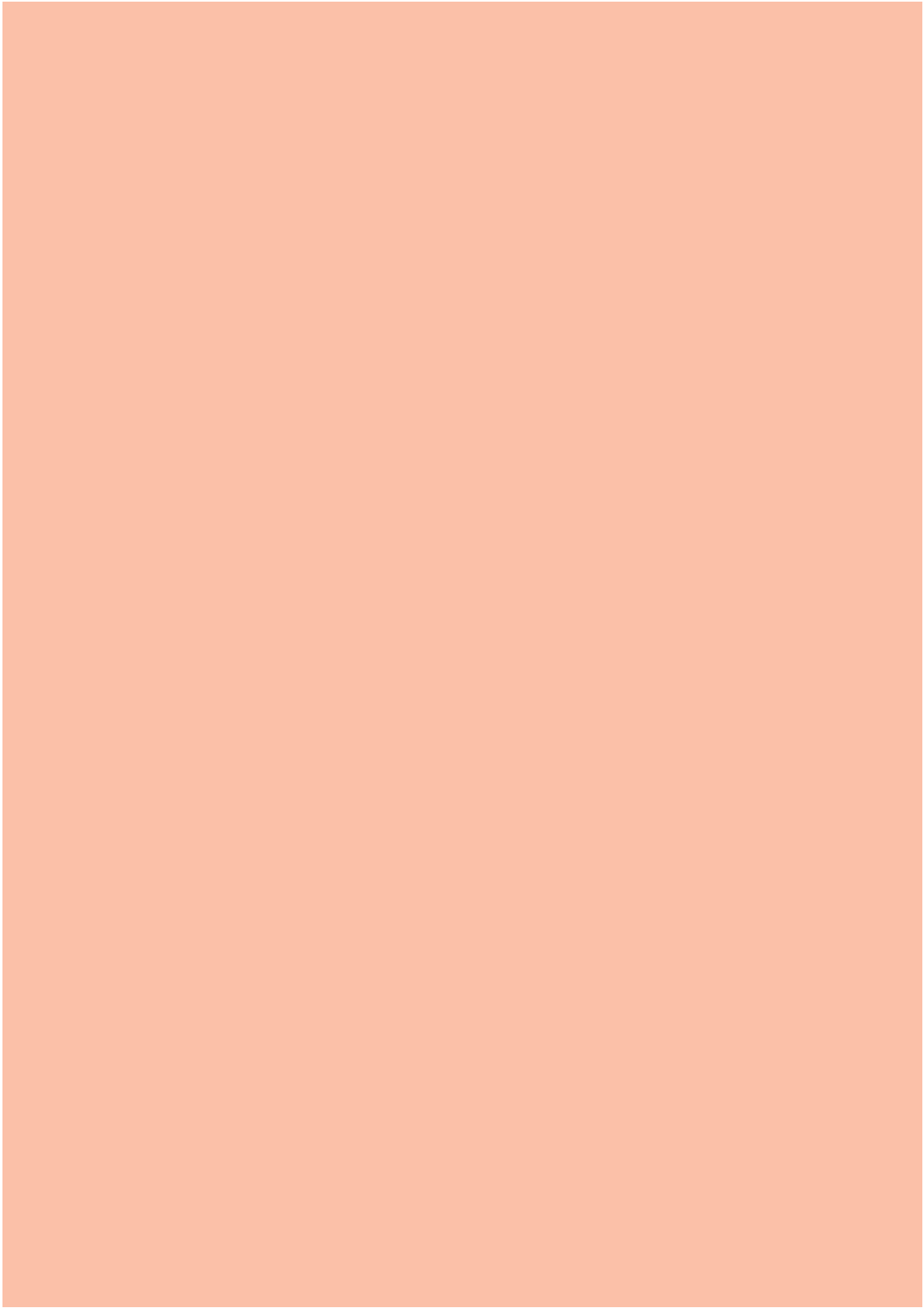
CARIMBO:

Nota: Esta solicitação de teste molecular para detecção do RNA e/ou DNA do HIV-1. Pró Viral, visa auxiliar a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 para resultado indeterminado. Sendo assim, deverá ser analisada com especial atenção e a interpretação feita juntamente com os dados clínicos e outros achados laboratoriais.

Data da Solicitação

____/____/____

DOU



Equipe Técnica

Organização

Cristine Ferreira

Unidade de Assistência e Tratamento/DST-AIDS/HVISVS/MS

Marcelo Araújo de Freitas

Unidade de Assistência e Tratamento/DST-AIDS/HVISVS/MS

Ronaldo Hallal

Unidade de Assistência e Tratamento/DST-AIDS/HVISVS/MS

Análise Crítica das Evidências

Edvaldo da Silva Souza

*Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIPI/
Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS*

Comitê Assessor de Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes

Déa Susana Miranda Gaio

Coordenação Estadual de DST/AIDS/RS

Edvaldo da Silva Souza

*Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIPI/
Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS*

Eduardo Campos de Oliveira

Secretaria Estadual de Saúde/SC

Esau Custódio João Filho

Hospital dos Servidores do Estado/RJ

Geraldo Duarte

Fundação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria - Febrasgo

Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez

UNICAMP/SP

João Batista Marinho de Castro Lima

Área Técnica da Saúde da Mulher/MS

Jorge Figueiredo Senise

Universidade Federal de São Paulo/SP

Marcelo Vianna Vettore

Hospital dos Servidores do Estado/RJ

Márcia Maria Ferraro Janini Dal Fabbro

Diretoria de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande/MS

Maria Luiza Bezerra Menezes

Sociedade Brasileira de DST/FCM/UEPE

Mariângela Galvão Simão

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS

Rachel Pereira Baccharini

Unidade de Assistência e Tratamento/DST-AIDS/HV/MS/MS

Regis Kreitchmann

Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre/RS

Rosana Del Bianco

Instituto de Infectologia Emílio Ribas/SP

Rosa Maria de Souza Aveiro Ruocco

Clínica Obstétrica do HCFMUSP-SP

Samantha França

Departamento de Atenção Básica/SAS/MS

Sandra Fagundes Moreira da Silva

Coordenação Estadual de DST/Aids/IES

Silvia Aparecida Domingues de Almeida

Grupo de Incentivo a Vida-GIVISP

Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos

*Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fundação
Oswaldo Cruz*

Valéria Saraceni

*Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil do Rio de
Janeiro/RJ*

Colaboraram na elaboração deste documento

Andrea da Silveira Rossi

Unidade de Assistência e Tratamento/DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Andressa Bolzan

Unidade de Laboratório/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Denis Ribeiro

Unidade de DST/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Denise Serafim

Unidade de Prevenção/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Dulce Aurélio de Souza Ferraz

Unidade de Prevenção/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Emília Moreira Jalil

Unidade de DST/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Gerson Fernando Mendes Pereira

Unidade de Informação e Vigilância/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Kátia Abreu

Unidade de Assistência e Tratamento/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Lilian Amaral Inocêncio

Unidade de Laboratório/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Marcelo Joaquim Barbosa

Unidade de DST/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Rosangela Maria Magalhães Ribeiro

Unidade de Laboratório/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

Valdir Monteiro Pinto

Unidade de DST/ DST-AIDS/HV/SVS/IMS

