



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

**FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO MATERNO-
INFANTIL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
(HIV) EM CRIANÇAS ASSISTIDAS EM UMA UNIDADE
DE REFERÊNCIA NO RECIFE DE 2000 A 2009**

PEDRO ALVES DA CRUZ GOUVEIA

RECIFE/PE

2012

PEDRO ALVES DA CRUZ GOUVEIA

**FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO MATERNO-
INFANTIL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
(HIV) EM CRIANÇAS ASSISTIDAS EM UMA UNIDADE
DE REFERÊNCIA NO RECIFE DE 2000 A 2009**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical

Orientadora: Prof^a. Dra^a. Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque, MD, PhD

RECIFE/PE

2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO (PROPESQ)
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO MESTRANDO

PEDRO ALVES DA CRUZ GOUVEIA

No dia 29 de fevereiro de 2012, às 14h30, na Sala de Aula do PPGMEDTROP (CCS/UFPE), os Membros Doutores: o Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes – Presidente da Banca (UFPE), a Profª. Drª. Ana Lúcia Ribeiro Vasconcelos (CPqAM) e a Profª. Drª. Maria Cynthia Braga (CPqAM), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o mestrando **PEDRO ALVES DA CRUZ GOUVEIA** sobre a sua Dissertação intitulada “FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV) EM CRIANÇAS ASSISTIDAS EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA NO RECIFE DE 2000 A 2009”, o qual foi orientado pela Profª. Drª. Maria de Fátima Militão Pessoa de Albuquerque (UFPE). Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Aprovado

Profª. Drª. Ana Lúcia Ribeiro Vasconcelos

APROVADO

Profª. Drª. Maria Cynthia Braga

APROVADO

Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Profª. Drª. Ana Lúcia Ribeiro Vasconcelos

Profª. Drª. Maria Cynthia Braga

Gouveia, Pedro Alves da Cruz

Fatores associados à transmissão materno-infantil do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em crianças assistidas em uma unidade de referência no Recife de 2000 a 2009 / Pedro Alves da Cruz Gouveia. – Recife: O Autor, 2012.

63 folhas: il., fig. ; 30 cm.

Orientador: Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2012.

Inclui bibliografia, anexo e apêndice.

1. AIDS (doença). 2. Transmissão vertical de doença infecciosa. 3. HIV. 4. Fatores de risco. I. Albuquerque, Maria de Fátima P. Militão de. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

REITOR

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

José Thadeu Pinheiro

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Valdênia Maria Oliveira de Souza

CORPO DOCENTE

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Fábio André dos Santos Brayner

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria Amélia Vieira Maciel

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Maria do Amparo Andrade

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marli Tenório Cordeiro

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vera Magalhães de Silveira

Gláucia Maria Assis Costa

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação

À minha avó Otacília, que sempre me estimulou a estudar desde pequeno.

Ao meu filho Hugo, que mesmo sem saber,
me torna um homem mais responsável.

À minha esposa Denise, meu norte, minha companheira,
meu amor, meu iaiá, meu ioiô.

Aos meus pais e minha irmã Mara, pelos 31 anos de paciência.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Fátima Militão, pela disponibilidade e orientação durante a concepção e realização deste estudo.

À minha esposa Denise, que pacientemente me apoiou nesta difícil tarefa dividindo sempre os bons e maus momentos da nossa vida.

À minha mãe Gerlane, fonte de inspiração e principal motivo para realização desta pesquisa. Sem a qual nada teria sido feito.

Ao meu pai Antonio, com quem adoro discutir sobre a vida (mesmo que nem sempre de forma harmoniosa), exercitando a capacidade de argumentação.

À equipe do arquivo do IMIP, em especial ao Sr. Vitor, pela grande colaboração e disponibilidade na separação e organização dos prontuários.

A todos os funcionários do Hospital-Dia do IMIP, pela gentileza e atenção.

Aos colegas da pós-graduação Fábio, Cláudia, Marçal e Evônio, pela amizade e por compartilhar angústias, incertezas e vitórias durante nossa caminhada.

Aos professores da pós-graduação em Medicina Tropical, pela dedicação e paciência com que transmitem o conhecimento.

À banca da qualificação do projeto e à professora Laura Cunha Rodrigues, pelas contribuições e reflexões dadas na elaboração e análise do estudo.

A toda minha família, pela torcida e apoio, mesmo que distante.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

GOUVEIA, Pedro Alves da Cruz, Fatores associados à transmissão materno-infantil do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em crianças assistidas em uma unidade de referência no Recife de 2000 a 2009. 69 f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco- Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical. Recife. Pernambuco.

No Brasil utiliza-se protocolo para eliminação da transmissão materno-infantil do HIV com eficácia mundialmente reconhecida, porém há incapacidade de aplicação do mesmo em sua plenitude em algumas regiões do país. Infecção pelo HIV em crianças permanece um problema de saúde pública. Este estudo tem como objetivo determinar a taxa de transmissão materno-infantil do HIV e identificar os fatores de risco em uma unidade de referencia do Recife. Foi realizado estudo de coorte retrospectivo no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009 com 1200 crianças expostas ao HIV. Realizou-se análise de regressão logística uni e multivariada das características maternas, periparto e de medidas preventivas para identificar fatores de risco para a transmissão materno-infantil do HIV. A taxa de transmissão foi de 9,16% (IC95%: 7,4-10,9). Os seguintes fatores de risco permaneceram independentemente associados à transmissão: não utilizar antirretroviral durante a gestação (OR 7,84; IC 95% 4,1-15); parto vaginal (OR 2,02; IC 95% 1,2-3,4); prematuridade (OR 2,49; IC 95% 1,3-4,7); aleitamento materno (OR 2,58; IC 95% 1,4-4,6). A taxa de transmissão materno-infantil do HIV encontrada é inadmissivelmente alta, já que no Brasil há gratuidade das medidas preventivas, como antirretroviral e aleitamento artificial. Identificação precoce das gestações expostas e instituição de medidas preventivas em tempo hábil são os principais desafios para o controle da transmissão materno-infantil, visto que a ausência de antirretroviral para as gestantes foi o fator de risco com medida de associação de maior magnitude. Enquanto algumas regiões do país encontraram sucesso no controle de fatores que causam transmissão periparto e pós-natal, em Pernambuco o aleitamento materno e a via de parto permanecem como determinantes da transmissão do HIV.

Palavras chave: Transmissão Vertical de Doença Infecciosa; HIV; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Gouveia, Pedro Alves da Cruz, Risk factors for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in children receiving care at a referral center in Recife, Brazil, from 2000 to 2009. 69 f. Federal University of Pernambuco. Center of Medical Sciences Saúde. Postgraduate Program in Tropical Medicine. Recife. Pernambuco.

There is in Brazil an effective protocol recognized worldwide on the elimination of mother-to-child transmission of HIV, but there is an inability to implement it correctly in some regions of the country. HIV infection in children remains a public health problem. The aim of this study is to determine the rate of mother-child transmission of HIV and to identify risk factors in a reference unit in Recife. We conducted a retrospective cohort study at the Institute of Medicine Professor Fernando Figueira from 2000 to 2009 with 1200 children exposed to HIV. We conducted univariate analysis and logistic regression of maternal characteristics, peripartum and preventive measures to identify risk factors for mother-to-child transmission of HIV. The transmission rate was 16.9% (95% CI: 7.4-10.9). The following risk factors remained independently associated with transmission: no antiretroviral use during pregnancy (OR 7.8, 95% CI 4.1-15), vaginal delivery (OR 2.02, 95% CI 1.2-3.4), prematurity (OR 2.5, 95% CI 1.3-4.7%), breastfeeding (OR 2.6, 95% CI 1.4-4.6). The mother-to-child transmission's rate of HIV is unacceptably high, since in Brazil there is gratuity of preventive measures such as antiretroviral therapy and artificial feeding. Early identification of pregnancies exposed and institution of preventive measures in time are the main challenges for the control of mother-to-child transmission, since the absence of antiretroviral therapy for pregnant women was the risk factor with a measure of association of greater magnitude. While some regions of the country have found success in controlling factors that cause peripartum and postnatal transmission, breastfeeding and mode of delivery remain as determinants of HIV transmission in Pernambuco.

Keywords: Infectious Disease Vertical Transmission; HIV; Risk Factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma do estudo.....	31
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características maternas, periparto e relacionadas a medidas preventivas segundo o seguimento das crianças expostas à transmissão materno-infantil no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.....32

Tabela 2 - Análise univariada dos fatores de risco maternos associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.....35

Tabela 3 - Análise univariada dos fatores de risco perinatais associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.....36

Tabela 4 - Análise univariada dos fatores associados a medidas terapêuticas e a transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.....37

Tabela 5 - Análise multivariada dos fatores de risco associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.....38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARV	Antirretroviral
AZT	Zidovudina
CV	Carga viral
HAART	Terapia antirretroviral altamente efetiva
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IMIP	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira
IP	Inibidor da Protease
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo
MS	Ministério da Saúde
PTMI	Prevenção da Transmissão materno-infantil
RMR	Região Metropolitana do Recife
RN	Recém-nascido
TARV	Terapia antirretroviral
TMI	Transmissão materno-infantil

SUMARIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISAO DA LITERATURA.....	14
2.1. Transmissão vertical.....	14
2.2. Determinantes da transmissão vertical.....	15
2.3. Transmissão vertical no mundo.....	18
2.4. Transmissão vertical no Brasil.....	19
3. OBJETIVOS.....	22
3.1. Geral.....	22
3.2. Específicos.....	22
3.3. Secundário.....	22
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
4.1. Desenho do estudo.....	23
4.2. Local e período do estudo.....	23
4.3. População do estudo.....	23
4.4. Definição de termos.....	24
4.5. Variáveis: definição e categorização.....	25
4.5.1. Variável dependente.....	25
4.5.2. Variáveis independentes.....	26
4.6. Operacionalização da pesquisa.....	28
4.7. Considerações éticas.....	28
4.8. Análise estatística.....	29
5. RESULTADOS.....	31
5.1. Caracterização da amostra que completou o seguimento..	33
5.2. Identificação de fatores associados à TMI do HIV.....	34
6. DISCUSSÃO.....	39
7. CONCLUSÕES.....	44
8. REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO.....	45
APENDICES.....	61
Apêndice A – Questionário da pesquisa	
ANEXOS.....	63
Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética	

1. INTRODUÇÃO

Estudos têm demonstrado que os níveis plasmáticos maternos de RNA viral é o mais importante preditor de transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (COOPER et al. 2002; GARCIA et al. 1999; JOHN et al. 2001; MOFENSON et al. 1999; SHAFFER et al. 1999). Em mulheres com replicação viral, outros fatores periparto afetam o risco de transmissão como a baixa contagem de linfócitos CD4 (COOPER et al. 2002; MOFENSON et al. 1999; NEWELL ET AL. (1996; THOMAS et al. 1994), infecções (JOHN et al. 200; MANDELBROT et al. 1996; MINKOFF et al. 1995), tempo de bolsa rota prolongado (MANDELBROT et al. 1996; MINKOFF et al. 1995), baixo peso ao nascer e prematuridade (MANDELBROT et al. 1996; NEWELL et al. 1996). O aleitamento materno se torna um fator adicional e aumenta substancialmente o risco de transmissão vertical do HIV (COUTSODIS et al. 2004; JOHN-STEWART et al. 2004).

A prevenção da transmissão materno-infantil (PTMI) atualmente fundamenta-se em medidas que provaram ser benéficas na redução destes riscos, incluindo combinação de antiretrovirais (ARV) durante a gravidez, parto cesáreo eletivo (IPHIVG 1999) e a não utilização do aleitamento materno (ROUSSEAU et al. 2004). Atualmente os protocolos instituídos em países desenvolvidos utilizam a terapia anti-retroviral altamente efetiva (HAART) desde o início da gestação, no parto e no recém-nascido, com redução na taxa de transmissão para menos de 1% (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 2005; HAVENS, MOFENSON 2009).

Existem fatores de risco adicionais para a transmissão materno-infantil (TMI) relacionados ao não cumprimento das medidas profiláticas em todas as etapas, como o uso de drogas ilícitas pela gestante (PETERS et al. 2008; LANDESMAN et al. 1997).

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a implementar um programa nacional de prevenção da transmissão vertical do HIV (VELOSO et al. 2010). O protocolo atual oferece gratuitamente testagem sorológica na gestação e no parto, HAART e fórmula láctea infantil (BRASIL 2009, 2010), de forma similar ao que acontece na Europa e nos Estados unidos. Com as medidas instituídas observa-se uma redução progressiva do número de casos registrados de HIV em crianças, no país, após 1997 (BRITO et al.2006).

Apesar desses avanços, há ainda falhas na realização da prevenção no Brasil aumentando os riscos da TMI do HIV (VASCONCELOS, HAMANN 2005). Estudo multicêntrico nacional incluindo 2.924 crianças encontrou taxa de transmissão vertical do HIV de 8,6% em 2000 (IC95%: 7,2-10,2) e 7,1% em 2001 (IC95%: 5,8-8,6), apresentando diferenças regionais. A região Nordeste foi a que apresentou a menor proporção de uso da terapia anti-retroviral (TARV) durante a gestação e também as maiores taxas de transmissão (SUCCI 2007).

A efetiva prevenção da transmissão vertical do HIV ainda não foi plenamente alcançada no Brasil, devido à falta de acesso à testagem sorológica precoce e tardia na gravidez (SOUZA JUNIOR et al. 2004; RAMOS, LACERDA, XIMENES 2009; MIRANDA et al. 2005) e a incapacidade de fornecer ARV para todas mães e seus bebês (VELOSO et al. 2010; TURCHI, DUARTE, MARTELLI 2007; JOÃO et al. 2003).

Trabalhos nacionais encontraram como fatores de risco adicionais associados à TMI: idade materna e não realização de pré-natal (NISHIMOTO, ELUF NETO, ROZMAN 2005); diagnóstico de HIV materno no parto e pós-parto (SUCCI 2007) e ausência de ARV na gestação (KAKEHASI et al. 2008).

O presente estudo se justifica devido à escassez de trabalhos nacionais sobre o tema e às peculiaridades do Brasil, local de contraste entre a existência de protocolos com eficácia mundialmente reconhecida na redução da TMI do HIV e a incapacidade de aplicação dos mesmos em sua plenitude. Portanto, o objetivo deste estudo é identificar os fatores de risco tradicionais e os relacionados à inadequação das medidas preventivas, associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Transmissão vertical

O primeiro registro de aids em criança foi um relato de caso publicado no *Pediatric* em 1984, descrevendo três irmãs cuja mãe era prostituta e viciada em drogas. A mãe tinha aids e todas as três crianças sofriam de infecção crônica por cândida e duas morreram por pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (COWAN et al. 1984). Desde então, o conhecimento sobre aids na infância e sua transmissão avançou bastante. Hoje, sabe-se que a transmissão vertical do HIV pode ocorrer no útero, como resultado da exposição fetal através da placenta ou do líquido amniótico; durante o parto pelo contato direto com sangue ou secreções vaginais e cervicais infectadas; e no pós-parto pelo aleitamento materno (MANDELBROT et al. 1996; MAYAUX et al. 1995; MINKOFF et al. 1995; NEWELL et al. 1996; PITT et al. 1997; THOMAS et al. 1994; THORNE, NEWELL 2003).

A transmissão vertical do HIV é a principal forma de aquisição de HIV em crianças. Na ausência de intervenções, a taxa de transmissão vertical do HIV varia de 15 a 25% na Europa e nos Estados Unidos, e chega a 40% em países subdesenvolvidos (THE WORKING GROUP ON MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV 1995). Mulheres HIV-positivas têm um risco significativo de transmissão do vírus aos seus bebês se intervenções eficazes não são fornecidas (SOUZA, SILVA, GOUVEIA 2011). A proporção de mulheres contraindo o HIV tem aumentado ao longo do curso da epidemia e está amplamente relacionada ao risco de transmissão heterossexual. O número de casos notificados de aids em mulheres com mais de 13 anos nos Estados Unidos aumentou de 7% em 1985 para 27% em 2006 (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION 2007).

Um progresso significativo foi feito desde a descoberta do HIV no início dos anos oitenta, especificamente no que diz respeito à transmissão vertical. O estudo marco *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076* (PACTG 076) mostrou que a transmissão vertical do HIV pode ser reduzido em até dois terços com um regime de zidovudina antes e durante o parto e no recém-nascido após o parto, durante seis semanas (CONNOR et al. 1994). Além da TARV, outras intervenções têm contribuído para a redução da TMI do HIV, tais como a cesárea eletiva (THE EUROPEAN MODE OF DELIVERY COLLABORATION 1999; THE

INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP 1999) e ausência de aleitamento materno (NDUATI et al 2001; ROUSSEAU et al. 2004).

2.2. Determinantes da transmissão vertical

Vários são os fatores maternos associados à TMI do HIV, destacando-se como principal fator aqueles que resultam em níveis plasmáticos maternos de RNA viral elevados, como tem sido relatado em vários estudos (GARCIA et al. 1999; LALLEMANT et al. 2004). A associação entre os valores da carga viral e a probabilidade de ocorrência da TMI não é absoluta, pois não existem valores de carga viral tão elevados que sejam suficientes para predizer TMI na totalidade dos casos, assim como não existem valores abaixo dos quais esta transmissão nunca ocorra (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 1999). O que se sabe até o momento é que com carga viral inferior a de 1.000 cópias/ml, a TMI do HIV apresenta frequência extremamente baixa, mas diferente de zero (IOANNIDIS et al. 2001). Nos últimos 10 anos, estudos apontam risco de transmissão três vezes maior quando a viremia materna é elevada (READ et al. 2007; TAHA et al. 2004).

Aquisição de HIV durante a gravidez é um importante fator de risco para a TMI e deve ser abordada junto com outros riscos conhecidos para reduzir a transmissão na maior medida possível (BIRKHEAD et al. 2010). Estudos também têm apontado que as mulheres que adquirem a infecção pelo HIV no período pós-parto estão em maior risco de transmissão vertical neste período (LIANG et al. 2009; LOCKMAN, CREEK 2009). O diagnóstico materno recente torna-se um fator de risco importante, pois na fase aguda da infecção pelo HIV observa-se intensa replicação viral, a qual ocorre sem nenhum antagonismo imune, visto que ainda não houve a formação de anticorpos (DUARTE, QUINTANA, EL BEITUNE 2005; TAHA et al. 2011). Paralelamente, nas fases mais avançadas da infecção a TMI desse vírus volta a se elevar objetivamente, pois, além da redução dos anticorpos neutralizantes e dos linfócitos CD4, observa-se aumento da carga viral, todos relacionados, direta ou indiretamente, com a deterioração do quadro clínico materno (DUARTE, QUINTANA, EL BEITUNE 2005).

Alguns estudos observacionais na década de noventa encontraram proteção quanto à transmissão vertical do HIV em mulheres mais jovens, o que não vem sendo confirmado em estudos recentes (LANDESMAN et al. 1996; MAYAUX et al. 1995). Na atualidade, tem sido dispensada atenção especial à possibilidade de que

algumas infecções genitais não ulcerativas possam induzir à produção de quimioquinas que atuam tanto alterando a permeabilidade placentária ao vírus e linfócitos infectados, quanto na indução da replicação do HIV, aumentando a TMI (DUARTE et al. 2003).

São frequentes os relatos apontando a associação entre uso materno de drogas ilícitas por via endovenosa e aumento de até três vezes da TMI do HIV (BULTERYS et al. 1997). Para explicar tal fato evoca-se tanto a imunodepressão materna quanto a fetal (BALDWIN, ROTH, TASHKIN 1998). Muitas das drogas ilícitas exercem um profundo efeito negativo sobre a imunidade do hospedeiro que tem um papel crítico em restringir a replicação do HIV, facilitando assim a TMI (WANG, HO 2011).

Uso da TARV tem se mostrado a medida de PTMI com maior impacto na redução dos casos de aids na infância (AMARAL et al. 2007; TORNATORE et al. 2010), pois causa redução dos níveis de RNA do HIV materno para valores indetectáveis. Atualmente, os protocolos internacionais utilizam a TARV em três momentos distintos: pré-parto (HAART durante a gestação), parto (Zidovudina [AZT] venosa desde o começo do trabalho de parto) e pós-parto (AZT xarope para o recém-nascido), com redução da taxa de transmissão para menos de 1% (HAVENS, MOFENSON 2009; JAMIESON et al. 2007; TARIQ et al. 2011). Uso de TARV materna foi significativamente associada com um risco de TMI reduzido, com a transmissão do vírus ocorrendo em 18 (11,5%) de 157 mães não tratadas, em comparação com 11 (1,20%) de 918 mulheres que estavam recebendo HAART ($p < 0,001$). (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 2005). A longa duração da HAART foi associada com transmissão reduzida após o ajuste para carga viral, tipo de parto e sexo (odds ratio ajustada = 0,90 por semana de HAART, $p = 0,007$) (TOWNSEND et al. 2008). Existem fatores de risco adicionais para a TMI relacionados ao não cumprimento das medidas profiláticas em todas as etapas, como o uso de drogas ilícitas pela gestante (LANDESMAN et al. 1997; PETERS et al. 2008).

Uma meta-análise de 15 estudos de coorte prospectivo nos Estados Unidos e Europa analisaram dados de mais de 8.000 pares mãe-criança, e após o ajuste para covariáveis múltiplas (incluindo a recepção ou não da ART peso ao nascimento infantil, e estágio da doença materna), a cesariana eletiva antes da ruptura das membranas reduziu o risco de transmissão do HIV pela metade em relação ao parto vaginal (THE EUROPEAN MODE OF DELIVERY COLLABORATION 1999). O

mecanismo para esta redução de risco é devido a uma redução da exposição da criança ao sangue materno contaminado e a secreções vaginais e do colo do útero, além da transfusão materno-fetal ser menor nos casos de cesariana programada em relação ao parto vaginal (KANEDA et al. 1997; THE EUROPEAN MODE OF DELIVERY COLLABORATION 1999). Estudo europeu demonstrou que mesmo entre 560 mulheres com níveis indetectáveis de RNA do HIV, cesariana eletiva foi associada com uma redução de 90% no risco de transmissão vertical, em comparação com o parto vaginal ou uma cesariana de emergência (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 2005).

Visto que a ruptura das membranas corioamnióticas facilita o acesso do HIV ao feto por via ascendente, todas as situações clínicas ligadas a este evento são fatores de risco para TMI, como complicações obstétricas (ruptura prematura) e infecções genitais e sistêmicas (DUARTE, QUINTANA, EL BEITUNE 2005). Sabe-se que após o período de quatro horas após a ruptura das membranas o risco de TV deste vírus está significativamente aumentado (MINKOFF et al. 1995). Entre as mulheres diagnosticadas com aids, a probabilidade estimada de transmissão aumentou de 8% para 31% com duração de ruptura de membranas de duas horas e 24 horas respectivamente ($p < 0,01$) (THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP 2001). A corioamniorrexe prolongada é fator de risco para esta forma de transmissão do HIV, alertando para o cuidado no sentido de evitá-la, controlando seus fatores predisponentes (GARCIA-TEJEDOR, PERALES, MAIQUES 2003).

A associação entre prematuridade e aids materna tem sido relatada em vários estudos. Mulheres infectadas pelo HIV em estágios avançados possuem altas taxas de problemas durante a gestação com desfecho desfavorável, como o parto prematuro, baixo peso ao nascer e aborto (AEBI-POPP et al. 2010; MARAZZI et al. 2011; TUOMALA et al. 2002). Também é verificada a associação estatisticamente significativa entre baixo peso ao nascer/prematuridade e TMI em estudos internacionais (CHARURAT et al. 2009; JOHN et al. 2001; WARSZAWSKI et al. 2008). A susceptibilidade maior de crianças prematuras à infecção pelo HIV poderia resultar da imaturidade das barreiras mucosas e do sistema imune (CHARURAT et al. 2009). Entre as características do RN, baixo peso e prematuridade são os principais fatores de risco para TMI. O padrão genético de certas células fetais as define como mais ou menos suscetíveis à infecção pelo HIV, a exemplo da mutação

homozigótica no gene que expressa o CCR5, receptor secundário do HIV-1, que tem sido aventada como proteção contra a TMI desse vírus (MISRAHI et al. 1998).

Sabe-se que o aleitamento materno é um fator de risco adicional na transmissão pós-parto podendo ocorrer em qualquer período da lactação, e que a probabilidade cumulativa de aquisição de infecção aumenta com a duração do aleitamento materno (BECQUET et al. 2009; JOHN-STEWART et al. 2004). Apesar de uma alta prevalência dos níveis de HIV no leite materno, transmissão pelo aleitamento não é universal, talvez, por apenas uma pequena porção do RNA viral no leite materno ser contagiante e por fatores imunológicos protetores presentes no leite (LEWIS et al. 1998). TMI através do aleitamento está associada com a presença de DNA integro do HIV em células maternas do leite (VAN de PERRE et al. 1993). Estudo estima que cada aumento logarítmico da concentração do HIV em células infectadas por mililitro de leite está associado a um risco três vezes maior de transmissão vertical entre mulheres que amamentam, independente do nível de RNA viral extracelular no leite materno ou a viremia materna plasmática (ROUSSEAU et al. 2004). Pesquisas desenvolvidas na África indicam que a presença de lesões erosivas na região aréolo-mamilar e de mastite, com aumento da concentração de sódio e da carga viral no leite, incrementa as taxas de transmissão pós-natal e constitui fatores adicionais no reforço para se evitar a amamentação natural em mulheres portadoras do HIV (SEMBA et al. 1999).

2.3. Transmissão vertical no mundo

A prevenção da TMI continua a ser uma área do manejo do HIV onde as diferenças marcantes no cuidado e tratamento existem em todo o mundo (BUCHANAN, CUNNINGHAM 2009). Nos Estados Unidos e outros países desenvolvidos, onde os serviços de prevenção da TMI estão amplamente disponíveis, a infecção perinatal é agora uma ocorrência rara (HAVENS, MOFENSON 2009; JAMIESON et al. 2007). A efetiva profilaxia da transmissão vertical exige o acesso à testagem sorológica precoce e tardia na gravidez e a capacidade de fornecer ARV para as mães e seus bebês (BUCHANAN, CUNNINGHAM 2009).

Hoje, a zidovudina ainda faz parte da terapia da TMI nos Estados Unidos e na Europa, embora agora seja geralmente fornecido como um componente HAART, e agora a TMI é extremamente rara em tais países, com taxas de transmissão

tipicamente menores que 2% (DAO et al. 2007; JAMIESON et al. 2007; JASPAN, GARRY 2003; NEWELL 2006; THORNE, NEWELL 2007). O uso de regimes terapêuticos com HAART durante a gravidez, juntamente com a cesariana programada e a não amamentação, reduziram as taxas de transmissão do HIV para valores mínimos (COOPER et al. 2002).

Apesar da TMI do HIV poder ser efetivamente interrompida com a TARV, esta capacidade ainda não foi plenamente realizada em muitos países pobres do mundo, mais notavelmente aqueles na África sub-saariana (BUCHANAN, CUNNINGHAM 2009). Atualmente, quase 90% dos dois milhões de crianças soropositivas do mundo residem na África (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS 2008), mostrando a incapacidade da realização dessas intervenções em todos os lugares.

É normalmente impraticável para as nações pobres em recursos adotar essas políticas, devido a múltiplos fatores incluindo: custo proibitivo, complexidade e duração dos regimes, e a incapacidade de realizar acompanhamento pré-natal precoce (FOWLER et al. 2007). Nos países em desenvolvimento, onde o impacto do HIV é maior, o sucesso tem sido limitado, não só pelos custos envolvidos na execução universal destas intervenções, mas também pela fragilidade dos sistemas de saúde (DAO et al. 2007).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), a partir de 2006, recomendou para os países subdesenvolvidos o uso somente de TARV nas gestantes HIV positivas que necessitam do uso para sua própria saúde. Nas que não preenchem este critério, recomenda-se o uso de ARVs em esquemas mais simples e de curta duração (SOUZA, SILVA, GOUVEIA 2011). Alguns programas vigentes em países africanos mostraram uma melhor adesão, apesar da menor eficiência na prevenção da TMI, que varia entre 18% e 50% (LALLEMANT et al. 2004; TAHA et al. 2004; WIKTOR et al. 1999).

2.4. Transmissão vertical no Brasil

A transmissão heterossexual tem aumentado desde o início dos anos 90, levando a um aumento do número de mulheres com teste positivo para HIV (FONSECA, BASTOS, 2007; RODRIGUES JUNIOR, CASTILHO, 2004). Isso pode ser observado pela mudança dramática a partir da razão masculino-feminino 28:1 no início da epidemia, para a relação de 1,3:1 atual (BRASIL 2010). O número de casos

aumentou principalmente entre as mulheres pobres, com baixa escolaridade na região Nordeste (BRITO, CASTILHO, SZWARCOWALD 2005).

O aumento da prevalência das infecções pelo HIV entre as mulheres resultou em um aumento no número de crianças infectadas por transmissão vertical (SOUZA, SILVA, GOUVEIA 2011). No Brasil, a taxa de positividade para o HIV durante a gravidez é de 0,4 a 0,9% (BRASIL 2010).

A epidemia de aids no Brasil mostra uma tendência decrescente no sentido da estabilidade, desde 1996, coincidindo com a introdução da terapia anti-retroviral (BRITO, CASTILHO, SZWARCOWALD 2005). A desaceleração da epidemia, no entanto, não ocorreu de forma homogênea dentro das regiões. Na região Nordeste, por exemplo, a incidência de aids continua a crescer (BRITO, CASTILHO, SZWARCOWALD 2005).

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a implementar um programa nacional para prevenir a transmissão vertical do HIV. Em 1997, foi adotada uma política de teste universal anti-HIV para mulheres grávidas durante o pré-natal e parto (VELOSO et al. 2010), e recomendou o uso do protocolo ACTG 076 (CONNOR et al 1994). Atualmente, aconselhamento e testagem anti-HIV, HAART e fórmulas infantis, são fornecidos gratuitamente aos pacientes pelo programa nacional de DST/AIDS (BRASIL 2009, 2010; VELOSO et al. 2010). Isto permitiu a redução da transmissão vertical a partir de 1997, embora continuasse a ser uma via de transmissão relevante para o HIV no Norte e Nordeste (BRITO et al 2006; RAMOS JR et al. 2011). O Ministério da Saúde (MS) definiu o controle da transmissão materno-infantil como uma prioridade, determinando "mulheres soropositivas grávidas e crianças expostas" como um evento de saúde sujeito a notificação compulsória que exigem intervenção imediata (BRASIL, 2000).

No Brasil, estudos iniciais demonstraram uma taxa de transmissão de 16% (IC 95%: 13-20) (TESS et al. 1998), mas uma diminuição significativa foi observada nos últimos anos. Um estudo de âmbito nacional relatou uma taxa de transmissão de 7,1% em 2001 (SUCCI 2007), mas centros das regiões Sul e Sudeste, áreas mais ricas do Brasil, têm descrito taxas de TMI menores: entre 2,4% e 4,86% (JOÃO et al. 2003; KAKEHASHI et al. 2008; MATIDA et al. 2011; TORNATORE et al. 2011). Os dados brasileiros refletem os progressos alcançados na redução da transmissão vertical do HIV relatados no mundo inteiro nos centros em que a TARV e a

substituição do leite materno estão disponíveis (DORENBAUM et al. 2002; MAGDER et al. 2005; NEWELL et al. 2007; WADE et al. 2004).

Apesar dos progressos significativos na redução da TMI do HIV terem sido visto no Brasil (BRITO et al. 2006), um número significativo de novos casos de HIV entre as crianças continua a ocorrer anualmente. As mulheres ou não são testados durante a gravidez ou resultados não estão disponíveis no momento da entrega (SOUZA JUNIOR et al. 2004), além de haver incapacidade no fornecimento de ARV para todas mães e seus bebês (JOÃO et al. 2003; TURCHI, DUARTE, MARTELLI 2007).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Verificar a associação de fatores epidemiológicos maternos, perinatais e relacionados às medidas profiláticas com a transmissão materno-infantil do HIV de 2000 a 2009 no IMIP.

3.2. Específicos

Verificar a associação entre medidas profiláticas (momento do início da profilaxia, tempo de início do esquema antirretroviral profilático na gestante, esquema antirretroviral utilizado na gestante, uso de antirretroviral na gestação, uso de antirretroviral para o recém-nascido (RN), e uso de antirretroviral no parto) e a transmissão materno-infantil do HIV.

Verificar a associação entre características maternas (idade, escolaridade, procedência, uso de drogas ilícitas, momento do diagnóstico do HIV e realização de pré-natal) e a transmissão materno-infantil do HIV.

Verificar a associação entre características perinatais (via de parto, bolsa róta, idade gestacional, peso ao nascer, ano do nascimento e aleitamento materno) e a transmissão materno-infantil do HIV.

3.3. Secundário

Estimar a taxa de transmissão materno-infantil do HIV relativa ao período de 2000 a 2009.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

O estudo é do tipo caso-controle aninhado a uma coorte retrospectiva de crianças seguidas no programa de prevenção da transmissão vertical do HIV.

4.2. Local e período do estudo

O estudo foi realizado no IMIP, que desde 1988 é Centro de Referência no Estado de Pernambuco para atendimento HIV/aids pediátrico. Em 1993, através da portaria ministerial número 350, o IMIP foi considerado Centro Nacional de Referência para atendimento HIV/aids pediátrico, com experiência e profissionais capacitados para treinar profissionais de saúde de Pernambuco e de outros estados brasileiros. O atendimento de gestantes e crianças expostos ao HIV é realizado no Hospital-Dia, principal centro de referência da Região metropolitana do Recife e credenciado para o acompanhamento de crianças expostas ao HIV como serviço incluído no Projeto Nascer, programa do MS para redução da TMI do HIV.

O período de estudo foi de janeiro de 2000, ano em que se tornou compulsória a notificação de gestantes com HIV, até dezembro de 2009.

4.3. População do estudo

A população do estudo é composta por crianças expostas a mães infectadas pelo HIV admitidas no Hospital-Dia do IMIP até dois meses de idade para prevenção e acompanhamento da TMI, nascidas de 2000 a 2009 em Pernambuco.

Foram excluídas do estudo:

- Crianças cujas mães não tiveram a confirmação diagnóstica de HIV;
- Crianças encaminhadas ao programa com suspeita de HIV/aids;
- Crianças nascidas de parto gemelar na sequência do primeiro RN vivo.

Mães que tiveram o primeiro teste rápido para HIV positivo no parto e iniciaram as medidas profiláticas, porém as sorologias subsequentes resultaram negativas, tiveram seus filhos excluídos por de fato não estarem expostos à transmissão vertical. O objetivo de excluir as crianças encaminhadas com suspeita de HIV/aids foi não aumentar artificialmente a taxa de transmissão devido a viés de seleção. Já que o IMIP é o principal centro de referência do Estado para aids pediátrica, há um número desproporcionalmente maior de crianças infectadas

encaminhadas ao serviço quando o diagnóstico materno só foi realizado após o parto. Por fim, os gêmeos nascidos na sequência do primeiro RN nascido vivo foram excluídos, pois compartilhavam das mesmas características do irmão que entrou no estudo.

4.4. Definição de termos

Serão definidos termos utilizados que necessitam de uma conceituação para efeito operacional da pesquisa.

I. Infecção pelo HIV na criança:

Infecção pelo HIV-1 foi definida, segundo adaptação do algoritmo do MS, nas crianças que apresentaram: resultado detectável da quantificação do RNA viral plasmático – carga viral (CV) em duas amostras obtidas em momentos diferentes após primeiro mês de vida; ou amostra persistentemente reagente em testes para detecção de anticorpos anti-HIV após 18 meses de vida; ou definição de caso HIV/aids pediátrico pela presença de categoria clínica B ou C de acordo com a classificação proposta pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC 1994), na ausência de confirmação laboratorial.

Definiu-se não infectada a criança que tenha duas amostras de CV abaixo do limite de detecção, após primeiro mês de vida; ou teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses.

Caso a criança tenha sido amamentada, o presente algoritmo foi iniciado dois meses após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos. Caso a criança deixe de fazer alguma das etapas anteriores e nem a sorologia após os 12 meses de idade, foi considerada perda do seguimento da criança.

II. Esquema antirretroviral utilizado pela gestante:

Termo	Definição operacional
AZT em monoterapia	Uso exclusivo de AZT
Terapia dupla	Uso de AZT mais outro ITRN
HAART	Uso de dois ITRN mais um IP ou ITRNN

III. Ignorado: informação que não há registro no prontuário do paciente.

IV. Prematuridade: idade gestacional do RN menor que 37 semanas avaliada pelo método de Capurro.

4.5. Variáveis: definição e categorização

4.5.1. Variável dependente:

Variável dependente	Definição	Categorização	Definição
Infecção pelo HIV na criança	Status sorológico da criança exposta, adaptado do Protocolo para prevenção de transmissão vertical de HIV do MS.	Infectada	Duas CVs detectáveis; ou sorologia positiva após os 18 meses; ou presença de categoria clínica B ou C de acordo com a classificação proposta pelo CDC.
		Não Infectada	Duas CVs indetectáveis; ou sorologia negativa após os 12 meses.

Definição de caso: criança infectada pelo HIV.

Definição de controle: criança não infectada pelo HIV.

4.5.2. Variáveis independentes:

Nome da variável	Definição	Categorização
Idade materna	Anos de idade completos desde o nascimento até o parto	< 20 anos 20 a 30 anos > 30 anos Ignorado
Procedência	Local de residência da mãe ou de nascimento da criança	Recife RMR Demais regiões Ignorado
Escolaridade	Anos de estudo concluídos	Nenhum 1 a 3 anos 4 a 7 anos 8 a 11 anos 12 anos ou mais Ignorado
Uso de drogas ilícitas	História de uso de drogas ilícitas nos últimos dez anos	Sim Não Ignorado
Momento do diagnóstico materno do HIV	Momento em que a mãe teve conhecimento de teste sorológico anti-HIV positivo	Antes do pré-natal No pré-natal No parto No pós-parto Ignorado
Realização de pré-natal	Realização de consultas de pré-natal durante a gestação	Sim Não Ignorado
Tipo de parto	Via utilizada no parto	Vaginal Cesáreo Ignorado
Tempo de bolsa rota	Tempo decorrido entre o rompimento das membranas ovulares e o	≥ 4 horas < 4 horas Ausente

	parto	Ignorado
Peso ao nascer	Peso em gramas do RN aferido logo após o parto	< 2500g ≥ 2500g Ignorado
Idade gestacional	Idade gestacional do RN avaliada pelo método de Capurro logo após o parto	≥ 37 semanas < 37 semanas Ignorado
Ano de nascimento	Ano de nascimento da criança exposta à transmissão vertical	2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009
Momento do início do ARV profilático	Momento a partir do qual o ARV foi iniciado até o fim da profilaxia da TMI	No pré-natal No parto No RN Irregular Não realizado Ignorado
Início do ARV na gestação	Momento a partir do qual o ARV foi iniciado na gestação	1° trimestre gestacional 2° trimestre gestacional 3° trimestre gestacional Ignorado
Esquema ARV utilizado na gestante	Classe de ARV ou combinação de classe de ARV utilizados na gestação	AZT em monoterapia Terapia dupla HAART Nenhum Ignorado

Uso de ARV no pré-natal	Uso de ARV na gestação iniciada até o início do 3º trimestre	Sim Não Ignorado
Uso de ARV no parto	Uso de AZT injetável no parto	Sim Não Ignorado
Uso de ARV no RN	Uso de AZT oral ou venoso até seis semanas de vida	Sim Não Ignorado
Aleitamento materno	Uso de leite materno de forma exclusiva ou mista na alimentação da criança	Sim Não Ignorado

4.6. Operacionalização da pesquisa

As informações das crianças nascidas de 2000 a 2009 expostas à TMI do HIV foram obtidas de duas fontes de dados. Inicialmente as informações foram registradas a partir de um banco de dados informatizado do Hospital-Dia do IMIP, cuja informação é baseada na ficha de notificação compulsória de transmissão vertical do HIV. Estas informações foram complementadas pelo registro dos prontuários. O acesso aos prontuários do arquivo médico do serviço foi realizado após a checagem das crianças com critério de inclusão para a pesquisa, selecionadas através do banco de dados informatizado do Hospital-Dia. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP. As informações colhidas foram registradas em formulário elaborado para esta pesquisa (ANEXO 1).

Os dados dos formulários foram consolidados em uma planilha do Excel–Microsoft Office 2007, e sistematicamente checados quanto à sua consistência interna. O banco de dados final foi convertido e analisado no programa Stata-10.0.

4.7. Considerações éticas

O estudo foi iniciado após a anuência do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP sob o protocolo nº 2399-11. Não houve contato direto entre pesquisador e pacientes, pois as informações foram obtidas dos prontuários

médicos, portanto, não existem riscos para os pacientes incluídos na pesquisa. Foi garantido o sigilo quanto à identificação dos pacientes.

4.8. Análise estatística

Foi realizada análise descritiva para comparação das informações coletadas do grupo de pacientes que concluíram o seguimento e dos que perderam o seguimento para verificação do potencial viés de seleção.

Realizou-se análise univariada das características maternas, periparto e de medidas preventivas para identificar fatores associados com a TMI do HIV. As variáveis do estudo foram determinadas a partir da literatura disponível, sendo ano de nascimento da criança e procedência considerados fatores de confusão. Para cada variável, consideraram-se apenas os indivíduos para os quais existiam informações disponíveis. Para mensurar a associação entre os fatores de risco e a transmissão vertical foram calculados: *odds-ratio* (OR), intervalo de confiança (IC) 95% e o teste do qui-quadrado de independência ou exato de Fischer.

Na análise multivariada, um modelo de regressão logística foi ajustado pela técnica *backward stepwise* por blocos de fatores de risco, com a inclusão das variáveis que demonstraram associação estatística com valor de $p < 0,2$ na análise univariada. Inicialmente, foram analisadas as variáveis em três blocos distintos: fatores maternos (procedência, escolaridade, momento do diagnóstico materno de HIV e realização de pré-natal), fatores perinatais (via de parto, bolsa rota, prematuridade, peso ao nascer e aleitamento materno) e medidas preventivas (uso de TARV no pré-natal, uso de AZT injetável no parto e uso de AZT xarope para o RN).

Avaliou-se o grau de colinearidade entre as variáveis antes de “entrarem” no modelo de regressão logística multivariada. No bloco de medidas preventivas, a variável “momento do início da TARV na gestação” estava fortemente correlacionada com a variável “uso de TARV no pré-natal” e, portanto, não entrou no modelo de regressão logística multivariada. As variáveis que permaneceram no modelo de cada bloco com $p < 0,05$ foram analisadas em um modelo geral de regressão logística múltipla e todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

Para calcular a TMI foi realizada a divisão do nº de crianças infectadas pela soma do nº de crianças infectadas e não-infectadas, e o resultado multiplicado por

cem. Tanto para o cálculo da taxa de TMI quanto para análise dos fatores de risco foram excluídas as crianças que perderam o seguimento.

5. RESULTADOS

Das 1297 crianças inicialmente incluídas no estudo, 97 foram excluídas: 35 porque o diagnóstico materno foi falso-positivo, 54 por terem sido encaminhadas no pós-parto sintomáticas com suspeita de HIV/aids e 8 crianças nascidas de parto gemelar (ver Figura 1). A coorte retrospectiva foi composta por 1200 crianças, e dessas 185 não completaram o acompanhamento para que fosse investigada a infecção (perda de seguimento de 15,4%). Das 1015 crianças que completaram o seguimento, 93 foram infectadas resultando em uma taxa de transmissão materno-infantil do HIV de 9,16% (IC95%: 7,39-10,93).

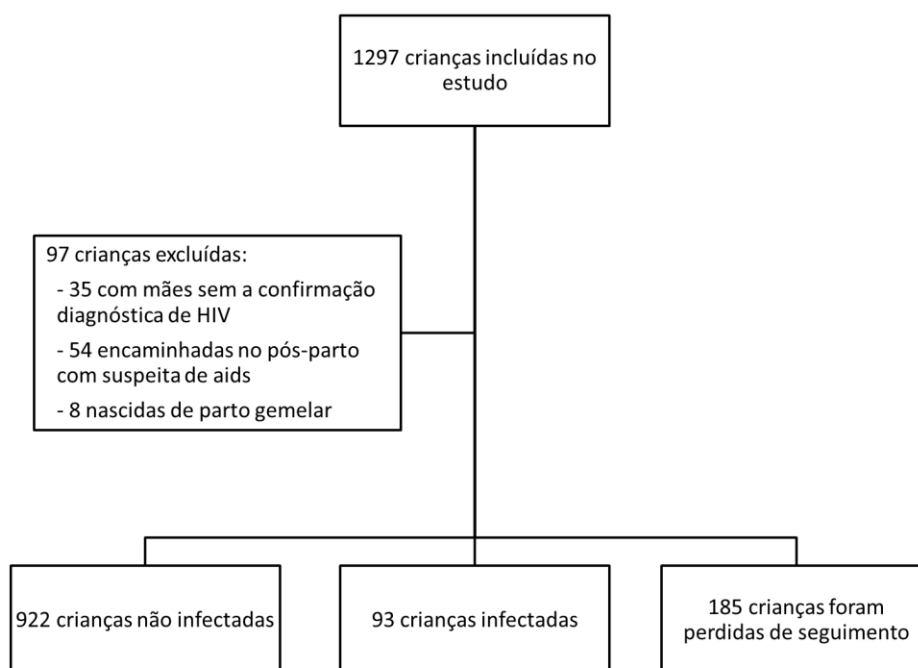


Figura 1 - Fluxograma do estudo.

A Tabela 1 descreve e compara as características dos 1015 pares de mãe-criança que completaram o seguimento e foram incluídos na análise com os 185 pares que foram perdidos de seguimento. Os dois grupos foram semelhantes com respeito aos principais fatores de risco associados à transmissão vertical, no entanto, as mães dos que perderam o seguimento eram mais frequentemente provenientes do interior de Pernambuco, iniciaram a profilaxia em uma maior proporção durante o parto e tinham uma maior prevalência de uso de drogas ilícitas.

Tabela 1 – Características maternas, periparto e relacionadas a medidas preventivas segundo o seguimento das crianças expostas à transmissão materno-infantil no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.

	Seguimento completo		Perda de seguimento		χ^2	Valor de p
	N	(%)	N	(%)		
Faixa etária materna						
< 20 anos	112	(78.9%)	30	(21.1%)	3.79	0.052
≥ 20 anos	880	(85.2%)	155	(14.8%)		
Ignorado	23		2			
Escolaridade materna						
Analfabeta	63	(79.8%)	16	(20.2%)	5.08	0.166
Primário	564	(82.9%)	116	(17.1%)		
Segundo grau	310	(87.1%)	45	(12.9%)		
Ensino superior	28	(90.3%)	3	(9.7%)		
Ignorado	50		4			
Procedência						
Recife	401	(86.8%)	61	(13.2%)	9.84	0.007
Região metropolitana	378	(86.1%)	61	(13.9%)		
Interior	236	(78.9%)	63	(21.1%)		
Uso de drogas ilícitas						
Não	833	(84.8%)	149	(15.2%)	3.96	0.047
Sim	78	(77.2%)	23	(22.8%)		
Ignorado	104		13			
Momento do diagnóstico materno de HIV						
Antes do pré-natal	370	(84.1%)	70	(15.9%)	6.95	0.074
No pré-natal	398	(86.3%)	63	(13.7%)		
No parto	140	(78.7%)	38	(21.3%)		
Após o parto	77	(88.5%)	10	(11.5%)		
Ignorado	30		4			
Realização de pré-natal						
Sim	845	(85.5%)	143	(14.5%)	1.62	0.203
Não	70	(80.5%)	17	(19.5%)		
Ignorado	100		25			
Tipo de parto						
Cesáreo	693	(85.2%)	120	(14.8%)	0.73	0.393
Vaginal	320	(83.3%)	64	(16.7%)		
Ignorado	2		1			
Bolsa rota						
Ausente	603	(84.7%)	109	(15.3%)	0.31	0.577
Presente	277	(86.0%)	45	(14.0%)		
Ignorado	135		31			
Peso ao nascer						
< 2500g	174	(89.2%)	21	(10.8%)	2.57	0.109
≥ 2500g	752	(84.8%)	135	(15.2%)		
Ignorado	89		29			

Idade gestacional						
< 37 semanas	113	(85.0%)	20	(15.0%)	0.06	0.798
≥ 37 semanas	779	(85.8%)	129	(14.2%)		
Ignorado	123		36			
Aleitamento materno						
Sim	102	(89.5%)	12	(10.5%)	2.26	0.133
Não	907	(84.1%)	171	(15.9%)		
Ignorado	6		2			
Ano de nascimento						
2000-2004	399	(86.2%)	64	(13.8%)	1.47	0.226
2005-2009	616	(83.6%)	121	(16.4%)		
Momento do início do ARV profilático						
No pré-natal	675	(86.5%)	105	(13.5%)	14.61	0.002
No parto	131	(75.3%)	43	(24.7%)		
No RN	99	(82.5%)	21	(17.5%)		
Não realizado	105	(86.8%)	16	(13.2%)		
Ignorado	5		0			
Esquema ARV utilizado na gestante ¹						
HAART	557	(87.6%)	79	(12.4%)	1.60	0.450
Terapia dupla	16	(88.9%)	2	(11.1%)		
AZT em monoterapia	34	(80.9%)	8	(19.1%)		
Início do ARV na gestação ²						
A partir 1º trimestre	226	(89.3%)	27	(10.7%)	0.19	0.909
A partir 2º trimestre	231	(88.2%)	31	(11.8%)		
A partir 3º trimestre	144	(88.3%)	19	(11.7%)		
Uso de ARV no parto						
Sim	718	(84.4%)	133	(15.6%)	0.02	0.879
Não	239	(84.8%)	43	(15.2%)		
Ignorado	58		9			
Uso de ARV no RN						
Sim	884	(84.4%)	164	(15.6%)	0.37	0.541
Não	126	(86.3%)	20	(13.7%)		
Ignorado	5		1			

ARV: antirretroviral; RN: recém-nascido; HAART: terapia antirretroviral altamente efetiva.

1 – informação colhida para 696 gestações.

2 – informação colhida para 678 gestações.

5.1. Caracterização da amostra que completou o seguimento

A média de idade das mães foi de 26 anos (IC95%: 25,65-26,35), variando de 15 a 45 anos. A maioria das mulheres estudou apenas até o ensino básico (65,0%), eram procedentes da capital e sua região metropolitana (76,7%) e realizaram acompanhamento pré-natal (92,3%). Das 911 mulheres com informação disponível à respeito do uso de drogas ilícitas, 8,6% relataram uso atual ou prévio. A maioria das mães teve o diagnóstico de HIV antes do parto: 40,4% durante o pré-natal e 37,6%

antes da gestação. O diagnóstico materno foi realizado em 14,2% durante o parto e 7,8% após esse período.

A TARV profilática foi iniciada em 66,8% dos casos na gestação, em 13,0% no parto, em 9,8% apenas para o RN e em 10,4% dos casos não foi iniciada nenhuma medida terapêutica. Dentre as que usaram TARV, essa foi iniciada até o 2º trimestre gestacional em 76,0% dos 601 casos com este registro, e o esquema utilizado na gestante foi HAART em 91,8% dos 607 casos com esta informação.

Quanto ao parto, a maioria foi cesárea (68,4%) e, naqueles 880 casos com registro sobre a ruptura de membranas, esta foi ausente em 68,5%. Foi realizado AZT injetável durante o trabalho de parto em 75,0% dos 957 casos com esta informação.

A minoria das crianças nasceu prematura com menos de 37 semanas (12,7% de 892 registros) e com baixo peso, caracterizado como menos de 2500g (18,8% de 926 registros). O aleitamento materno aconteceu em 10,1% dos casos e 87,5% das crianças tiveram acesso ao AZT xarope desde as primeiras 24 horas de vida até seis semanas.

5.2. Identificação de fatores associados à TMI do HIV

As tabelas 2, 3 e 4 comparam as crianças infectadas com aquelas que não se infectaram, demonstrando a associação com os fatores de risco. As medidas profiláticas e características periparto estiveram associadas à transmissão, enquanto as características maternas não, com exceção do momento do diagnóstico materno e da realização de pré-natal. Ao avaliar as crianças infectadas, identifica-se que 61% destas tiveram o diagnóstico materno tardio a partir do parto. Apenas em 15% das crianças infectadas foi utilizado TARV pela gestante, e o uso de AZT durante o parto e nas primeiras seis semanas de vida foi de apenas 39% e 61% respectivamente.

Ao longo do acompanhamento, tornaram-se infectadas mais de 25% das crianças com as seguintes características: diagnóstico materno a partir do parto, não realização de pré-natal, aleitamento materno e não utilização de AZT xarope nas primeiras seis semanas de vida. Na análise univariada os principais fatores associados com a transmissão vertical, com $OR \geq 7$ e significância estatística, foram diagnóstico materno a partir do parto, aleitamento materno e a não utilização de TARV pela gestante.

Tabela 2 – Análise univariada dos fatores de risco maternos associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.

	Criança infectada		Criança não infectada		Odds-Ratio (IC95%)	χ^2	Valor de p
	N	(%)	N	(%)			
Faixa etária							
≥ 20 anos	81	(9.2%)	799	(90.8%)	1		
< 20 anos	10	(8.9%)	102	(91.1%)	0.97 (0.49-1.93)	0.009	0.924
Ignorado	2		21				
Escolaridade							
> 8 anos estudo	24	(7.1%)	314	(92.9%)	1		
≤ 8 anos de estudo	65	(10.4%)	562	(89.6%)	1.51 (0.93-2.47)	2.79	0.096
Ignorado	4		46				
Procedência							
RMR	65	(8.3%)	714	(91.7%)	1		
Interior	28	(11.9%)	208	(88.1%)	1.48 (0.92-2.36)	2.70	0.101
Uso de drogas ilícitas							
Não	79	(9.5%)	754	(90.5%)	1		
Sim	8	(10.3%)	70	(89.7%)	1.09 (0.51-2.35)	0.049	0.824
Ignorado	6		98				
Momento do diagnóstico materno de HIV							
Antes do parto	36	(4.7%)	732	(95.3%)	1		
A partir do parto	56	(25.8%)	161	(74.2%)	7.07 (4.50-11.12)	89.12	<0.001
Ignorado	1		29				
Realização de pré-natal							
Sim	68	(8.1%)	777	(91.9%)	1		
Não	19	(27.1%)	51	(72.9%)	4.26 (2.38-7.62)	27.39	<0.001
Ignorado	6		94				

RMR: Região metropolitana do Recife

Tabela 3 – Análise univariada dos fatores de risco perinatais associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.

	Criança infectada		Criança não infectada		Odds-Ratio (IC95%)	χ^2	Valor de p
	N	(%)	N	(%)			
Tipo de parto							
Cesáreo	33	(4.8%)	660	(95.2%)	1		
Vaginal	60	(18.7%)	260	(81.3%)	4.62 (2.95-7.23)	51.37	<0.001
Ignorado	0		2				
Bolsa rota							
Ausente	33	(5.5%)	570	(94.5%)	1		
Presente	45	(16.2%)	232	(83.8%)	3.35 (2.08-5.38)	27.27	<0.001
Ignorado	15		120				
Peso ao nascer							
≥ 2500g	67	(8.9%)	685	(91.1%)	1		
< 2500g	25	(14.4%)	149	(85.6%)	1.72 (1.05-2.81)	4.70	0.032
Ignorado	1		88				
Idade gestacional							
≥ 37 semanas	68	(8.7%)	711	(91.3%)	1		
< 37 semanas	19	(16.8%)	94	(83.2%)	2.11 (1.22-3.67)	7.33	0.008
Ignorado	6		117				
Aleitamento materno							
Não	58	(6.4%)	849	(93.6%)	1		
Sim	33	(32.3%)	69	(67.7%)	7.00 (4.28-11.46)	75.29	<0.001
Ignorado	2		4				
Ano de nascimento							
2005-2009	53	(8.6%)	563	(91.4%)	1		
2000-2004	40	(10.0%)	359	(90.0%)	1.18 (0.77-1.82)	0.59	0.444

Tabela 4 – Análise univariada dos fatores associados a medidas terapêuticas e a transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.

	Criança infectada		Criança não infectada		Odds-Ratio	χ^2	Valor de p
	N	(%)	N	(%)	(IC95%)		
Momento do início de ARV na gestação							
Até o 2º trimestre	9	(2.1%)	428	(97.9%)	1		
A partir do 3º trimestre	5	(3.1%)	159	(96.9%)	1.49 (0.49-4.53)		0.477
Não realizado	78	(23.2%)	258	(76.8%)	14.38 (7.09-29.16)	106.29	<0.001
Ignorado	1		77				
Uso de ARV no pré-natal							
Sim	14	(2.1%)	653	(97.9%)	1		
Não	77	(23.1%)	256	(76.9%)	14.03 (7.80-25.25)	118.69	<0.001
Ignorado	2		13				
Uso de ARV no parto							
Sim	33	(4.6%)	685	(95.4%)	1		
Não	52	(21.8%)	187	(78.2%)	5.77 (3.63-9.19)	65.25	<0.001
Ignorado	8		50				
Uso de ARV no RN							
Sim	56	(6.3%)	828	(93.7%)	1		
Não	36	(28.6%)	90	(71.4%)	5.91 (3.69-9.48)	65.86	<0.001
Ignorado	1		4				

ARV: antirretroviral; RN: recém-nascido.

A tabela 5 mostra os resultados da regressão logística multivariada. Os seguintes fatores de risco permaneceram independentemente associados à transmissão vertical: não utilizar TARV durante a gestação (OR 7,84; IC 95% 4,1-15); parto vaginal (OR 2,02; IC 95% 1,19-3,43); prematuridade (OR 2,49; IC 95% 1,31-4,73); aleitamento materno (OR 2,58; IC 95% 1,45-4,58). Como resultado de uma ou mais variáveis estarem sem informação para alguns dos indivíduos do estudo, 138 casos (13,6%) não constaram do modelo final da análise multivariada.

Tabela 5 – Análise multivariada dos fatores de risco associados à transmissão materno-infantil do HIV no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira de 2000 a 2009.

Variável	Odds-ratio ajustada	Intervalo de Confiança 95%	Valor de p
Prematuridade	2.49	1.31-4.73	0.005
Parto vaginal	2.02	1.19-3.43	0.009
Aleitamento materno	2.58	1.45-4.58	0.001
Não utilizar ARV no pré-natal	7.84	4.10-15.01	<0.001

6. DISCUSSÃO

A taxa de TMI do HIV no IMIP foi de 9,16% (IC95%: 7,39-10,93), valor intermediário comparado ao encontrado em estudo multicêntrico nacional para a região Nordeste que foi de 7,9% em 2000 e 14,3% em 2001 (SUCCI 2007) e tão alta quanto os 9,9% encontrados em Manaus, cidade da região Norte, de 2007 a 2009 (SOEIRO et al. 2011). É importante salientar que a taxa de TMI encontrada é alta mesmo com a exclusão das crianças encaminhadas com suspeita de doença. Há escassez de outros estudos sobre taxa de TMI no Nordeste, contudo parece não estar havendo redução na transmissão do HIV, pois a soroprevalência em crianças filhas de pais com aids é similar para os menores de dois anos comparados com de 3-4 anos e 5-12 anos (KERR et al. 2011). Já no Sudeste, região mais rica do país, há uma tendência à redução da TMI: no estado de São Paulo em 2006 a taxa foi de 2,7% (MATIDA et al. 2011); e em Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, houve queda de 20% em 1998 para 3% em 2005 (KAKEHASI et al. 2008). Estudo realizado no Rio Grande do Sul de 2003 a 2007 encontrou taxa de transmissão de 4,8%, e o decréscimo ao longo dos anos foi resultado do sucesso no controle de fatores que causam transmissão periparto e pós-natal (TORNATORE et al. 2010).

Em 15% das crianças da presente coorte não foi possível identificar se houve a transmissão do HIV, sendo factível que esta perda de seguimento pudesse levar a viés de seleção. No entanto, se existe viés, esse parece ser pouco importante para os achados do estudo, visto que na comparação entre crianças com status infeccioso não definido com aquelas com status infeccioso conhecido, houve semelhança com respeito aos principais fatores de risco associados à transmissão vertical.

Uso da TARV tem se mostrado a medida de PTMI com maior impacto na redução dos casos de aids na infância (AMARAL et al. 2007; TORNATORE et al. 2010), pois causa redução dos níveis de RNA do HIV materno para valores indetectáveis. No presente estudo, a ausência de uso de TARV em qualquer momento da exposição (gestação, parto ou RN) esteve associada com a transmissão do HIV na análise univariada com $p < 0,001$. Contudo, apenas o não uso de TARV durante a gestação manteve-se no modelo final e foi o principal fator de risco para transmissão com OR de 7,8 (IC 95% 4-15), semelhante ao achado de outros estudos brasileiros (JOÃO et al. 2003; FERNANDES et al. 2010). Alguns

estudos apontam que a terapia com HAART durante a gestação demonstra superioridade em relação à monoterapia com AZT na redução da TMI (CHOU et al. 2005; COOPER et al. 2002; PETERS et al. 2008). Apesar de apenas dois terços das gestantes da população do estudo terem utilizado TARV, em mais de 91% o esquema realizado foi a HAART. Estudo europeu aponta que, correspondendo ao aumento do uso de HAART antes do parto ao longo dos anos, houve aumento percentual de RNA viral indetectável de 29% para 50% com $p < 0,001$ (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 2005). O benefício da HAART na redução da TMI está associado à duração da terapia. Estudo britânico mostra OR de 0,9, ou seja, uma redução de 10% no risco de TMI por cada semana de HAART utilizada antes do parto, após ajuste para carga viral e via de parto (TOWNSEND et al. 2008). Da população do presente estudo que utilizou TARV no pré-natal, três quartos se beneficiaram quanto à duração da terapia por a mesma ter sido iniciada até o 2º trimestre gestacional.

O atraso no diagnóstico de HIV materno tem sido associado à baixa cobertura de TARV durante a gestação (SOEIRO et al. 2011). Vários estudos apontam o diagnóstico materno no parto e pós-parto como fator de risco independente para TMI (TURCHI, DUARTE, MARTELLI 2007; SUCCI 2007; BIRKHEAD et al. 2010). Na análise univariada do presente estudo, o diagnóstico materno tardio, a partir do parto, esteve sete vezes mais associado à infecção nas crianças, apesar de ter perdido significância na análise multivariada. O momento do diagnóstico materno é reflexo da qualidade dos serviços de saúde nos cuidados de pré-natal e apresentam heterogeneidade no Brasil (NEMES et al. 2009). A cobertura estimada da testagem do HIV na gestação varia de 40,6% no nordeste a 85,8% no sul (SZWARCOWALD et al. 2008). Apesar de 92% das mães estudadas na nossa amostra terem realizado acompanhamento de pré-natal, mais de 20% tiveram seu diagnóstico somente a partir do parto. Nossa análise fica limitada, pois não foi avaliada a qualidade do pré-natal prestado, como número de consultas e realização de exames.

O parto prematuro, no contexto da exposição infantil ao HIV, é um evento multifatorial que pode ser tanto consequência da doença materna, como causa da infecção na criança. A associação entre prematuridade e aids materna tem sido relatada em vários estudos. Mulheres infectadas pelo HIV em estágios avançados possuem altas taxas de problemas durante a gestação, entre eles o parto prematuro (MARAZZI et al. 2011; TUOMALA et al. 2002; AEBI-POPP et al. 2010). Também é

verificada a associação estatisticamente significativa após análise multivariada entre prematuridade e TMI em estudos internacionais (JOHN et al. 2001; WARSZAWSKI et al. 2008). Em estudo multicêntrico italiano, o parto prematuro foi um dos principais determinantes para infecção por HIV na criança com OR de 2,2 (IC 95% 1,3-3,6) (THE ITALIAN COLLABORATIVE STUDY 1999). Na Nigéria, prematuridade esteve fortemente associada no modelo final à transmissão intraparto e no pós-parto imediato com HR=9,8. O autor sugere que a susceptibilidade maior de crianças prematuras à infecção pelo HIV poderia resultar da imaturidade das barreiras mucosas e do sistema imune (CHARURAT et al. 2009). Estudo realizado na cidade de Santos já havia encontrado associação entre prematuridade e TMI (NISHIMOTO et al. 2005), no entanto no Brasil o presente estudo é o primeiro a encontrar esta associação no modelo de regressão logística final (OR 2,49; IC 95% 1,31-4,73). Estas conclusões, porém, ficam limitadas pela possibilidade de não se ter controlado um potencial fator de confusão, pois não foi avaliado o estágio da doença materna no nosso modelo. Apesar do conhecimento estabelecido na literatura, mais da metade dos obstetras de Salvador, uma capital do Nordeste, desconhece que a prematuridade aumenta a possibilidade de transmissão vertical (FARIAS et al. 2008), o que pode diminuir as chances de se minimizar este fator de risco.

O parto vaginal é um fator de risco para TMI na população estudada com OR 2,02 (IC 95% 1,19-3,43) e este achado é consistente com dados brasileiros: estudo multicêntrico nacional também apresenta de forma bastante semelhante aumento em duas vezes na transmissão por esta via de parto (SUCCI 2007) e em Belo Horizonte a OR é 3,3 (IC 95% 1,8-5,9) para o parto vaginal (KAKEHASI et al. 2008). Sabe-se que a exposição da criança a secreções vaginais maternas contaminadas pelo HIV é um fator crítico na transmissão durante o parto (JOHN et al. 2001), portanto há benefício na redução da TMI com realização de parto cesariano eletivo mesmo quando a HAART é disponível (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY 2005). Apesar do presente estudo não ter diferenciado a cesárea eletiva da emergencial, o parto vaginal aumenta o risco de transmissão quando comparado com qualquer modo de cesárea realizado. A ruptura das membranas ovulares é reconhecidamente um fator adicional de risco para transmissão intraparto (THE INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP 2001), porém essa variável não permaneceu de forma significativa no modelo final da presente coorte, apesar da OR de 3,35 (2,08-5,38) na análise univariada. Estudos em capitais do Nordeste apontam

como principais barreiras à realização de medidas preventivas durante o parto: a ausência de informações do pré-natal, desconhecimento materno sobre o resultado de exames de HIV e indisponibilidade do resultado do teste rápido em tempo hábil (FARIAS et al. 2008; RAMOS, LACERDA, XIMENES 2009). Desta forma, condutas obstétricas ainda permanecem como determinantes para o não controle da TMI no Nordeste.

Crianças que foram amamentadas nesta coorte tiveram 2,6 vezes mais chances de se infectarem com HIV, mesmo após o ajuste do efeito da amamentação, pelo efeito das outras variáveis do estudo. Outros autores também encontraram esta associação em estudos brasileiros (SUCCI 2007; MATIDA et al. 2011; KAKEHASI et al. 2008). Sabe-se que o aleitamento materno é um fator de risco adicional na transmissão pós-parto podendo ocorrer em qualquer período da lactação, e que a probabilidade cumulativa de aquisição de infecção aumenta com a duração do aleitamento materno (BECQUET et al. 2009; JOHN-STEWART et al. 2004). Uma meta-análise de nove estudos de populações onde o aleitamento é comum indica que a transmissão pós-natal tardia representa pelo menos 24% da TMI do HIV, com risco contínuo de transmissão pós-natal ao longo do período de amamentação, chegando à probabilidade cumulativa em 18 meses de 9,3% (BHITS GROUP 2004). Apesar do presente estudo não ter avaliado a duração da amamentação, encontramos que qualquer exposição ao leite materno por si só já é um fator de risco para transmissão, como evidenciam outros autores (JOHN et al. 2001; THE ITALIAN REGISTER FOR HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION IN CHILDREN 2002). É importante ressaltar que em um local onde o sistema público de saúde fornece fórmula láctea, cerca de 10% das crianças foram amamentadas. Isto é reflexo do diagnóstico materno tardio que leva a perda de oportunidade da contra-indicação ao aleitamento.

O IMIP é o principal centro de referência no atendimento de HIV/aids pediátrico em Pernambuco. Desta forma poderia haver uma maior referência ao seu programa de PTMI de crianças infectadas com HIV para confirmação e conduta, podendo levar a um viés de seleção. Para evitar distorção da amostra do estudo com excesso de crianças infectadas, foram excluídas as crianças encaminhadas ao programa de PTMI do IMIP por suspeita clínica de HIV/aids. Como este foi um estudo retrospectivo, os dados da pesquisa foram obtidos dos prontuários, estando sujeitas a vieses de informação. Para minimizar a falta de registro de dados no

prontuário, as informações também foram obtidas de um banco de dados informatizado baseado nas informações constantes da ficha de notificação compulsória da transmissão vertical. Apesar disto, em 12% dos pares de mãe-criança, estavam faltando registro sobre a ruptura de membranas e idade gestacional, variáveis que permaneceram no modelo final multivariado. A análise foi repetida, considerando o nível “ignorado” na categorização destas duas variáveis. Não ocorreu mudança nas medidas de associação, portanto o mais plausível é que os 12% de pares com falta de informação destas duas variáveis apresentem uma distribuição de níveis de exposição similar ao observado nos pares que existem informação.

A taxa de TMI encontrada foi bastante alta, valores inadmissíveis se levarmos em conta que o MS Brasileiro fornece de forma gratuita as medidas preventivas, como TARV e aleitamento artificial. Além do mais, três dos quatro fatores de risco são exposições mais do que conhecidas e passíveis de controle e intervenção. Enquanto algumas regiões do país encontraram sucesso no controle de fatores que causam transmissão periparto e pós-natal, em Pernambuco o aleitamento materno e a via de parto permanecem como determinantes da transmissão do HIV. Especial atenção deve ser dada aos cuidados de pré-natal para identificação precoce das gestações expostas e instituição de medidas preventivas em tempo hábil, visto que a ausência de TARV para as gestantes foi o principal fator de risco para TMI.

7. CONCLUSÕES DA DISSERTAÇÃO

- A taxa de transmissão materno-infantil do HIV no IMIP foi de 9,16% (IC95%: 7,39-10,93) no período de 2000 a 2009.
- Dentre as medidas preventivas, não utilizar TARV durante a gestação esteve associado à transmissão materno-infantil com OR 7,84 (IC 95% 4,1-15).
- Nenhuma característica materna esteve associada à transmissão materno-infantil do HIV.
- Dentre as características perinatais, estiveram associadas à transmissão materno-infantil: realização de parto por via vaginal com OR 2,02 (IC 95% 1,19-3,43); nascimento de criança prematura (idade gestacional menor que 37 semanas) com OR 2,49 (IC 95% 1,31-4,73); e aleitamento materno com OR 2,58 (IC 95% 1,45-4,58).

8. REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

1. Aebi-Popp, K.; Lapaire, O.; Glass, T.R.; Vilen, L.; Rudin, C.; Elzi, L.; Battegay, M.; Keiser, O.; de Tejada, B.M.; Hoesli, I.M.; Swiss mother and child HIV cohort study. Pregnancy and delivery outcomes of HIV infected women in Switzerland 2003–2008. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 38, p. 353–358, 2010.
2. Amaral, E.; Assis-Gomes, F.; Milanez, H.; Cecatti, J.G.; Vilela, M.M.; Pinto e Silva, J.L. Implementação oportuna de intervenções para reduzir a transmissão vertical do HIV: uma experiência brasileira bem-sucedida. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 21, n. 6, p. 357–364, 2007.
3. Baldwin, G.C.; Roth, M.D.; Tashkin, D.P. Acute and chronic effects of cocaine on the immune system and the possible link to AIDS. **Journal of Neuroimmunology**, v. 83, p. 133-138, 1998.
4. Becquet, R.; Bland, R.; Leroy, V.; Rollins, N.C.; Ekouevi, D.K.; Coutoudis, A.; Dabis, F.; Coovadia, H.M.; Salamon, R.; Newell, M.L. Duration, pattern of breastfeeding and postnatal transmission of HIV: pooled analysis of individual data from West and South African cohorts. **PLoS One**, v. 4, n. 10, e7397, 2009.
5. Birkhead, G.S.; Pulver, W.P.; Warren, B.L.; Hackel, S.; Rodríguez, D.; Smith, L. Acquiring human immunodeficiency virus during pregnancy and mother-to-child transmission in New York: 2002-2006. **Obstetrics and Gynecology**, v. 115 n. 6, p. 1247-1255, 2010.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília, 2009.
7. _____. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**. Brasília, 2010.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - Aids e DST, Ano VIII - nº 1**. Brasília, 2011.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 993, de 4 de setembro de 2000. Altera a Lista de Doenças de Notificação Compulsória e da outras providencias**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF.
10. Brito, A.; Castilho, E.A.; Szwarcwald, C.L. Regional patterns of the temporal evolution of the AIDS epidemic in Brazil following the introduction of antiretroviral therapy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 1, p. 9-19, 2005.
11. Brito, A.M.; de Sousa, J.L.; Luna, C.F.; Dourado, I. Tendência da transmissão vertical de Aids após terapia anti-retroviral no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 18-22, 2006.
12. Buchanan, A.M.; Cunningham, C.K. Advances and Failures in Preventing Perinatal Human Immunodeficiency Virus Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 3, p. 493–507, 2009.
13. Bulterys, M.; Landesman, S.; Burns, D.N.; Rubinstein, A.; Goedert, J.J. Sexual behavior and injection drug use during pregnancy and vertical transmission of HIV-1. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 15, n.1, p. 76-82, 1997.
14. Centers for Disease Control and Prevention. **HIV/AIDS surveillance in women**. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, 2007. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/slides/women/index.htm> .> Acesso em: 10 de janeiro de 2011.

15. Chou, R.; Smits, A.K.; Huffman, L.H.; Fu, R.; Korthuis, P.T. Prenatal screening for HIV: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Internal Medicine**, v. 143, n. 1, p. 38-54, 2005.
16. Charurat, M.; Datong, P.; Matawal, B.; Ajene, A.; Blattner, W.; Abimiku, A. Timing and determinants of mother-to-child transmission of HIV in Nigeria. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 106, n. 1, p. 8-13, 2009.
17. Connor, E.M.; Sperling, R.S.; Gelber, R.; Kiselev, P.; Scott, G.; Sullivan, M.J.O.; et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **The New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 18, p. 1173-1180, 1994.
18. Cooper, E.R.; Charurat, M.; Mofenson, L.; Hanson, I.C.; Pitt, J.; Diaz, C.; Hayani, K.; Handelsman, E.; Smeriglio, V.; Hoff, R.; Blattner, W. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 29, p. 484–494, 2002.
19. Coutsoudis, A.; Dabis, F.; Fawzi, W.; Gaillard, P.; Haverkamp, G.; Harris, D.R.; Jackson, J.B.; Leroy, V.; Meda, N.; Msellati, P.; Newell, M.L.; Nsuati, R.; Read, J.S.; Wiktor, S. Late postnatal transmission of HIV-1 in breastfed children: an individual patient data meta-analysis. **The Journal of Infectious Disease**, v. 189, p. 2154–2166, 2004.
20. Cowan, M.J.; Hellmann, D.; Chudwin, D.; Wara, D.W.; Chang, R.S.; Ammann, A.J. Maternal transmission of acquired immune deficiency syndrome. **Pediatrics**, v. 73, p. 382–386, 1984.
21. Dao, H.; Mofenson, L.M.; Ekpini, R.; Gilks, C.F.; Barnhart, M.; Bolu, O.; Shaffer, N. International recommendations on antiretroviral drugs for treatment of HIV-infected women and prevention of mother-to-child HIV transmission in

resource-limited settings: 2006 update. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 197, p. S42–S55, 2007.

22. Dorenbaum, A.; Cunningham, C.K.; Gelber, R.D.; Culnane, M.; Mofenson, L.; Britto, P.; Rekacewicz, C.; Newell, M.L.; Delfraissy, J.F.; Cunningham-Schrader, B.; Mirochnick, M.; Sullivan, J.L. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 288, p. 189-198, 2002.
23. Duarte, G.; Cosentino, L.A.; Gupta, P.; Mietzner, T.A.; Landers, D.V. Aumento da replicação do vírus da imunodeficiência adquirida humana tipo 1 induzida por *Neisseria gonorrhoeae*. **DST - Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**, v. 15, n. 3, p. 5-9, 2003.
24. Duarte, G.; Quintana, S.M.; El Beitune, P. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, n. 11, p. 698-705, 2005.
25. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, n. 3, p. 458-65, 2005.
26. Farias, J.P.Q.; Franco, A.; Santos, K.P.; Dourado, I.; Galvão-Castro, B. Prevenção da transmissão vertical do HIV: atitude dos obstetras em Salvador, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 3, p. 135-141, 2008.
27. Fernandes, R.C.; Ribas, G.F.; Pires e Silva, D.; Gomes, A.M.; Medina-Acosta, E. Desafios operacionais persistentes determinam a não redução da transmissão materno-infantil do HIV. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 6, p. 503-508, 2010.

28. Fonseca, M.G.; Bastos, F. Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, 1980–2005. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. S333-S334, 2007.
29. Fowler, M.G.; Lampe, M.A.; Jamieson, D.J.; Kourtis, A.P.; Rogers, M.F. Reducing the risk of mother-to-child human immunodeficiency virus transmission: past successes, current progress and challenges, and future directions. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 197(3 Suppl), p. S3-S9, 2007.
30. Garcia, P.M.; Kalish, L.A.; Pitt, J.; Minkoff, H.; Quinn, T.C.; Burchett, S.K.; Kornegay, J.; Jackson, B.; Moye, J.; Hanson, C.; Zorrilla, C.; Lew, J.F. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. **The New England Journal of Medicine**, v. 341, p. 394–402, 1999.
31. Garcia-Tejedor, A.; Perales, A.; Maiques, V. Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 82, n. 1, p. 17-23, 2003.
32. Havens, P.L.; Mofenson, L.M.; American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States. **Pediatrics**, v.123, n.1, p. 175-187, 2009.
33. Ioannidis, J.P.; Abrams, E.J.; Ammann, A.; Bulterys, M.; Goedert, J.J.; Gray, L.; Korber, B.T.; Mayaux, M.J.; Mofenson, L.M.; Newell, M.L.; Shapiro, D.E.; Teglas, J.P.; Wilfert, C.M. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. **The Journal of Infectious Disease**, v. 183, n. 4, p. 539-545, 2001.
34. Jamieson, D.J.; Clark, J.; Kourtis, A.P.; Taylor, A.W.; Lampe, M.A.; Fowler, M.G.; Mofenson, L.M. Recommendations for human immunodeficiency virus

- screening, prophylaxis, and treatment for pregnant women in the United States. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 197, p. S26–S32, 2007.
35. Jaspan, H.B.; Garry, R.F. Preventing neonatal HIV: a review. **Current HIV Research**, v. 1, p. 321–327, 2003.
 36. João, E.C.; Cruz, M.L.; Menezes, J.A.; Matos, H.J.; Calvet, G.A.; d'Ippolito, M.M.; Salgado, L.T.; Silva, S.S.; Bazin, G.R.; Braga, R.C. Vertical transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil. **AIDS**, v. 17, n. 12, p. 1853-1855, 2003.
 37. John, G.C.; Nduati, R.W.; Mbori-Ngacha, D.A.; Richardson, B.A.; Panteleeff, D.; Mwatha, A.; Overbaugh, J.; Bwayo, J.; Ndinya-Achola, J.O.; Kreiss, J.K. Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding, and breast infections. **The Journal of Infectious Disease**, v. 183, p. 206–212, 2001.
 38. John-Stewart, G.; Mbori-Ngacha, D.; Ekpini, R.; Janoff, E.N.; Nkengasong, J.; Read, J.S.; Van de Perre, P.; Newell, M.L. Breast-feeding and transmission of HIV-1. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 35, p. 196–202, 2004.
 39. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Report on the global HIV/AIDS epidemic 2008: executive summary**. UNAIDS, Geneva, Switzerland, 2008.
 40. Kakehasi, F.M.; Pinto, J.A.; Romanelli, R.M.; Carneiro, M.; Cardoso, C.S.; Tavares, M.C.; Melo, V.H.; Aguiar, R.A. Determinants and trends in perinatal human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission in the metropolitan area of Belo Horizonte, Brazil: 1998 - 2005. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.103, n. 4, p. 351-357, 2008.

41. Kaneda, T.; Shiraki, K.; Hirano, K.; Nagata, I. Detection of maternofetal transfusion by placental alkaline phosphatase levels. **The Journal of Pediatrics**, v. 130, n. 5, p. 730-735, 1997.
42. Kerr, L.R.; Cavalcante, M.S.; Kendall, C.; Machado, M.M.; Dourado, M.I.; Galvao, M. Disparities in mother-to-child transmission in Northeast Brazil: regional failures within successful country programs. **AIDS Care**, v. 23, n. 6, p. 771-774, 2011.
43. Lallemand, M.; Jourdain, G.; Le Coeur, S.; Mary, J.Y.; Ngo-Giang-Huong, N.; Koetsawang, S.; Kanshana, S.; McIntosh, K.; Thaineua, V. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n.3, p. 217-228, 2004.
44. Landesman, S.H.; Kalish, L.A.; Burns, D.N.; Minkoff, H.; Fox, H.E.; Zorrilla, C.; Garcia, P.; Fowler, M.G.; Mofenson, L.; Tuomala, R. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. **The New England Journal of Medicine**, v.334, n. 25, p. 1617-1623, 1996.
45. Lewis, P.; Nduati, R.; Kreiss, J.K.; John, G.C.; Richardson, B.A.; Mbori-Ngacha, D.; Ndinya-Achola, J.; Overbaugh, J. Cell-free human immunodeficiency virus type 1 in breast milk. **The Journal of Infectious Disease**, v. 177, p. 34-39, 1998.
46. Liang, K.; Gui, X.; Zhang, Y.Z.; Zhuang, K.; Meyers, K.; Ho, D.D. A case series of 104 women infected with HIV-1 via blood transfusion postnatally: high rate of HIV-1 transmission to infants through breast-feeding. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 200, p. 682-686, 2009.
47. Lockman, S.; Creek, T. Acute maternal HIV infection during pregnancy and breast-feeding: substantial risk to infants. **The Journal of Infectious Disease**, v. 200, p. 667–669, 2009.

48. Magder, L.S.; Mofenson, L.; Paul, M.E.; Zorilla, C.D.; Blattner, W.A.; Tuomola, R.E.; LaRussa, P.; Landesman, S.; Rich, K.C. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 38, p. 87-95, 2005.
49. Mandelbrot, L.; Mayaux, M.J.; Bongain, A.; Berrebi, A.; Moudoub-Jeanpetit, Y.; Benifla, J.L.; Ciraru-Vigneron, N.; Le Chenadec, J.; Blanche, S.; Delfraissy, J.F. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 175, p. 661–667, 1996.
50. Marazzi, M.C.; Palombi, L.; Nielsen-Saines, K.; Haswell, J.; Zimba, I.; Magid, N.A.; Buonomo, E.; Scarcella, P.; Ceffa, S.; Paturzo, G.; Narciso, P.; Liotta, G. Extended antenatal use of triple antiretroviral therapy for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 correlates with favorable pregnancy outcomes. **AIDS**, v. 25, n. 13, p. 1611-1618, 2011.
51. Matida, L.H.; da Silva, M.H.; Tayra, A.; Succi, R.C.; Gianna, M.C.; Gonçalves, A.; Carvalho, H.B.; Hearst, N. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in São Paulo State, Brazil: an update. **AIDS**, v. 19, s. 4, p. S37-41, 2005.
52. Matida, L.H.; Santos, N.J.S.; Ramos Jr, A.N.; Gianna, M.C.; da Silva, M.H.; Domingues, C.S.B.; Possas, C.A.; Hearst, N. Eliminating vertical transmission of HIV in São Paulo, Brazil: progress and challenges. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 57, p. S164–S170, 2011.
53. Mayaux, M.J.; Blanche, S.; Rouzioux, C.; Le Chenadec, J.; Chambrin, V.; Firtion, G.; Allemon, M.C.; Vilmer, E.; Vigneron, N.C.; Tricoire, J.; et al. Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: the French Cohort Study: 7 years of follow-up observation. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v.8, p. 188–194, 1995.

54. Minkoff, H.; Burns, D.N.; Landesman, S.; Youchah, J.; Goedert, J.J.; Nugent, R.P.; Muenz, L.R.; Willoughby, A.D. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 173, p. 585–589, 1995.
55. Miranda, A.E.; Soares, R.A.; Prado, B.C.; Monteiro, R.B.; Figueiredo, N.C. Mother to child transmission of HIV in Vitória, Brazil: factors associated with lack of HIV prevention. **AIDS Care**, v. 17, n.6, p. 721-728, 2005
56. Misrahi, M.; Teglas, J.P.; N'go, N.; Burgard, M.; Mayaux, M.J.; Rouzioux, C.; Delfraissy, J.F.; Blanche, S. CCR5 chemokine receptor variant in HIV-1 mother-to-child transmission and disease progression in children. French Pediatric HIV Infection Study Group. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 279, n. 4, p. 277-280, 1998.
57. Mofenson, L.M.; Lambert, J.S.; Stiehlm, E.R.; Bethel, J.; Meyer III, W.; Whitehouse, J.; Moye Jr, J.; Reichelderfer, P.; Harris, D.R.; Fowler, M.G.; Mathieson, B.J.; Nemo, G.J. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. **The New England Journal of Medicine**, v. 341, p. 385–393, 1999.
58. Nduati, R.; Richardson, B.A.; John, G.; Mbori-Ngacha, D.; Mwatha, A.; Ndinya-Achola, J.; Bwayo, J.; Onyango, F.E.; Kreiss, J. Effect of breastfeeding on mortality among HIV-1 infected women: a randomised trial. **Lancet**, v. 357, p. 1651-1655, 2001.
59. Nemes, M.I.; Melchior, R.; Basso, C.R.; Castanheira, E.R.; Britto e Alves, M.T.; Conway, S. The variability and predictors of quality of aids care services in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 9: 51, 2009.
60. Newell, M.L.; Dunn, D.T.; Peckham, C.S.; Semprini, A.E.; Pardi, G. Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors. **AIDS**, v. 10, p. 1675–1681, 1996.

61. Newell, M.L. Current issues in the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n.1, p. 1–5, 2006.
62. Newell, M.L.; Huang, S.; Fiore, S.; Thorne, C.; Mandelbrot, L.; Sullivan, J.L.; Maupin, R.; Delke, I.; Watts, D.H.; Gelber, R.D.; Cunningham, C.K. Characteristics and management of HIV-1-infected pregnant women enrolled in a randomised trial: differences between Europe and the USA. **BMC Infectious Diseases**, v. 7: 60, 2007.
63. Nishimoto, T.M.I.; Eluf Neto, J.; Rozman, M.A. Transmissão materno-infantil do vírus da imunodeficiência humana: avaliação de medidas de controle no município de Santos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 1, p. 54-60, 2005.
64. Pai, N.P.; Tulsy, J.P.; Cohan, D.; Colford, J.M.; Reingold, A.L. Rapid point-of-care HIV testing in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine & International Health**, v. 12, n.2, p. 162-173, 2007.
65. Peters, V.B.; Liu, K.L.; Robinson, L.G.; Dominguez, K.L.; Abrams, E.J.; Gill, B.S.; Thomas, P.A. Trends in perinatal HIV prevention in New York City, 1994-2003. **American Journal of Public Health**, v. 98, n.10, p. 1857-1864, 2008.
66. Pitt, J., Brambilla, D.; Reichelderfer, P.; Landay, A.; McIntosh, K.; Burns, D.; Hillyer, G.V.; Mendez, H.; Fowler, M.G. Maternal immunologic and virologic risk factors for infant human immunodeficiency virus type 1infection: findings from the Women and Infants Transmission Study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 175, n. 3, p. 567–575, 1997.
67. Ramos Jr, A.N.; Matida, L.H.; Hearst, N.; Heukelbach, J. AIDS in brazilian children: history, surveillance, antiretroviral therapy, and epidemiologic transition, 1984–2008. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 25, n. 4, p. 245-255, 2011.

68. Ramos, V.O.; Lacerda, H.R.; Ximenes, R.A. Unawareness of HIV status in pregnancy, delay in testing and conflict between information on antenatal card and interview in Recife, Brazil. **International Journal of STD & AIDS**, v. 20, n. 7, p. 493-498, 2009.
69. Read, J.S.; Cahn, P.; Losso, M.; Pinto, J.; Joao, E.; Duarte, G.; Cardoso, E.; Freimanis-Hance, L.; Stoszek, S.K.; NISDI Perinatal Study Group. Management of human immunodeficiency virus-infected pregnant women at Latin American and Caribbean sites. **Obstetrics and Gynecology**, v. 109, p. 1358-1367, 2007.
70. Rodrigues Junior, A.L.; Castilho, E.A. A epidemia de AIDS no Brasil, 1996–2000: descrição espaço temporal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 4, p. 312-317, 2004.
71. Rousseau, C.M.; Nduati, R.W.; Richardson, B.A.; John-Stewart, G.C.; Mbori-Ngacha, D.A.; Kreiss, J.K.; Overbaugh, J. Association of levels of HIV-1-infected breast milk cells and risk of mother-to-child transmission. **The Journal of Infectious Disease**, v. 190, n. 10, p. 1880-1888, 2004.
72. Semba, R.D.; Kumwenda, N.; Hoover, D.R.; Taha, T.E.; Quinn, T.C.; Mtimavalye, L.; Biggar, R.J.; Broadhead, R.; Miotti, P.G.; Sokoll, L.J.; van der Hoeven, L.; Chipangwi, J.D. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. **The Journal of Infectious Disease**, v. 180, n. 1 p. 93-98, 1999.
73. Shaffer, N.; Chuachoowong, R.; Mock, P.A.; Bhadrakom, C.; Siriwasin, W.; Young, N.L.; Chotpitayasunondh, T.; Chearskul, S.; Roongpisuthipong, A.; Chinayon, P.; Karon, J.; Mastro, T.D.; Simonds, R.J. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. **Lancet**, v. 353, p. 773–780, 1999.

74. Soeiro, C.M.O.; Miranda, A.E.; Saraceni, V.; de Lucena, N.O.; Talhari, S.; Ferreira, L.C.L. Mother-to-child transmission of HIV infection in Manaus, State of Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 537-541, 2011.
75. Souza, E.S.; Silva, G.A.P.; Gouveia, M.A.C. Prevenção da Transmissão Materno-Infantil do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e do Vírus Linfotrópico Humano I/II (HTLV I/II). In: FIGUEIRA, F. **Pediatria**. 4 ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2011. p. 804-809.
76. Souza Júnior, P.R.; Szwarcwald, C.L.; Barbosa Júnior, A.; Carvalho, M.F.; Castilho, E.A. Infecção pelo HIV durante a gestação: Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 6, p. 764-772, 2004.
77. Succi, R.C.M. Mother-to-child transmission of HIV in Brazil during the years 2000 and 2001: results of a multi-centric study. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, s. 3, p. S379-S389, 2007.
78. Szwarcwald, C.L.; Barbosa Júnior, A.; Souza-Júnior, P.R.; Lemos, K.R.; Frias, P.G.; Luhm, K.R.; Holcman, M.M.; Esteves, M.A. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 12, p. 167–172, 2008.
79. Taha, T.E.; Kumwenda, N.I.; Hoover, D.R.; Fiscus, S.A.; Kafulafula, G.; Nkhoma, C.; Nour, S.; Chen, S.; Liomba, G.; Miotti, P.G.; Broadhead, R.L. Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV in an African setting: a randomized controlled trial. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 292, n. 2, p. 202-209, 2004.
80. Taha, T.E.; James, M.M.; Hoover, D.R.; Sun, J.; Laeyendecker, O.; Mullis, C.E.; Kumwenda, J.J.; Lingappa, J.R.; Auvert, B.; Morrison, C.S.; Mofensen,

- L.M.; Taylor, A.; Fowler, M.G.; Kumenda, N.I.; Eshleman, S.H. Association of recent HIV infection and in-utero HIV-1 transmission. **AIDS**, v. 25, n. 11, p. 1357-1364, 2011.
81. Tariq, S.; Townsend, C.L.; Cortina-Borja, M.; Duong, T.; Elford, J.; Thorne, C.; Tookey, P.A. Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 57, n. 4, p. 326-333, 2011.
 82. Tess, B.H.; Rodrigues, L.C.; Newell, M.L.; Dunn, D.T.; Lago, T.D. Infant feeding and risk of mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 19, p. 189-194, 1998.
 83. The Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Late Postnatal Transmission of HIV-1 in Breast-Fed Children: An Individual Patient Data Meta-Analysis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 189, p. 2154–2166, 2004.
 84. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. **Lancet**, v. 353, p. 1035-1039, 1999.
 85. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a metaanalysis of 15 prospective cohort studies. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, p. 977–987, 1999.
 86. The Italian Collaborative Study on HIV infection in pregnancy. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in Italy: temporal trends and determinants of infection. **Human Reproduction**, v.14, n.1, p. 242–246, 1999.

87. The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-Infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 156, p. 915-921, 2002.
88. The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v.8, p. 506-510, 1995.
89. Thomas, P.A.; Weedon, J.; Krasinski, K.; Abrams, E.; Shaffer, N.; Matheson, P.; Bamji, M.; Kaul, A.; Hutson, D.; Grimm, K.T.; et al. Maternal predictors of perinatal human immunodeficiency virus transmission. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 13, p. 489–495, 1994.
90. Thorne, C.; Newell, M.L. Mother-to-child transmission of HIV infection and its prevention. **Current HIV Research**, v. 1, n.4, p. 447–462, 2003.
91. _____. Safety of agents used to prevent mother-to-child transmission of HIV: is there any cause for concern? **Drug Safety: an International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience**, v. 30, n.3, p. 203–213, 2007.
92. Tornatore, M.; Gonçalves, C.V.; Mendoza-Sassi, R.A.; Silveira, J.M.; D'ávila, N.E.; Maas, C.G.; Bianchi, M.S.; Pinheiro, E.M.; Machado, E.S.; Soares, M.A.; Martinez, A.M. HIV-1 vertical transmission in Rio Grande, Southern Brazil. **International Journal of STD & AIDS**, v. 21, n. 5, p. 351-355, 2010.
93. Townsend, C.L.; Cortina-Borja, M.; Peckham, C.S.; de Ruiter, A.; Lyall, H.; Tookey, P.A. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. **AIDS**, v. 22, n.8, p. 973-981, 2008.
94. Tuomala, R.E.; Shapiro, D.E.; Mofenson, L.M.; Bryson, Y.; Culnane, M.; Hughes, M.D.; O'Sullivan, M.J.; Scott, G.; Stek, A.M.; Wara, D.; Bulterys, M.

Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 1863–1870, 2002.

95. Turchi, M.D.; Duarte, L.S.; Martelli, C.M. Mother-to-child transmission of HIV: risk factors and missed opportunities for prevention among pregnant women attending health services in Goiânia, Goiás State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, s. 3, p. S390-S401, 2007.
96. Van de Perre, P.; Simonon, A.; Hitimana, D.G.; Dabis, F.; Msellati, P.; Mukamabano, B.; Butera, J.B.; Van Goethem, C.; Karita, E.; Lepage, P. Infective and anti-infective properties of breast milk from HIV-1 infected women. **Lancet**, v. 341, p. 914-918, 1993.
97. Vasconcelos, A.L.R.; Hamann, E.M. Por que o Brasil ainda registra elevados coeficientes de transmissão vertical do HIV? Uma avaliação da qualidade da assistência prestada a gestantes / parturientes infectadas pelo HIV e seus recém-nascidos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 5, n.4, p. 483-492, 2005.
98. Veloso, V.G.; Bastos, F.I.; Portela, M.C.; Grinsztejn, B.; João, E.C.; Pilotto, J.H.; Araújo, A.B.; Santos, B.R.; da Fonseca, R.C.; Kreitchmann, R.; Derrico, M.; Friedman, R.K.; Cunha, C.B.; Morgado, M.G.; Saines, K.N.; Bryson, Y.J. HIV rapid testing as a key strategy for prevention of mother-to-child transmission in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n.5, p. 803-811, 2010.
99. Wade, N.A.; Zielinski, M.A.; Butsashvili, M.; McNutt, L.A.; Warren, B.L.; Glaros, R.; Cheku, B.; Pulver, W.; Pass, K.; Fox, K.; Novello, A.C.; Birkhead, G.S. Decline in perinatal HIV transmission in New York State (1997-2000). **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 36, p. 1075-1082, 2004.
100. Warszawski, J.; Tubiana, R.; Le Chenadec, J.; Blanche, S.; Teglas, J.P.; Dollfus, C.; Faye, A.; Burgard, M.; Rouzioux, C.; Mandelbrot, L. Mother-to-

child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. **AIDS**, v. 22, n. 2, p. 289-299, 2008.

101. Wang, X.; Ho, W.Z. Drugs of abuse and HIV infection/replication: implications for mother-fetus transmission. **Life Sciences**, v. 88, p. 972-979, 2011.
102. Wiktor, S.Z.; Ekpini, E.; Karon, J.M.; Nkengasong, J.; Maurice, C.; Severin, S.T.; Roels, T.H.; Kouassi, M.K.; Lackritz, E.M.; Coulibaly, I.M.; Greenberg, A.E. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. **Lancet**, v. 353, n.9155, p. 781-785, 1999.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DA PESQUISA**Nome da mãe:**

Nome da criança:

1) N° do prontuário: _____**2) Ano de nascimento da criança:** ____ ____ ____ ____

--	--	--	--	--

2) Idade da mãe: ____ ____ anos

--	--

3) Escolaridade materna (anos de estudo):

--

- 1) Nenhum 2) 1 a 3 anos 3) 4 a 7 anos
4) 8 a 11 anos 5) mais de 12 anos 6) Ignorado

4) Uso materno de drogas ilícitas:

- 1) Sim 2) Não 9) Ignorado

--

5) Momento do diagnóstico materno de HIV:

- 1) Antes do pré-natal 2) Pré-natal 3) Parto
4) Pós-parto 9) Ignorado

--

6) Realização de pré-natal:

- 1) Sim 2) Não 3) Ignorado

--

7) Tipo de parto:

- 1) Vaginal 2) Cesárea 9) Ignorado

--

8) Tempo de bolsa rota:

- 1) menos de 4 hs 2) mais de 4 hs 3) Ausente 9) Ignorado

--

9) Peso ao nascer:

1) < 2500g 2) ≥ 2500g 9) Ignorado

☐**10) Idade gestacional:**

1) < 37 semanas 2) ≥ 37 semanas 9) Ignorado

☐**11) Momento do início do ARV profilático:**1) No pré-natal 2) No parto 3) No RN 4) Forma irregular
5) Não realizado 9) Ignorado☐**12) Esquema ARV utilizado na gestante:**1) AZT em monoterapia 2) Terapia dupla 3) HAART
4) Nenhum 9) Ignorado☐**13) Uso de ARV no pré-natal:**

1) Sim 2) Não 9) Ignorado

☐**14) Momento do início do ARV durante a gestação:**

1) 1º trimestre 2) 2º trimestre 3) 3º trimestre 9) Ignorado

☐**15) Uso de ARV no parto:**

1) Sim 2) Não 9) Ignorado

☐**16) Uso de ARV no RN:**

1) Sim 2) Não 9) Ignorado

☐**17) Aleitamento materno:**

1) Sim 2) Não 9) Ignorado

☐**18) Infecção pelo HIV na criança:**

1) Infectada 2) Não infectada 3) Perda de seguimento

☐

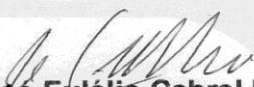
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

Instituto de Medicina Integral
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica

**DECLARAÇÃO**

Declaro que o projeto de pesquisa nº 2399- 11 intitulado “**Fatores associados à transmissão materno - infantil do vírus da imuno - deficiência humana (HIV) em Pernambuco de 2000 a 2009**” Apresentado pelo (a) pesquisador (a) **Pedro Alves da Cruz Gouveia** foi APROVADO COM DEPENDÊNCIA pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, em 17 de outubro de 2011 e tendo o (a) pesquisador (a) respondido posteriormente às solicitações exigidas, o projeto foi aprovado em definitivo.

Recife, 20 de outubro de 2011



Dr. José Eulálio Cabral Filho

Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP