

Persistent operational challenges lead to non-reduction in maternal-infant transmission of HIV

Desafios operacionais persistentes determinam a não redução da transmissão materno-infantil do HIV

Regina Célia de Souza Campos Fernandes¹, Gustavo Fernandes Ribas², Danielli Pires e Silva³, Alexandre Machado Gomes⁴, Enrique Medina-Acosta⁵

Resumo

Objetivo: Determinar os obstáculos à efetiva redução da transmissão materno-infantil do HIV em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil.

Métodos: Estudo de coorte, com acompanhamento médico de gestantes com diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV e de seus bebês, atendidos no Serviço Municipal de Atendimento Especializado de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS, no período de janeiro de 2004 a abril de 2007; coleta de informações relativas às variáveis de exposição e desfecho a partir dos prontuários; determinação de frequências das variáveis e análise bivariada entre os fatores de exposição e o desfecho; cálculo de riscos relativos de transmissão materno-infantil do HIV associados às variáveis de exposição, com intervalo de confiança de 95%; e avaliação de significância estatística de associações de risco.

Resultados: Foram acompanhados 78 binômios, sendo de 7,7% a taxa de transmissão materno-infantil do HIV. As variáveis que mostraram associações estatisticamente significantes com a transmissão materno-infantil do HIV foram: a não utilização de antirretrovirais para profilaxia ou tratamento na gestação (RR = 21,00; IC95% 2,64 a 166,74, p = 0,001); e o diagnóstico materno após a gestação (RR = 6,80; IC95% 1,59 a 29,17, p = 0,025). Novas gestações em mulheres com outros filhos já expostos ao HIV ocorreram em 19,12% dos casos.

Conclusões: Não houve redução da taxa de transmissão materno-infantil do HIV no período de 2004-2007 em relação ao triênio anterior. Foram caracterizados como obstáculos determinantes desta não redução: a baixa cobertura pela testagem anti-HIV no pré-natal, impossibilitando tratamento ou profilaxia materna eficiente; e o uso incorreto do teste rápido na admissão para o parto.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(6): Antirretroviral, HIV, recém-nascido, transmissão materno-infantil.

Abstract

Objective: To determine the impediments to the effective reduction of maternal-infant transmission of HIV in the municipality of Campos dos Goytacazes, RJ, Brazil.

Methods: This is a cohort study, with medical follow-up, of pregnant women with confirmed diagnosis of HIV infection, and their infant children, assisted at the Municipal Specialized Service of Sexually Transmitted Diseases/AIDS from January 2004 to April 2007. Information regarding exposure and outcome variables was collected from their medical records. Frequencies of variables were determined and bivariate analysis performed for exposure factors and transmission of HIV. Relative risks of HIV transmission associated with exposure variables were calculated using 95% confidence intervals. Statistical significance of risk associations was evaluated.

Results: Seventy-eight mother-child pairs were studied; the rate of maternal-infant transmission of HIV was 7.7%. Variables showing significant association with maternal-infant transmission of HIV were the non-utilization of antiretrovirals for prophylaxis or treatment during pregnancy (RR = 21.00; 95%CI 2.64 to 166.74, p = 0.001) and diagnosis of maternal disease after pregnancy (RR = 6.80; 95%CI 1.59 to 29.17, p = 0.025). New pregnancies in women with other children also exposed to HIV occurred in 19.12% (15/78) of cases.

Conclusions: There was no reduction in the rate of maternal-infant transmission of HIV in the period 2004-2007 in relation to the preceding triennium. The following were recognized as impediments to the effective reduction of maternal-infant transmission of HIV: low prenatal screening coverage of maternal HIV infection, impairing maternal treatment or prophylaxis; and the incorrect use of the rapid screening test at admission for delivery.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(6): Antiretrovirals, HIV, newborn, maternal-infant transmission.

1. Doutora, Doenças Infecciosas. Médica pediatra, Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ. Programa Municipal de DST/Aids de Campos dos Goytacazes, Campos dos Goytacazes, RJ.
2. Acadêmico, FMC, Campos dos Goytacazes, RJ.
3. Médica residente, Hospital do Coração, São Paulo, SP.
4. Médico residente, Serviço de Clínica Médica, Hospital Escola Álvaro Alvim, Campos dos Goytacazes, RJ.
5. Doutor, Parasitologia Médica e Molecular. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, RJ.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Fernandes RC, Ribas GF, Silva DP, Gomes AM, Medina-Acosta E. Persistent operational challenges lead to non-reduction in maternal-infant transmission of HIV. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(6):

Apoio financeiro: Secretaria Municipal de Saúde de Campos, Programa Nacional de DST/Aids de Campos dos Goytacazes, Ministério da Saúde, Brasil. UNESCO.

Artigo submetido em 12.07.10, aceito em 09.09.10

Introdução

No Brasil, a prevalência de infecção pelo HIV entre gestantes é de 0,6%¹, sendo a prevenção da transmissão materno-infantil (TMI) do HIV uma diretriz da Coordenação Nacional de DST e AIDS².

Na ausência de qualquer intervenção, a taxa de TMI do HIV se situa em torno de 30%, podendo ser reduzida em 66% pelo uso da Zidovudina a partir da 14ª semana de gestação, no momento do parto por via venosa e pelo recém-nascido nas seis primeiras semanas de vida por via oral (Protocolo ACTG 076)³. O seu uso por períodos mais curtos também reduz a taxa de TMI do HIV⁴.

Nos países desenvolvidos, com uso de todas as estratégias de prevenção da TMI do HIV, a taxa de transmissão se situa na faixa de 1 a 2%. Nos subdesenvolvidos, a transmissão perinatal elevada persiste pela dificuldade em diagnosticar todas as gestantes infectadas e submetê-las ao tratamento ou à profilaxia com antirretrovirais; e pela transmissão pós-natal pela amamentação, que permanece como importante desafio⁵.

No Brasil, o uso do Protocolo ACTG 076 data de 1996. Destaca-se a experiência do Programa de Assistência Integral à Gestante HIV da Universidade Federal do Rio de Janeiro, com uma taxa de TMI do HIV de 1,6%⁶. Com uso de terapia tripla nas gestantes, o estudo da Escola Paulista de Medicina registrou ausência de infecção pelo HIV em 111 crianças expostas⁷. Mais recentemente, o estudo multicêntrico da Sociedade Brasileira de Pediatria relatou a redução da TMI do HIV de 16% em 1995 para 2,4% em 2002 no estado de São Paulo⁸.

A partir de 1999, o Programa de DST/AIDS de Campos dos Goytacazes (RJ) implantou o Programa Municipal de Prevenção da TMI do HIV, por meio da observância das orientações do Ministério da Saúde para gestantes e crianças expostas⁹.

No período de janeiro de 2001 até dezembro de 2003, a prevalência de infecção pelo HIV entre gestantes no município foi de 0,5%, muito próxima da média nacional de 0,6%^{10,11}. De outubro de 1999 a junho de 2004, foram acompanhados 44 binômios submetidos ao Protocolo ACTG 076¹². A cobertura da testagem anti-HIV variou de 28% em 2001 a 36% em 2003, sendo a taxa de TMI do HIV de 6,8% nesse período¹².

O presente trabalho buscou caracterizar mudanças observadas no período 2004-2007, ensejando necessidade de revisão das estratégias para garantia de maior êxito na prevenção da TMI do HIV.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo observacional, prospectivo, longitudinal, analítico, de coorte concorrente, que objetivou determinar os obstáculos à efetiva redução da TMI do HIV no município de Campos dos Goytacazes (RJ).

Sujeitos da pesquisa

Foram incluídos na pesquisa todas as gestantes com diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV e seus bebês,

desde que completassem a investigação para infecção pelo HIV, sendo atendidos para acompanhamento clínico no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) do Programa de DST/AIDS de Campos dos Goytacazes (RJ), no período de janeiro de 2004 até abril de 2007.

Coleta de dados

Revisão dos prontuários das gestantes e de seus bebês, registrando as informações relativas às variáveis sob estudo em questionário próprio da pesquisa. A ocorrência de TMI do HIV foi considerada como variável de desfecho. Foram consideradas como variáveis de exposição: tipo de parto, período de ruptura das membranas, peso ao nascer, amamentação ao seio, idade materna, conhecimento prévio do risco de infecção pelo HIV, escolaridade materna, época do diagnóstico da infecção pelo HIV em relação à gestação, carga viral, contagem de CD4 e profilaxia ou tratamento maternos. Os dados dos questionários foram gerenciados utilizando o programa EpiData versão 3.1¹³ e analisados com o programa EpiData Analysis V2.2.1.171.

Análise estatística

Foram aferidas as frequências das variáveis e realizadas análises bivariadas entre as variáveis de exposição e desfecho. Como medida de efeito, os riscos relativos de TMI do HIV associados às variáveis de exposição foram calculados com intervalo de confiança de 95% (IC95%), excluindo os casos em que as informações sobre as variáveis não eram disponíveis e aqueles em que os exames de carga viral e contagem de CD4 maternos não foram efetuados. Para avaliar a significância estatística de possíveis associações de risco, foi utilizado o teste exato de Fisher, devido ao baixo número da amostra. A origem da estimativa do número total de gestantes do município foi o indicador "número de nascidos vivos" no município, nos anos de 2004 a 2006¹⁴.

Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos.

Resultados

Durante o período de estudo, foi atendida anualmente uma média de 3.692 gestantes, correspondendo à metade do número total de gestantes do município e com pouco avanço na sua captação ao longo do tempo (Tabela 1).

Na coorte, foi constatada a maior utilização da cesariana, a predominância da ruptura de membranas no momento do parto e o peso de nascimento igual ou superior a 2.500 g, todas variáveis relacionadas com menores taxas de TMI do HIV (Tabela 2).

Houve predominância da baixa idade materna (< 30 anos), bem como da baixa escolaridade (< ou igual a ensino fundamental completo). O conhecimento sobre o risco da TMI do HIV e a sua prevenção foi detido pela maior parte das gestantes. O diagnóstico da doença materna foi anterior à gestação em 38,5% e confirmado durante o pré-natal em

Tabela 1 - Número de gestantes atendidas no Centro de Testagem e Aconselhamento do Programa DST/AIDS de Campos dos Goytacazes (RJ) e estimativa do número total de gestantes do município através do indicador "número de nascidos vivos" no município¹⁴

Número total de gestantes	Ano			Média anual
	2004	2005	2006	
No município	7.659	7.558	7.398	7.538
Atendidas do CTA	3.337	3.879	3.861	3.692
Cobertura do atendimento (%)	43,6	51,3	52,2	49,0

CTA = Centro de Testagem e Aconselhamento.

48,7% dos casos. Quando o diagnóstico da infecção materna ocorreu no pós-parto, houve significância estatística com a TMI do HIV. A não amamentação ao seio constitui-se em fator de proteção em relação à TMI do HIV (Tabela 3).

A carga viral e o CD4 maternos, quando aferidos, não mostraram associação estatisticamente significativa com a TMI do HIV. A não utilização de profilaxia ou tratamento durante a gravidez apresentou associação estatisticamente significativa com a TMI do HIV (Tabela 4).

A conclusão da investigação sobre a TMI do HIV demonstrou que seis menores expostos foram infectados, sendo a taxa de transmissão de 7,7%. Buscamos explicações para tal fato na análise dos prontuários dos seis menores infectados

e verificamos os seguintes achados. Três gestantes tiveram o diagnóstico pelo teste rápido anti-HIV, um realizado antes do parto, e dois, após o parto. No caso do diagnóstico pelo teste rápido antes do parto, houve o nascimento de um menor prematuro, pesando 1.930 g, e o parto cesáreo foi feito após a ruptura das membranas. Nos outros dois casos, as mães não receberam a Zidovudina pela via venosa no parto; uma teve parto vaginal, e a outra, cesáreo após a ruptura das membranas, sendo os dois menores amamentados. No quarto caso, o diagnóstico da infecção materna pelo HIV foi feito na gestação; a paciente recebeu esquema triplo com Zidovudina, Lamivudina e Nelfinavir, o parto foi cesáreo, e não se realizou a amamentação ao seio. Nesse caso, a não adesão materna ao tratamento foi implicada. No quinto caso, a gestante tinha o diagnóstico confirmado antes da gravidez, já utilizara múltiplos esquemas e sempre com baixa adesão. A cesárea eletiva foi realizada na 38ª semana, e a gestante, com elevada carga viral e imunodepressão severa, evoluiu com reativação de toxoplasmose e óbito¹⁵. O recém-nato, além da infecção pelo HIV, também foi diagnosticado com toxoplasmose congênita. Esse caso muito bem ilustra aquele que deverá ser o nosso grande desafio no futuro: o atendimento de gestantes com doença avançada e o tratamento e acompanhamento de seus filhos infectados¹⁶. A sexta menor infectada nasceu de parto vaginal e sua mãe teve também o diagnóstico no pós-parto pelo teste rápido. Ela recebeu a Zidovudina xarope e leite artificial. Aos 9 meses, sua primeira carga viral foi indetectável, sendo interrompido o seguimento. Aos 3 anos, quando sua irmã teve o diagnóstico de infecção pelo HIV confirmado, ela foi retestada, e sua sorologia foi positiva, tendo sido apurado que voltou a ser amamentada ao seio.

Tabela 2 - Riscos relativos de transmissão materno-infantil do HIV associados às variáveis de exposição referentes ao parto e ao recém-nato

Variável	Total, n (%)	TMI do HIV		
		n (%)	RR (IC95%)	p
Via de parto				
Cesárea	62 (79,5)	4 (6,5)	0,52 (0,10-2,57)	0,596
Vaginal	16 (20,5)	2 (12,5)	1,94 (0,39-9,65)	0,596
Tempo de ruptura de membranas*				
No momento do parto	52 (69,3)	3 (5,8)	0,66 (0,12-3,71)	0,639
≤ 4 horas	10 (13,3)	1 (10)	1,63 (0,20-13,11)	0,521
> 4 horas	13 (17,3)	1 (7,7)	1,19 (0,14-9,82)	1,000
Não informado	3 (3,8)	1 (33,3)	5,00 (0,82-30,57)	0,216
Peso ao nascer (g)*				
< 2.500	13 (17,3)	1 (7,7)	1,59 (0,18-14,10)	0,541
≥ 2.500	62 (82,7)	3 (4,8)	0,63 (0,07-5,58)	0,541
Não informado	3 (3,8)	2 (66,7)	12,50 (3,60-43,40)	0,015

RR = risco relativo; TMI = transmissão materno-infantil.

* Para o cálculo da taxa de TMI, foram excluídos os casos com tempo de ruptura de membranas e peso ao nascer não informados.

Tabela 3 - Riscos relativos de transmissão materno-infantil do HIV associados às variáveis de exposição materna, socioeconômicas e de diagnóstico

Variável	Total , n (%)	TMI do HIV		p
		n (%)	RR (IC95%)	
Idade materna (anos)				
< 30	59 (75,6)	5 (8,5)	1,61 (0,20-12,94)	1,000
≥ 30	19 (24,4)	1 (5,3)	0,62 (0,08-4,99)	1,000
Escolaridade materna*				
≤ ensino fundamental completo	65 (86,7)	6 (9,2)		1,000
> ensino fundamental completo	10 (13,3)	0 (0,0)		1,000
Não informada	3 (3,8)	0 (0,0)		1,000
Conhecimento sobre o risco de TMI do HIV				
Sim	51 (65,4)	2 (3,9)	0,26 (0,05-1,35)	0,174
Não	27 (34,6)	4 (14,8)	3,78 (0,74-19,32)	0,174
Época do diagnóstico materno				
Antes da gestação	30 (38,5)	1 (3,3)	0,32 (0,04-2,61)	0,397
Durante a gestação	38 (48,7)	2 (5,3)	0,53 (0,10-2,71)	0,676
Após a gestação	10 (12,8)	3 (30,0)	6,80 (1,59-29,17)	0,025
Amamentação ao seio				
Sim	8 (10,3)	3 (37,5)	8,75 (2,11-36,32)	0,013
Não	70 (89,7)	3 (4,3)	0,11 (0,03-0,47)	0,013

RR = risco relativo; TMI = transmissão materno-infantil.

* Para o cálculo da taxa de TMI, foram excluídos os casos com escolaridade materna não informada.

Tabela 4 - Riscos relativos de transmissão materno-infantil do HIV associados às variáveis de exposição referentes à infecção materna pelo HIV e aos antirretrovirais utilizados

Variável	Total , n (%)	TMI do HIV		p
		n (%)	RR (IC95%)	
Carga viral materna*				
Não realizada	62 (79,5)	4 (6,5)	0,52 (0,10-2,57)	0,597
Indetectável	5 (31,3)	0 (0,0)		1,000
≤ 1.000 cópias/mL	2 (12,5)	0 (0,0)		1,000
> 1.000 cópias/mL	9 (56,3)	2 (22,2)		0,475
CD4 materno*				
Não realizado	58 (74,4)	4 (6,9)	0,69 (0,14-3,48)	0,643
> 500 cel/mL	8 (40,0)	1 (12,5)	1,50 (0,11-20,68)	1,000
200-499 cel/mL	8 (40,0)	0 (0,0)		0,495
< 200 cel/mL	4 (20,0)	1 (25,0)	4,00 (0,31-51,03)	0,368
Terapia antirretroviral na gestação				
Sem terapia	15 (19,2)	5 (33,3)	21,00 (2,64-166,74)	0,001
Zidovudina	31 (39,7)	0 (0,0)		0,076
Terapia tripla	32 (41,0)	1 (3,1)	0,29 (0,04-2,35)	0,392

RR = risco relativo; TMI = transmissão materno-infantil.

* Para cálculo da taxa de TMI, foram excluídos os casos com carga viral e CD4 maternos não informados.

Discussão

Em 2007, 8 anos de trabalho foram completados na prevenção da TMI do HIV no município de Campos dos Goytacazes. Muitos obstáculos reconhecidos foram supera-

dos: 1) conscientização sobre a necessidade da solicitação da sorologia anti-HIV na gestação; 2) extensão da testagem inicialmente concentrada em uma única unidade de saúde; 3) integração com o Programa de Saúde da Mulher e de

Saúde da Família, conforme destacado na literatura^{12,17}; 4) municipalização das dosagens de CD4 e carga viral, no momento disponíveis para todas as gestantes que buscam atendimento; e 5) o uso dos testes rápidos anti-HIV naquelas gestantes anteriormente não investigadas.

Apesar desse esforço, não houve redução da taxa de TMI do HIV no triênio 2004-2007 (7,7%) em relação ao triênio 2001-2003 (6,8%)¹².

No período de janeiro de 2004 a abril de 2007, foram acompanhados 81 binômios, sendo três excluídos da análise final, dois pelo óbito dos lactentes nos primeiros meses de vida e um pela perda de seguimento. Houve predominância do parto cesáreo, sendo ratificado seu caráter protetor sobre a TMI do HIV¹⁸; o mesmo foi constatado em relação à ruptura de membranas no momento do parto.

Nos casos em que o peso de nascimento foi menor que 2.500 g, o risco relativo de TMI do HIV foi mais elevado. Isso sinaliza para a possibilidade de doença materna mais avançada e de tratamento com inibidores de protease, que têm sido associados ao parto prematuro e, conseqüentemente, a peso mais baixo ao nascimento¹⁹⁻²¹.

As gestantes avaliadas eram predominantemente jovens, com menos de 30 anos e com baixa escolaridade, o que coincide com as tendências atuais da epidemia no Brasil, de feminização e pauperização^{2,12,22}. Algumas tinham idade inferior a 20 anos, o que representa um desafio adicional. Nessa faixa etária, em nosso país as mulheres já suplantaram os homens em número de casos de infecção pelo HIV, o que é particularmente sério no contexto de número aumentado de gestações na adolescência e da baixa adesão ao acompanhamento pré-natal e ao tratamento nesse grupo¹².

A possibilidade de TMI do HIV não foi de conhecimento de todas as gestantes. Isso alerta para a necessidade de esclarecimento dessa possibilidade em todas as oportunidades disponíveis (salas de espera de ambulatórios, ambiente hospitalar, consultórios, etc.).

Com relação à época do diagnóstico materno, o presente estudo consegue demonstrar pouca elevação na captação de gestantes no pré-natal e maior utilização do teste rápido no parto do que no período anterior a 2004¹², havendo necessidade de conscientização sobre a importância do seu uso logo após a admissão da gestante, de forma a permitir a aplicação imediata das medidas de profilaxia. A prática de não realização imediata do teste rápido determinou elevada TMI do HIV, com associação estatisticamente significativa.

A Organização Mundial da Saúde é enfática na contra-indicação da amamentação nos casos de doença materna pelo HIV e nos locais onde é possível o fornecimento da fórmula láctea²³. Na coorte estudada, o diagnóstico da infecção materna pelo teste rápido no pós-parto permitiu que menores fossem amamentados e com reflexos na TMI do HIV.

Foi confirmada a importância do diagnóstico da infecção pelo HIV anterior à gestação, permitindo o uso, ou da Zidovudina, ou da terapia antirretroviral tripla. Sem uso de nenhuma intervenção profilática ou terapêutica na gestação, a taxa de TMI do HIV foi de 33,3% contra 0% no grupo que recebeu Zidovudina e 3,1% no tratado com esquema tripla. Esse valor

mais elevado de transmissão no último grupo mencionado provavelmente se correlaciona com a instituição tardia do esquema tripla, com a adesão não plena, com a doença materna mais grave e prolongada, e com a farmacocinética dos antirretrovirais no último trimestre da gravidez²⁴.

A taxa de TMI do HIV de 7,7% determinada no presente estudo é muito elevada quando confrontada com a de outros estudos: na Espanha (1,42%)²⁵, numa província rural da China (1%)²⁶, pelo Estudo Colaborativo Europeu (1,72%)²⁴ e na África do Sul (4,9%)²⁷. Ela também é elevada quando comparada com a de outros estudos em nosso país⁶⁻⁸, sendo seus determinantes muito bem caracterizados na análise caso a caso dos menores infectados: diagnóstico tardio da infecção materna, uso incorreto do teste rápido, não contra-indicação da amamentação ao seio, baixa adesão das gestantes à terapia antirretroviral e persistência da amamentação após o diagnóstico da doença materna.

Outro aspecto que deve ser mencionado é a ocorrência de novas gestações no contexto de infecção materna pelo HIV já reconhecida. Na coorte estudada, tivemos 15 casos. Isso nos remete à necessidade de reforço da recomendação sobre o uso de preservativos e/ou outras formas de prevenção de novas gestações, bem como de acompanhamento por equipe multidisciplinar.

Concluímos que o desafio da prevenção da TMI do HIV ainda persiste, apesar do árduo trabalho desenvolvido. Foram determinantes da não redução da TMI do HIV: a baixa cobertura pela testagem anti-HIV no pré-natal e o uso incorreto do teste rápido na admissão para o parto nas gestantes não testadas anteriormente. Tais obstáculos serão vencidos só a partir de um esforço hercúleo e conjunto de profissionais de saúde, gestores e governantes. Cada novo caso de menor infectado por TMI do HIV deverá ser encarado como um evento sentinela de falha no atendimento prestado às gestantes, exigindo análise criteriosa.

Agradecimentos

Às gestantes e seus bebês que participaram neste estudo. Aos membros do Programa Municipal de DST/AIDS de Campos dos Goytacazes e do Serviço Municipal de Atendimento Especializado de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS.

Referências

1. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. [Online] http://www2.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B721527B6-FE7A-40DF-91C4-098BE8C704E0%7D/Boletim2007_internet090108.pdf. Acesso: 04/07/2010.
2. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. [Online] http://www2.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B3C849B6E-AF5E-48DE-9DC1-2AC2DBED6873%7D/bol_marco_2002.pdf. Acesso: 04/07/2010.

3. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med.* 1996;335:1621-9.
4. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1998;339:1409-14.
5. Mofenson LM. Prevention in neglected subpopulations: prevention of mother-to-child transmission of HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2010;50 Suppl 3:S130-48.
6. Nogueira SA, Abreu T, Oliveira R, Araujo L, Costa T, Andrade M, et al. Successful prevention of HIV transmission from mother to infant in Brazil using a multidisciplinary team approach. *Braz J Infect Dis.* 2001;5:78-86.
7. Succi RC. Avaliação da implementação da prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil: resultados e problemas enfrentados, a experiência da Escola Paulista de Medicina EPM/UNIFESP. In: Conferência Internacional sobre infecção pelo HIV em Mulheres e Crianças. Rio de Janeiro. Informed Eventos; 2002. p. 6-7.
8. Matida LH, da Silva MH, Tayra A, Succi RC, Gianna MC, Goncalves A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo State, Brazil: an update. *AIDS.* 2005;19 Suppl 4:S37-41.
9. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes. Brasília: Ministério da Saúde; 2003. [Online] http://www.saude.rio.rj.gov.br/media/dstaid_s_consenso_gestante_2007.pdf. Acesso: 04/072010.
10. Araújo LC, Fernandes RC, Coelho MC, Medina-Acosta E. Prevalência da infecção pelo HIV na demanda atendida no Centro de Testagem e Aconselhamento na Cidade de Campos dos Goytacazes, Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2001-2002. *Epidemiol Serv Saude.* 2005;14:85-90.
11. Araújo LC. Prevalência da infecção pelo HIV no Centro de Testagem e Aconselhamento de Campos e transmissão materno-infantil do HIV no município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro [tese]. Campos dos Goytacazes (RJ): Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; 2006.
12. Fernandes RC, Araújo LC, Medina-Acosta E. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2005;21:1153-9.
13. Lauritsen JM, Bruus M. EpiData Entry (version 3.1): A comprehensive tool for validated entry and documentation of data. Odense, Denmark: The EpiData Association; 2005.
14. Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC, Brasil, período 1994-2005. [Online] <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvbr.def>. Acesso: 04/07/2010.
15. Fernandes RC, Vasconcellos VP, Araujo LC, Medina-Acosta E. Vertical transmission of HIV and Toxoplasma by reactivation in a chronically infected woman. *Braz J Infect Dis.* 2009;13:70-1.
16. Volmink J, Siegfried NL, van der Merwe L, Brocklehurst P. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD003510.
17. Souza Junior PR, Szwarcwald CL, Barbosa Junior A, Carvalho MF, Castilho EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: Estudo-Sentinelas Parturiente, Brasil, 2002. *Rev Saude Publica.* 2004;38:764-72.
18. Caesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. The European Collaborative Study. *Lancet.* 1994;343:1464-7.
19. European Collaborative Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS.* 2000;14:2913-20.
20. Grosch-Woerner I, Puch K, Maier RF, Niehues T, Notheis G, Patel D, et al. Increased rate of prematurity associated with antenatal antiretroviral therapy in a German/Austrian cohort of HIV-1-infected women. *HIV Med.* 2008;9:6-13.
21. Townsend CL, Tookey PA, Newell ML, Cortina-Borja M. Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission. *Antivir Ther.* 2010;15:775-83.
22. Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, Jamieson DJ, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV-1: timing and implications for prevention. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:726-32.
23. World Health Organization. Rapid advice: revised WHO principles and recommendations on infant feeding in the context of HIV. Geneva: WHO Press; 2009. [Online] <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/advice/en/index.html>. Acesso: 02/092010.
24. European Collaborative Study. Factors associated with HIV RNA levels in pregnant women on non-suppressive highly active antiretroviral therapy at conception. *Antivir Ther.* 2010;15:41-9.
25. Fernandez-Ibieta M, Ramos Amador JT, Guillen Martin S, Gonzalez-Tome MI, Navarro Gomez M, Iglesias Gonzalez-Nicolas E. et al. Why are HIV-infected infants still being born in Spain?. *An Pediatr (Barc).* 2007;67:109-15.
26. Zhou Z, Meyers K, Li X, Chen Q, Qian H, Lao Y, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 using highly active antiretroviral therapy in rural Yunnan, China. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;53 Suppl 1:S15-22.
27. Hoffman RM, Black V, Technau K, van der Merwe KJ, Currier J, Coovadia A, et al. Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;54:35-41.

Correspondência:

Regina C. S. C. Fernandes
 Rua Conselheiro Otaviano, 241
 CEP 28010-140 – Campos dos Goytacazes, RJ
 Tel.: (22) 2726.6758
 Fax: (22) 2726.6758
 E-mail: reg.fernandes@bol.com.br