UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
ILDA VAICA ARMANDO CUNGA

FATORES DE RISCO PARA A SOROCONVERSÃO DE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV POR VIA VERTICAL NO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2007-2017

Tubarão
2019

ILDA VAICA ARMANDO CUNGA

FATORES DE RISCO PARA A SOROCONVERSÃO DE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV POR VIA VERTICAL NO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2007-2017

LINHA DE PESQUISA: Investigação de agravos à saúde de origem infecciosa.

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Fabiana Schuelter Trevisol, Dra.

Tubarão

2019

Cunga, Ilda Vaica Armando, 1978-
C98 Fatores de risco para a soroconversão de crianças expostas ao HIV por via vertical no Estado de Santa Catarina, 2007-2017 / Ilda Vaica Armando Cunga ; -- 2019.
57 f. il. color. ; 30 cm.

Orientadora : Profa. Dra. Fabiana Schuelter Trevisol.
Dissertação (mestrado)–Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2019.
Inclui bibliografias.

1. HIV (Vírus). 2. AIDS (Doença). 3. Soropositividade para HIV – Fatores de risco. 4. Transmissão vertical de doença infecciosa. I. Trevisol, Fabiana Schuelter. II. Universidade do Sul de Santa Catarina – Mestrado em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD (21. ed.) 616.9792

Ficha catalográfica elaborada por Francielli Lourenço CRB 14/1435

UNISUL
UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - MESTRADO

Título da Dissertação

Fatores de risco para a soroconversão de crianças expostas ao HIV por via vertical no Estado de Santa Catarina, 2007-2017.

ILDA VAICA ARMANDO CUNGA
AUTOR

Aprovado pela Banca Avaliadora de Defesa da Dissertação em 28 de novembro de 2019.

Doutora Fabiana Schuelter Trevisol (orientador) _____

Doutora Luciana Barcellos Teixeira (Avaliador externo - UFRGS) _____

Doutora Betine Pinto M. Iser (avaliador interno) _____

Professor Doutor Jefferson Traebert
COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNISUL

Dedico este trabalho a todas as mães e crianças vivendo com HIV/aids.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelo alento, pela dádiva e por me manter sempre firme e forte nos momentos mais difíceis. Sem essa força divina, nenhuma conquista seria possível.

Ao meu esposo, Abrão Filipe Cunga, pelo apoio incondicional em todas as etapas desta caminhada. Meu cúmplice, porto seguro, amigo, conselheiro, meu companheiro de vida que apesar da distância e dificuldades esteve sempre ao meu lado, me apoiando em todas as circunstâncias, obrigada pela paciência e confiança.

Aos meus brotos, Irene, Arminda, Luqueny, Denise, Bibiana e o meu príncipe, Kelvin. Por serem tão importantes para mim, vocês, são exemplo de perseverança e sabedoria, muito obrigada por existirem e me fazerem sorrir todos os dias. Sem a vossa paciência e colaboração seria impossível a concretização deste trabalho.

Aos meus parentes mãe, sogra, irmãos, cunhados, primos, sobrinhos, tios, netos, amigos pela colaboração e apoio incondicional.

Ao meu querido pai (*in memorian*). Obrigada pela adoção.

Minha gratidão especial a avó, Querida Nangueva (*in memorian*). Sempre foste e serás uma heroína.

A minha orientadora professora, Fabiana Schuelter Trevisol, que se entregou de forma pronta e incomparável para que este trabalho fosse um sucesso, tenho certeza que não chegaria à defesa sem o seu apoio. Sempre bem-disposta, mesmo cansada, e a disponibilidade de receber-me em qualquer altura, admiro sobretudo o seu profissionalismo e o carisma.

A professora, Betine Pinto Moehlecke Iser, pela ajuda em todas etapas desta formação e sempre me apoiando, e dizendo que vai dar tudo certo.

Ao professor Jefferson Luiz Traebert, pelos conselhos e sugestões na banca de qualificação.

Ao professor Gabriel Cremona, sem sua ajuda teria sido impossível tratar os dados desta pesquisa. Sou imensamente grata.

Aos Docentes do Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde pelo amparo e aprendizado, especialmente, Professores Luis Kanis, Rafael Mariano de

Bitencourt, Gislaine Tezza Rezin e Fabricia Cardoso Petronilho. Vocês não imaginam a calmaria e a paz de espírito que transmitem e quanta diferença fizeram na minha vida, por isso agradeço de coração.

A Silvane, mais que secretária excelente, que de forma profissional resolveste todos os problemas administrativos, facilitando a progressão do sucesso.

Ao professor, Helder Chipindo, por sempre inspirar sabedoria e um eterno incentivador ao crescimento acadêmico e responsável pelo meu ingresso no mestrado.

A Dra. Calende das Misérias, pela agilidade e incentivo no processo desta formação.

A Edna Chipindo, pelo companheirismo, partilhando momentos de derrotas e vitórias, valeu vizinha.

Ao Márcio e sua família, o meu agradecimento eterno.

Aos professores e colegas da Pós-Graduação em Análises Clínicas da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Obrigada pelos finais de semanas partilhados e pela amizade construída ao longo da formação.

Aos colegas do Hospital Geral do Huambo e Clínica Sagrada Esperança. Obrigada por desejarem sempre o melhor para mim, pelo esforço que fizeram para que pudesse superar cada obstáculo na caminhada da vida, sou eternamente grata.

Aos amigos Diego, Gabriela, Cyntia, Angela, Glaucia, Leonardo e William, Larissa, Lucineia, Michelle, Eliane, João, Lano, Lavínia, Marisol, Jamile, Regina, obrigada pelo convívio, amizade e apoio incondicional, ao longo da formação.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, o meu muito obrigada.

“Ninguém escapa ao sonho de voar, de ultrapassar os limites do espaço onde nasceu, de ver novos lugares e novas gentes. Mas saber ver em cada coisa, em cada pessoa, aquele algo que a define como especial, um objeto singular, um amigo, é fundamental. Navegar é preciso, reconhecer o valor das coisas e das pessoas, é mais preciso ainda".

Antoine de Saint-Exupery

RESUMO

Introdução: A transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é aquela transmitida da mãe para o filho durante a gestação, no parto ou pós-parto durante a amamentação. A taxa de detecção de gestantes com HIV no Brasil apresentou aumento de 23,8% nos últimos dez anos, sendo a Região Sul a mais preocupante. **Objetivos:** Estimar a incidência de casos de soroconversão da criança exposta ao HIV por transmissão materna e verificar os fatores de risco associados, no período de 2007-2017 em Santa Catarina. **Métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico com delineamento de coorte histórica com análise dos dados secundários referentes à ficha de notificação da gestante infectada e do acompanhamento da criança exposta ao HIV a partir do nascimento. Foi calculada a estimativa de risco pelo *odds ratio*. **Resultados:** Foram identificadas 5.554 gestantes infectadas pelo HIV e 4.559 crianças expostas ao HIV, das quais 130 casos de soroconversão foram confirmados, com taxa de 2,9%. O não uso de antirretroviral durante a gestação (OR=9,31 IC95% 5,97-14,52; p<0,001) e aleitamento materno (OR=3,10 IC95%1,34-7,20; p=0,008) foram considerados fatores de risco independentes para a soroconversão. Na região Norte do Estado, Vale do Itajaí e na Grande Florianópolis foi observado maior número de casos de gestantes e crianças expostas e infectadas pelo HIV, contudo a Região Sul do Estado apresentou taxa elevada de soroconversão. **Conclusão:** Esses dados revelam lacunas na assistência pré-natal, quanto a adesão ao tratamento e acompanhamento de mães infectadas pelo HIV, resultando em casos novos de HIV entre crianças, que poderiam ser evitados.

Palavras-chave: HIV, Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, Soroconversão, Transmissão Vertical de Doença Infecciosa.

ABSTRACT

Introduction: Vertical transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) is that transmitted from mother to child during pregnancy, childbirth or postpartum during breastfeeding. The detection rate of pregnant women with HIV in Brazil has increased by 23.8% in the last ten years, with the Southern Region being the most worrying. **Objectives:** To estimate the incidence of seroconversion of children exposed to HIV by maternal transmission and to verify the associated risk factors in the period 2007-2017 in Santa Catarina. **Methods:** An epidemiological study with a historical cohort study was conducted with analysis of secondary data regarding the notification form of the infected pregnant woman and the follow-up of the child exposed to HIV from birth. The risk estimate was calculated by odds ratio. **Results:** We identified 5,554 HIV-infected pregnant women and 4,559 HIV-exposed children, of whom 130 cases of seroconversion were confirmed, with a rate of 2.9%. Antiretroviral use during pregnancy (OR = 9.31 CI95% 5.97-14.52; p <0.001) and breastfeeding (OR = 3.10 CI95% 1.34-7.20; p = 0.008) were considered independent risk factors for seroconversion. In the northern region of the state, Vale do Itajaí and Grande Florianópolis, the highest number of cases of pregnant women and children exposed and infected by HIV was observed, but the southern region of the state had a high rate of seroconversion. **Conclusion:** These data reveal gaps in prenatal care regarding adherence to treatment and follow-up of HIV-infected mothers, resulting in new HIV cases among children that could be prevented.

Keywords: HIV, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Seroconversion, Vertical Transmission of Infectious Disease.

LISTA DE ABREVIATURAS

Aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV - Antirretroviral

CCR4 - Quimiocina tipo 4

CCR5 - Quimiocina tipo 5

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CRF - *Circulating recombinant form*

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DOU – Diário Oficial da União

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

ELISA - Ensaio imunoenzimático indireto

gp - glicoproteína

HIV - Vírus de Imunodeficiência Humana

HTLV-1/2 - Vírus T linfotrópico humano

IBGE - Instituto Brasileiro d geografia e Estatística

IP - Inibidores da Protease

IR - Imunoensaios rápidos

ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa análogos de nucleotídeos

ITRNN - Inibidores da Transcriptase Reversa não análogos dos nucleotídeos

Kd - kilodaltons

OMS - Organização Mundial de Saúde

p - proteína

PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

PHPN - Programa Humanização no Pré-natal e Nascimento

RF - Recombinant forms

RT - Transcriptase Reversa

RT-PCR - Reação da Transcriptase reversa seguida de Reação em Cadeia de Polimerase

SIG – Sistema de Informação Geográfica

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SISPRENATAL - Sistema de acompanhamento das gestantes

TARV - Terapia antirretroviral

TM - Testes moleculares

TR - Testes rápidos

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV / AIDS

URF - *Unique recombinant form*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática da classificação do HIV. 21
Figura 2 - Representação esquemática da estrutura do HIV-1. 22
Figura 3 - Curso da infecção pelo HIV. 24
Figura 4 - Marcadores virológicos e sorológicos durante as primeiras semana de infecção pelo HIV-1. 29
Figura 5 - Tempo de detecção de marcadores específicos da infecção pelo HIV pelos métodos de imunoensaio. 30
Figura 6 - Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante. 33

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 18
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO 20
1.1.1 Histórico da infecção pelo HIV/Aids 20
1.1.2 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) 21
1.1.3 Fases da infecção pelo HIV 23
1.1.4 Manifestações Clínicas 25
1.1.5 Transmissão do HIV 27
1.1.5.1 Transmissão Vertical **..... 27**
1.1.6 Diagnóstico da infecção pelo HIV 28
1.1.7 Tratamento antirretroviral 33
1.1.8 Prevenção da infecção pelo HIV em crianças 35
1.1.9 Dados epidemiológicos da epidemia de HIV/Aids 37
2. OBJETIVOS 40
2.1 OBJETIVO GERAL 40
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS (conferir) 40
3. MÉTODOS 41
3.1 TIPO DE ESTUDO 41
3.2 POPULAÇÃO, LOCAL, TEMPO E AMOSTRA 41
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 41
3.4 COLETA DE DADOS 42
3.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO 42
3.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS 44
3.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA 45
4. RESULTADOS 46
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS 47
REFERÊNCIAS 48
ANEXOS 56
ANEXO A - FICHA DE INVESTIGAÇÃO GESTANTE HIV+ 56
ANEXO B - FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO CRIANÇA EXPOSTA AO HIV 57
ANEXO C – APROVAÇÃO CEP 59

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do Inglês *Human Immunodeficiency Virus*) agente causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids, do Inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome*), é um importante problema de saúde pública no mundo, especialmente em países de baixa e média renda[1]. Em 2018, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 37,9 milhões de pessoas, entre todas as idades, viviam com HIV/aids no mundo[2]. No Brasil, desde o início da epidemia, estima-se que 926.742 pessoas vivem com HIV/aids, tendo sido registrados 42.420 novos casos em 2017[3].

A infecção pelo HIV afeta mulheres em idade reprodutiva[4], e a maioria das gestações em mulheres infectadas não é intencional[1], fato esse que aumenta o risco potencial de transmissão de mãe para o filho[1,4]. Mais de 90% dos casos incidentes de infecções por HIV em crianças são atribuídos à transmissão materno-infantil[5], sendo a via vertical a mais importante forma de transmissão do HIV para crianças[6]. Ela pode ocorrer no período gestacional, no intraparto e no pós-parto durante a amamentação[7].

Dados brasileiros, demonstram que 92,8% dos casos de aids em menores de 13 anos de idade, durante o período de 1980 a 2015, deveram-se à transmissão vertical[8]. Com intervenções específicas, como o uso da terapia antirretroviral (TARV), as taxas de transmissão podem diminuir[5]. Além das intervenções médicas, as características sociais determinam a possibilidade de transmissão, como alfabetização materna, envolvimento do cônjuge, *status* socioeconômico da família e costumes sociais[6].

A agenda 90-90-90, do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) de 2014, propõe que 90% de todas as pessoas que vivem com HIV conhecerão seu *status* sorológico, 90% de todas as pessoas diagnosticadas com HIV receberão TARV e 90% de todas as pessoas que recebem TARV terão supressão viral até 2020[9].

Para atingir as metas de eliminação da transmissão materna do HIV, é essencial ampliar o teste de triagem anti-HIV e o fornecimento de TARV para mulheres grávidas infectadas[10]. Portanto, é decisiva á adesão ao pré-natal e ao tratamento farmacológico durante a gravidez em casos de infecção pelo HIV, quando

os períodos de pico de transmissão são altos, para suprimir ao máximo a carga viral e prevenir a transmissão vertical[11].

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda teste anti-HIV para todas as mulheres grávidas, para notificação compulsória de casos positivos entre gestantes e de crianças expostas ao risco de transmissão. O acesso aos antirretrovirais está disponível por meio dos serviços de pré-natal e nas maternidades[12] e a amamentação é contraindicada[12,13].

O programa mundial de prevenção da transmissão do HIV de mãe para filho é um programa com múltiplos níveis de intervenções em diferentes momentos. A adesão ao tratamento farmacológico e aos serviços de acompanhamento, o enfrentamento dos efeitos adversos, a discriminação da sociedade e da família, continuam representando um grande desafio para o sucesso do programa[6]. Fatores socioeconômicos, desconhecimento do *status* sorológico, carga viral elevada, doença sintomática, falha do TARV durante a gravidez, parto vaginal, baixo peso ao nascer e amamentação podem estar associados à transmissão vertical e soroconversão da infecção pelo HIV no neonato[14,15]. Desta forma, para eliminar a transmissão vertical do HIV é essencial identificar e controlar os fatores que contribuem para a cadeia de transmissão viral[13].

No Brasil, no período de 2007 até junho de 2018, foram notificados mais de 247 mil casos de infecção de HIV. Verificou-se no período de 2000 até junho de 2018, mais de 116 mil gestantes infectadas pelo HIV. A Região Sul do país, compreendendo os Estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, é a segunda região com maior número de casos em gestantes infectadas (30,4%)[3].

A taxa de detecção de gestantes com HIV no Brasil apresentou aumento nos últimos dez anos, indicando um aumento de 21,7%. Foi observada uma taxa de 2,3 casos/mil nascidos vivos no ano de 2007 e, em 2017, passou para 2,8 casos/mil nascidos vivos. A Região Sul, em 2017, apresentou a maior taxa de detecção, com 5,8 casos/mil nascidos vivos, duas vezes maior que a taxa do Brasil[3]. O Estado de Santa Catarina, no ano de 2016, apresentou taxa de detecção de HIV em gestantes de 5,2 casos/mil nascidos vivos[3].

Mesmo com as intervenções para impedir a transmissão vertical do HIV, ela ainda é uma realidade[16]. O aumento significativo de casos de gestantes infectadas pelo HIV aponta para o risco potencial de transmissão vertical. No entanto, dados de recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV são escassos, razão pela qual este

estudo pretende estimar a incidência e descrever casos de soroconversão da criança exposta ao HIV por transmissão materna, verificar as características de infecção perinatal e desfecho do caso. Além disso, a identificação de fatores de risco para a soroconversão, e análise de tendência e distribuição dos casos no Estado podem ser úteis para a elaboração de políticas de enfrentamento da realidade encontrada.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Histórico da infecção pelo HIV/Aids

O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), dos Estados Unidos, relatou à comunidade médica a ocorrência dos primeiros casos de aids, no ano de 1981[17,18]. A identificação desta síndrome foi baseada na constatação do aumento alarmante de indivíduos acometidos pelo sarcoma de Kaposi (neoplasia) e pela pneumonia por *Pneumocystis carinii (*atualmente *P. jiroveci)* e outras infecções oportunistas[19]. Os casos apresentavam importante imunossupressão o que culminava com quadros clínicos graves e elevada mortalidade. As diversas infecções oportunistas eram causadas por *P. jiroveci*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium intracellulare*, citomegalovírus, herpes vírus, *Toxoplasma gondii*, entre outras[17].

O HIV foi descrito pela primeira vez como o agente etiológico causal da aids em 1983, pelos pesquisadores Luc Montaigner na França e Robert Gallo nos Estados Unidos[20]. Com o aumento rápido da disseminação da aids pelo mundo, em 1987, a OMS lançou o Programa Especial sobre a Aids, que posteriormente foi renomeado para o Programa Global sobre a Aids. Em 1996, foi criada uma nova organização dedicada exclusivamente à aids, o UNAIDS[18].

Inicialmente, a aids foi relatada principalmente em homens com práticas homossexuais com múltiplos parceiros, que sugeriram a transmissão por via sexual[21]. Posteriormente, a epidemia da aids acometeu os heterossexuais, resultando em aumento do número de casos entre mulheres[15,16]. Nos anos de 1990, com a disseminação da aids no mundo, observou-se que não existia um grupo de risco, mas comportamentos de risco que apresentavam maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV[22].

1.1.2 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O HIV é retrovírus que pertence a família Lentiviridae, dividido em HIV-1 e HIV-2[23]. O HIV-1 é o mais patogênico e o mais prevalente no mundo[24], subdividido em quatro grupos M, N, O e P. A maioria das infecções do HIV-1 ocorrem do grupo M, que é diferenciado em subtipos A, B, C, D, F, G, H, J e K. Os subtipos A e F do HIV-1 são subdivididos em A1, A2, A,3 A4 e A5 e, em F1 e F2 (Figura 1)[25,26].

Quando uma pessoa é portadora de uma infecção mista, composta por dois ou mais subtipos diferentes de HIV, pode ocorrer a transferência de material genético entre eles, originando formas recombinantes (RF, do inglês *recombinant forms*). No caso de ser identificada a transmissão de uma RF em mais de três indivíduos não relacionados epidemiologicamente, denomina-se forma recombinante circulante (CRF, do inglês *circulating recombinant form*). Na identificação de RF, cujas transmissões são desconhecidas ou não relatadas, são definidas como forma recombinante única (URF, do *inglês unique recombinant form*)[25,27].

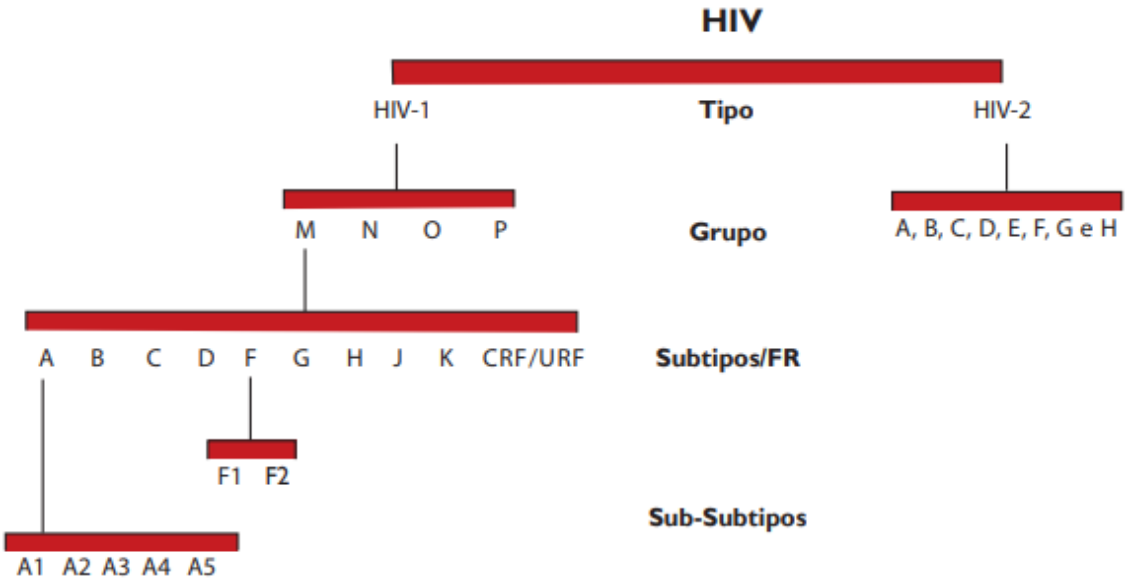

Figura 1 - Representação esquemática da classificação do HIV.

Fonte: Ministério da Saúde[25].

Os indivíduos infectados pelo HIV progridem para uma disfunção do sistema imunológico, com a destruição dos linfócitos T CD4+[23]. A partícula do HIV apresenta em seu núcleo duas cópias de ácido ribonucleico (RNA) de cadeia simples,

encapsuladas por uma camada proteica ou nucleocapsídeo, capsídeo e um envelope externo composto por uma bicamada fosfolipídica. O genoma do HIV possuiu três principais genes que codificam as proteínas estruturais e enzimas virais: *gag*, *pol* e *env*[25,28].

As proteínas virais são abreviadas como gp para glicoproteína ou p para proteína, seguida de um número que indica o peso molecular em kilodaltons (kd). O gene *gag* codifica a p55, a partir da qual quatro proteínas estruturais do capsídeo são formadas: p6, p9, p17 e p24. O capsídeo que circunda o ácido nucleico viral contém p24, p6 e p9, enquanto a p17 se encontra em uma camada entre o núcleo proteico e o invólucro, denominada matriz proteica, que reveste a superfície interna da membrana viral (Figura 1)[25,29].

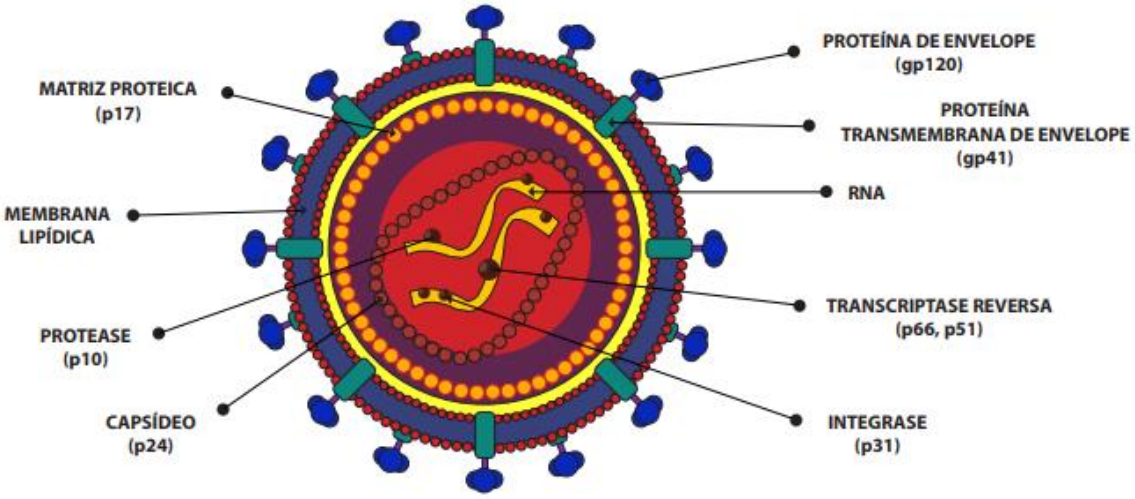

Figura 2 - Representação esquemática da estrutura do HIV-1.

Fonte: Ministério da Saúde[25].

O gene estrutural *pol,* codifica as enzimas p66 e p51, que são subunidades e compõem a enzima transcriptase reversa (RT), necessária à replicação do HIV. Outras enzimas codificadas pelo gene *pol*, incluem a integrase (p31), que tem como função principal promover a integração do ácido desoxirribonucleico (DNA), do HIV ao genoma do hospedeiro, e a protease (p10) que realiza a clivagem de precursores proteicos em unidades ativas menores, após a liberação da partícula viral da célula do hospedeiro[25,29,30]

O gene *env* codifica as glicoproteínas gp160, gp120 e gp41, que são encontradas no envelope viral. A gp160 é uma proteína precursora, que é clivada

para formar a gp120 e gp41. A gp120 se projeta na superfície viral na forma trimérica, enquanto a gp41 é uma glicoproteína transmembrana e se associa à gp120. Ambas, portanto gp120 e gp41, estão envolvidas na ligação aos receptores de HIV, nas células do hospedeiro e fusão do envelope viral com a membrana celular[25,29].

A infecção pelo HIV inicia pela ligação do vírion à superfície da célula-alvo, especialmente os linfócitos T, mediada pela interação com a glicoproteína viral gp120 e receptores específicos, principalmente CD4. Após a ligação da gp120 ao receptor celular CD4 ocorrem alterações conformacionais que facilitam a ligação com os co-receptores[31]. A gp41 é incorporada na membrana celular por meio da ligação com os co-receptores de quimiocina tipo 5 (CCR5) e tipo 4 (CXCR4), resultanto na fusão do revestimento viral e da célula-alvo, promovendo uma abertura, subsequente perda do capsídeo e liberação do RNA viral no citoplasma da célula[32–34].

Após a liberação do núcleo viral no citoplasma, o capsídeo e envolpe viral são degradados. Por meio da ação da enzima transcriptase reversa, é criada uma cópia do RNA viral em uma única fita de DNA viral e logo em uma fita dupla de DNA viral, ocorrendo, assim, a destruição do RNA viral e a integração subsequente dos pares de bases do DNA viral nos pares de bases equivalentes do DNA do linfócito, para formar uma nova molécula de DNA. A partir da replicação desse novo DNA, denominado de provírus, é produzido RNA mensageiro viral, enzimas, proteínas, e consequente formação de novas partículas virais[34,35]. Os novos envelopes virais irão se fundir com a membrana, romper e destruir o linfócito, levando a liberação dos novos vírus em busca de outros linfócitos para continuar a infecção[36].

1.1.3 Fases da infecção pelo HIV

A primeira classe de anticorpo, produzida durante uma resposta imune primária, é a imunoglobulina M (IgM). Com a persistência do HIV, o organismo é continuamente exposto aos mesmos antígenos e a produção inicial de IgM é substituida pela produção de imunoglobulina G (IgG). No entanto, no caso de infecção pelo HIV, a presença de IgM não permite diferenciar uma infecção recente de uma infecção crônica, uma vez que a IgM pode reaparecer em outros momentos durante o curso da infecção[25].

Após a exposição ao HIV, a evolução natural da infecção é dividida em infecção aguda, fase assintomática ou latência clínica, e fase sintomática (Figura 3)[37,38]. A infecção aguda é caracterizada pelo período de tempo entre a infecção inicial e o desenvolvimento da resposta imunológica, que dura entre duas e três semanas a seis meses[24,39]. Nesta fase ocorre intensa replicação viral, com disseminação visceral e pelos tecidos linfoides; resposta imunológica intensa, depleção na contagem de linfócitos T CD4+ e aumento de linfócitos T CD8+, resultando na disseminação do HIV pelo organismo[23,24]. Neste período, o indivíduo torna-se altamente infectante[40].

Na fase assintomática ocorre redução da replicação viral, em consequência do desenvolvimento da resposta imunológica. Pode-se dizer que nesta fase, tem-se um equilíbrio entre a replicação viral e a resposta imunológica do hospedeiro[41], caracterizando-se por sinais clínicos mínimos ou inexistentes, iniciando no sexto mês de infecção e com duração média de cinco a nove anos[24].

A fase sintomática caracteriza-se por elevada viremia, normalmente com a contagem de T CD4+ abaixo de 200 células/mL[24]. A diminuição de linfócitos ao longo da fase assintomática é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, com duração superior de um mês ou vários anos[24,42–44].

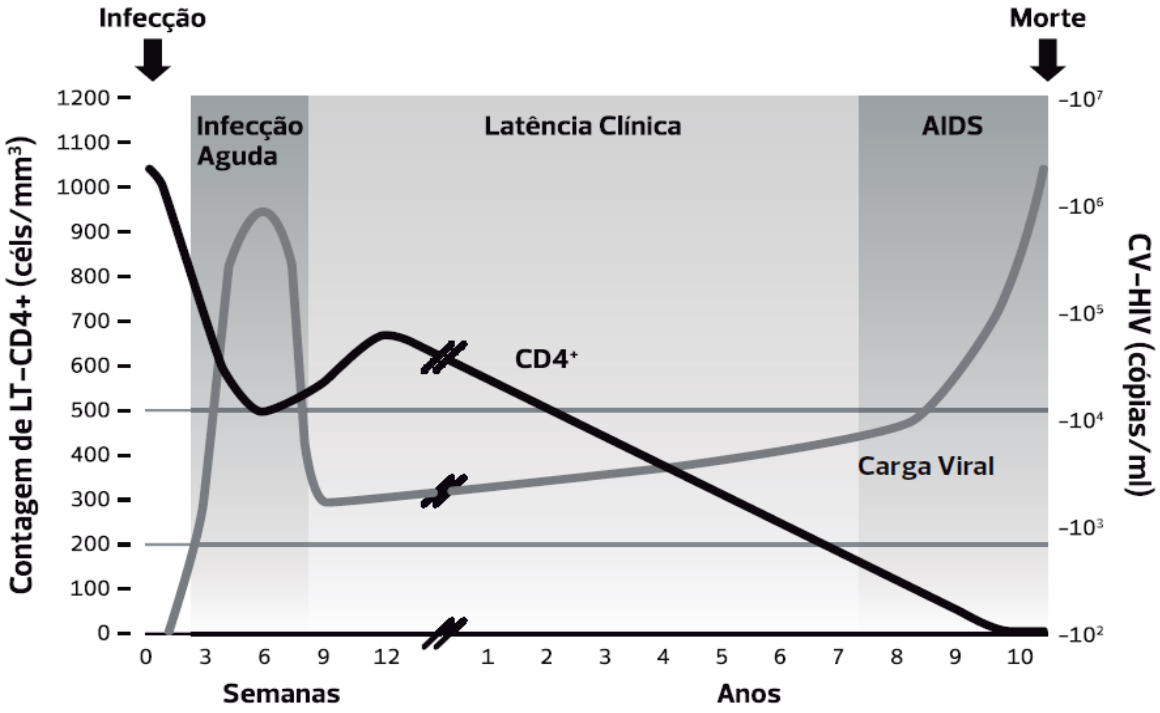

Figura 3 - Curso da infecção pelo HIV.

Fonte: Ministério da Saúde[40].

A aids é a manifestação clínica avançada decorrente de um quadro de imunodeficiência causado pelo HIV, caracterizada pelo desenvolvimento de doenças oportunistas graves e/ou neoplasias[24,38]. Os principais órgãos atingidos são o aparelho respiratório, sistema nervoso, aparelho digestivo, sistema hemolinfopoiético, a pele e mucosas[42].

1.1.4 Manifestações Clínicas

Após a infecção pelo HIV, pode haver ou não presença de sinais clínicos[22]. Na fase aguda, o indivíduo infectado pelo HIV pode apresentar sintomas inespecíficos caracterizados por febre, letargia, mal-estar, mialgias, diarreia, vômitos, faringite, entre outros sintomas[41]. Nesta fase, a contagem de linfócitos T CD4+ é um importante marcador da infecção pelo HIV, utilizado tanto para estimar o prognóstico como para a definição de casos de aids[23].

Na fase assintomática, ocorre recuperação clínica, com redução da replicação viral decorrente do desenvolvimento da resposta imunológica. Após duas a três semanas da infecção pelo HIV ocorre a soroconversão, com o desenvolvimento de anticorpos em quantidades detectáveis pelos testes sorológicos e que persistem no organismo durante toda a vida[42,46,47].

Na fase sintomática, os principais sintomas iniciais são mal-estar, sudorese noturna, desnutrição, diarreia crônica, fraqueza e febre[24]. Com a progressão, sintomas constitucionais (febre baixa, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite), lesões orais como a leucoplasia oral pilosa e herpes, tornam-se mais frequentes[40].

A aids pode manifestar-se como uma doença multissistêmica com apresentação clínica variável. Pode provocar linfadenopatia generalizada persistente, lesões dermatológicas, pneumonias, enterite, lesões oftalmológicas, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, encefalite, meningite, abscessos cerebrais e linfomas[17].

As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino em mulheres jovens. Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a determinados órgãos

ou por processos inflamatórios, como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção[40].

Crianças infectadas pelo HIV podem apresentar maior risco de exposição a agentes infecciosos e com quadros mais graves. Destacam-se o *Treponema pallidum*, os vírus das hepatites B e C, Vírus T linfotrópico humano 1/2 (HTLV-1/2), vírus do herpes simples, citomegalovírus, *Toxoplasma gondii*, histoplasmose, *Mycobacterium tuberculosis,* pneumonia por *Pneumocystis jiroveci, Cryptococcus neoformans,* candidíase e *Varicella zoster*[48]. Outros agentes infecciosos devem ser considerados de acordo com a prevalência regional, como malária, leishmaniose e doença de Chagas[49].

Os principais sinais da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes são infecções recorrentes de vias aéreas superiores, inclusive sinusite e otite, linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia e/ou esplenomegalia, parotidite de repetição, pneumonias de repetição, monilíase oral persistente, diarreia recorrente e crônica, déficit ponderal e de estrutura, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, e febre de origem indeterminada[48].

Em crianças são descritos três padrões da infecção denominados: progressão rápida, normal e lenta. O primeiro é a progressão rápida para aids, ocorre em cerca de 20 a 30% das crianças, que evoluem com quadros graves ou morte no primeiro ano de vida. O segundo, a progressão normal, abrange de 70 a 80% dos casos, e o desenvolvimento dos sintomas podem iniciar na idade escolar ou mesmo na adolescência, com tempo médio de sobrevida de nove a dez anos. O terceiro, a progressão lenta, ocorre em aproximadamente 5% das crianças, apresentando progressão mínima ou nula da infecção, com contagens de linfócitos T CD4+ dentro de faixa de normalidade[50].

A rápida progressão da doença em crianças pode ser atribuída à imaturidade imunológica e a expansão de células T CD4+[50]. A diminuição dos níveis de anticorpos maternos transferidos por via placentária e o não aleitamento por mães com HIV/aids são fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças oportunistas[50,51].

1.1.5 Transmissão do HIV

Para que ocorra a infecção pelo HIV devem existir necessariamente três condições: uma pessoa fonte, infectada com o HIV; que haja quantidade suficiente do HIV no fluido (sangue, sêmen, secreções vaginais, leite materno) que será o veículo de infecção; e o vírus deve penetrar na corrente sanguínea de indivíduo suscetível em quantidade suficiente. A concentração do vírus determina se a infecção será ou não efetiva. Uma pessoa com carga viral indetectável, ou seja, com pouca concentração de vírus no sangue, tem menor chance de transmitir o HIV para outra pessoa[52].

As principais vias de transmissão do HIV são pela relação sexual desprotegida (vaginal, oral e/ou anal), uso de drogas intravenosas, transfusão de hemoderivados contaminados pelo HIV, inoculação acidental com perfurocortantes, transplante de órgãos e tecidos contaminados e transmissão materno-infantil[24,53–56]. O risco de infecção durante a relação sexual é aumentado por infecções sexualmente transmissíveis concomitantes, estupro, relação sexual anal ou parceiro com carga viral elevada[57].

Geralmente, as mulheres são mais propensas do que os homens a adquirir o HIV durante a relação heterossexual devido às características fisiológicas femininas, como a grande quantidade de área superficial da mucosa que é exposta ao líquido seminal[58].

1.1.5.1 Transmissão Vertical

A transmissão de mãe para o filho é a via mais importante de transmissão do HIV para crianças[5]. Pode ocorrer durante a gravidez (útero), durante o trabalho de parto ou durante a amamentação[59]. A transmissão vertical do HIV ocorre aproximadamente 35% intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação, e 65% durante o trabalho de parto e no parto[60].

Durante a gestação, o HIV pode ser transmitido dentro do útero pelo transporte celular transplacentário por meio de uma infecção progressiva dos trofoblastos da placenta até que o vírus atinja a circulação fetal. Isso é favorecido em casos de rupturas na barreira placentária seguidas de microtransfusões da mãe para o feto[61]. A placenta é uma barreira efetiva à transmissão do HIV durante a gestação,

no primeiro e segundo trimestre de gestação. Porém, no terceiro trimestre a integridade vascular da placenta é reduzida e a maior parte das infecções parecem ocorrer poucas semanas antes do parto[62].

Durante o trabalho de parto, a transmissão pode ocorrer pelo contato da criança com as secreções infectadas da mãe ao passar pelo canal vaginal, por meio de uma infecção ascendente da vagina para as membranas fetais e para o líquido amniótico. Pode ocorrer ainda, por meio da absorção do vírus no aparelho digestivo do recém-nascido[61].

Após o parto, a principal forma de transmissão é a amamentação[61] e é mais frequente nos primeiros seis meses[63]. Antes do desenvolvimento de intervenções preventivas, as taxas de transmissão vertical do HIV em crianças amamentadas ao seio é estimada entre 25-40%[61]. Nos primeiros dias de vida os recém-nascidos são mais vulneráveis devido a ausência do suco gástrico que pode inativar o vírus, e pela ingestão de macrófagos infectados pelo HIV presentes no colostro materno. Com o prolongamento da amamentação, o risco de TV do HIV aumenta em 30-50%[61]. Fatores como dano mamário e incidência de mastite durante a amamentação aumentam o risco de transmissão para o neonato. O dano no tecido mamário facilita a transmissão rápida do vírus da mãe para o leite e para a criança[63]. Recém-nascidos demonstram maior vulnerabilidade à transmissão vertical, por apresentarem um sistema imunológico imaturo[62,64].

1.1.6 Diagnóstico da infecção pelo HIV

Durante o curso da infecção pelo HIV, existem diversos marcadores tanto do vírus como do hospedeiro, que podem ser monitorados e usados para identificar a infecção. Os marcadores sanguíneos imunológicos e virológicos precoces aparecem em ordem cronológica: o RNA, antígeno p24 e anticorpos para antígenos do HIV (Figura 4)[65].

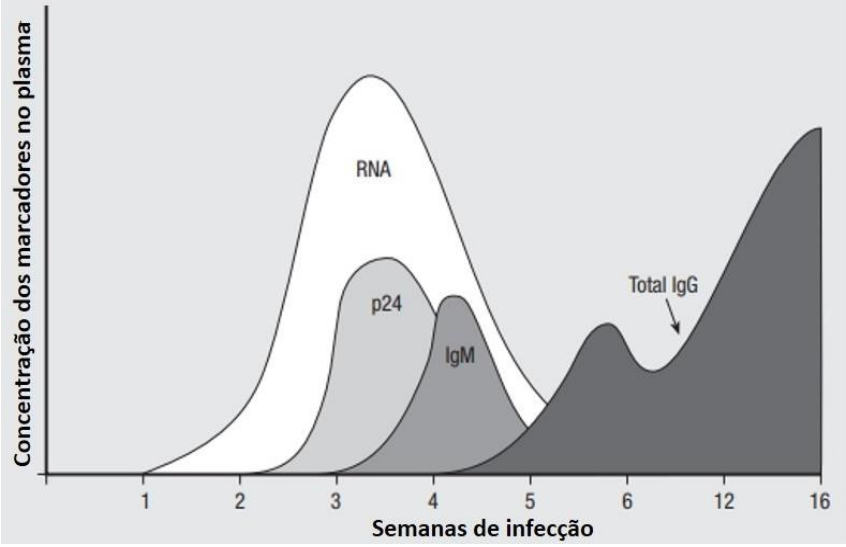

Figura 4 - Marcadores virológicos e sorológicos durante as primeiras semanas de infecção pelo HIV-1.

Fonte: Adaptado de Buttò e colaboradores[65].

O intervalo de tempo, antes que os anticorpos específicos para o HIV apareçam, é chamado de janela de soroconversão, considerado um período médio de 30 dias, no entanto, a resposta imunológica depende de cada indivíduo[23,65].

Os testes para detecção da infecção pelo HIV dividem-se em duas categorais: ensaios de triagem, utilizados para detectar todos os indivíduos infectados; e os ensaios confirmatórios, realizados para diferenciar os indivíduos falso-positivos daqueles que são realmente positivos. Os testes de triagem e confirmatórios são realizados em conjunto para produzir resultados altamente precisos e confiáveis[65].

Os testes de triagem são baseados no princípio de uma reação específica antígeno-anticorpo, chamados de ensaio imunoenzimático indireto do tipo ELISA (do Inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Ao longo da epidemia de aids foram desenvolvidos quatro gerações de teste ELISA[65]. Os ensaios de primeira geração conseguem detectar a soropositividade 40 dias após a infecção. O ensaio de segunda geração utiliza antígenos recombinantes derivados de proteínas do HIV e detecta a soropositividade de 33-35 dias após a infecção. O ensaio de terceira geração utiliza antígenos recombinantes anti-HIV (IgG, IgM e IgA) derivados de proteínas de HIV-1 e HIV-2 e podem detectar soropositividade 22 dias após a infecção. O ensaio de quarta geração detecta anticorpos específicos anti-HIV e o

antígeno p24, detectando a soropositividade em aproximadamnte 15 dias após a infecção (Figura 5)[25,66].

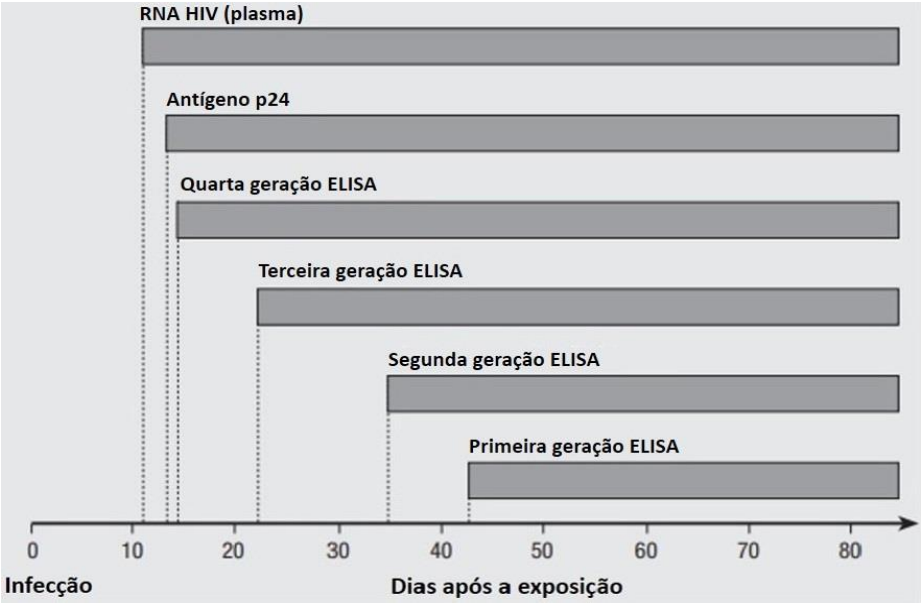

Figura 5 - Tempo de detecção de marcadores específicos da infecção pelo HIV pelos métodos de imunoensaio.

Fonte: Adaptado Weber[66].

Para triagem, utilizam-se também os testes rápidos (TR), que são imunoensaios simples, sendo que os resultados podem ser obtidos em até 30 minutos. Estes testes baseiam-se em dispositivos (ou tiras) de aglutinação de partículas, imunocromatografia, imunoconcentração e imunofiltração, a partir de sangue total, soro, plasma ou fluido oral[25,65]. Os TR podem ser realizados em ambientes laboratoriais e não laboratoriais, assim, permitem o acesso rápido ao diagnóstico e são recomendados para triagem de: gestantes que não foram testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultados antes do parto; parturientes e puérperas que foram testadas no pré-natal ou quando não é conhecido o resultado do teste no momento do parto; e abortamento espontâneo em qualquer idade gestacional[25].

Embora os TR sejam sensíveis e específicos, podem apresentar resultados falso-positivos, portanto, os testes complementares são utilizados para a confirmação do diagnóstico. Os testes complementares normalmente utilizados são *western blot* (WB), *imunoblot* (IB) e *imunoblot* rápido (IBR)[25].

Nos testes de WB e IB utilizam proteínas nativas do HIV separadas por eletroforese (WB) e transferidas para uma membrana; ou proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos impregnados diretamente em membranas (IB). Essas são incubadas com amostras de soro ou plasma do paciente[67]. Os anticorpos presentes na amostra ligam-se às proteínas específicas nas membranas de WB ou IB e esses anticorpos anti-HIV específicos ligados às proteínas são detectados por anticorpos secundários, conjugados com uma enzima, seguido por um substrato que gera um produto colorido que precipita onde o complexo imune está localizado. As proteínas relevantes na interpretação do WB e IB para o diagnóstico da infecção pelo HIV-1 são: p24, gp41, gp120 e gp160[25].

O ensaio IBR é similar ao IB, entretanto, na fase sólida estão presentes os antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos dos vírus HIV-1 (p24, gp41, gp120 e gp160), além do grupo O e a proteína gp 36 do HIV-2. Este teste possibilita a detecção de anticorpos em menos de 30 minutos[25].

O diagnóstico direto do HIV pode ser por meio da detecção de componentes do vírus, como o antígeno p24 ou com testes moleculares (TM). Os TM são utilizados para a detecção do genoma viral (RNA e DNA) por reação em cadeia de polimerase (PCR) e reação da transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR)[67,68]. A PCR é altamente sensível e específica, pode identificar o genótipo e fazer quantificação viral[69]. Os testes de RT-PCR são quantitativos, indicam a concentração do vírus no plasma, utilizados como marcador de prognóstico, para monitorar o tratamento e para estimar a infectividade[67,70].

Os TM são utilizados para o diagnóstico em crianças com idade inferior a 18 meses. Em recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV, como os anticorpos são transferidos para o feto durante a gravidez, e os testes sorológicos apresentam-se sempre positivos, mesmo que não as crianças não estejam infectadas. Caso a criança tenha contraído a infecção e comece a produzir os seus próprios anticorpos, os testes sorológicos não distinguem os anticorpos provenientes da mãe[47,71].

No Brasil, em crianças com 18 meses ou menos de mães infectadas pelo HIV, é realizada a quantificação do RNA viral plasmático (carga viral) ou a detecção do DNA pró-viral. O diagnóstico é considerado positivo, quando apresentar resultado detectável em duas amostras e em momentos diferentes[23].

A carga viral, para fins de diagnóstico em crianças com idade inferior a 18 meses, deve ser realizada considerando as indicações[25]:

1. A primeira carga viral deve ser colhida com quatro semanas de vida ou seis semanas se a criança tiver recebido profilaxia antirretroviral.
2. Em recém-nascidos sintomáticos, a carga viral pode ser colhida em qualquer momento.
3. Deve-se realizar imediatamente a primeira carga viral em crianças que foram amamentadas.
4. Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a quatro meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de um mês.
5. Caso a carga viral tenha um resultado detectável, esta deve ser repetida com nova amostra assim que possível. Se a segunda carga viral também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV.
6. Caso a primeira carga viral tenha um resultado indetectável, esta deverá ser repetida após o 4° mês de vida. Se a segunda carga viral também for indetectável, considera-se a criança não infectada.
7. Resultados positivos com carga viral abaixo de 5.000 cópias/mL devem ser cuidadosamente analisados, devido a possibilidade de um resultado falso-positivo.
8. A documentação da sororreversão da criança não infectada pelo HIV deve ser realizada com uma sorologia para HIV não reagente após 18 meses. A proporção de crianças que sororrevertem em até 12 meses de idade é de 95%, ficando a critério médico a solicitação de sorologia nessa idade.
9. Em raras situações, crianças não infectadas pelo HIV podem apresentar anticorpos maternos residuais até 24 meses de vida (sororrevertores tardios). Essas crianças geralmente apresentam o IE reagente, mas o teste confirmatório (western blot, IB ou IBR) indeterminado. Nessas situações, deve-se repetir a sorologia até a obtenção de resultado não reagente.

Nas gestantes, o teste para HIV deve ser realizado no primeiro trimestre, na primeira consulta do pré-natal e no início do terceiro trimestre de gestação. No

entanto, pode ser realizado em qualquer outro momento em que haja exposição de risco (Figura 6)[12].

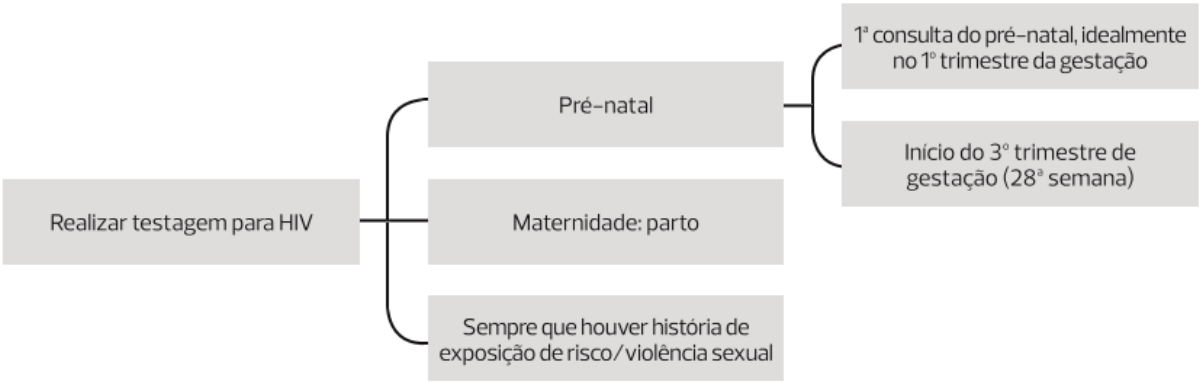

Figura 6 - Momentos para oferecer testagem de HIV à gestante.

Fonte: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV[12].

1.1.7 Tratamento antirretroviral

Com a introdução da TARV houve aumento do tempo e da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV, além de reduzir o número de internações e infecções por doenças oportunistas[23]. A TARV reduz a destruição dos linfócitos T CD4 e suprime a replicação viral e, consequentemente, diminuiu a morbidade e mortalidade associadas ao HIV[38,72].

Os medicamentos utilizados na TARV são classificados conforme o momento do ciclo de replicação do HIV que interrompem, sendo inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não análogos dos nucleotídeos (ITRNN), inibidores da protease (IP), inibidores da entrada do vírus e os inibidores da integrase (INI)[38,73].

Os antirretrovirais da classe ITRN têm a função de modificar a cadeia de DNA deixando-a defeituosa e assim, impedindo a reprodução viral. Fazem parte desta classe: o abacavir, lamivudina, tenofovir, zidovudina e a combinação entre lamivudina e zidovudina. A segunda classe, os ITRNN, têm a função de bloquear a ação da enzima e a replicação viral. São componentes desta classe: o efavirenz, nevirapina e etravirina[73].

A terceira classe são os IP, que têm a função de bloquear a enzima protease e impedir a produção de novas células infectadas. Pertencem a essa classe:

atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir/r, ritonavir, saquinavir e tipranavir. A quarta classe, que têm a função de impedir a entrada do vírus na célula, é composta pela enfuvirtida. A quinta classe são os inibidores da integrase (INI), que têm a função de bloquear a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do vírus ao DNA humano. Compõem esta classe: o raltegravir e dolutegravir. O inibidor de entrada é o maraviroque[26,73].

O tratamento consiste na administração de classes de medicamentos combinadas, que reduzem efetivamente a carga viral a níveis indetectáveis, por um longo período de tempo, além de inibir a transmissão viral[74,75]. Durante o tratamento é realizado o monitoramento periódico da eficácia clínico-laboratorial e de sinais de toxicidade aos medicamento[47].

A OMS recomenda a TARV para todas as pessoas que vivem com HIV, com qualquer contagem de linfócitos T CD4 e independentemente da carga viral. A TARV também é recomendada como uma opção de prevenção a pessoas em risco substancial, por esquema de pré-exposição e pós-exposição como parte da estratégia de prevenção combinada do HIV[76].

A orientação da OMS é o uso da TARV em todas as gestantes a partir da 14ª semana de gestação, lactantes, adolescentes e crianças infectadas HIV, independentemente do estágio clínico da doença e da contagem de linfócito T CD4[40,48]. Os antirretrovirais reduzem a transmissão vertical por dois mecanismos: redução direta da carga viral materna e diminuição da exposição do recém-nascido ao vírus maternos. Na gestação, as medicações atravessam a placenta e atuam como profilaxia pré/pós-exposição ao feto[61].

A genotipagem pré-tratamento é indicada para todas as gestantes infectadas pelo HIV, de forma a orientar o esquema terapêutico em caso de necessidade de mudança deste, e obter dados epidemiológicos a respeito de resistência transmitida. Contudo, não é necessário aguardar o resultado da genotipagem para iniciar o tratamento[12,40].

Todos os recém-nascidos expostos ao HIV devem receber profilaxia com antirretrovirais, administrado imediantamente após o nascimento, nas quatro primeiras horas de vida até 48 horas do nascimento, com duração de quatro semanas[50]. O acompanhamento clinico e laboratorial da criança exposta ao HIV deve ser mensal nos primeiros seis meses e, no mínimo, bimestral a partir do primeiro ano de vida[48].

1.1.8 Prevenção da infecção pelo HIV em crianças

A profilaxia e tratamento do HIV na gestação apresentam benefícios para mãe, feto e recém-nascido. Reduz a possibilidade do risco de transmissão vertical, além de reduzir os desfechos pós-natais negativos[77,78].

Uma das estratégias para melhorar a saúde materna é o uso de contraceptivos para reduzir os riscos relacionados à gravidez. Entre as mulheres infectadas pelo HIV, o uso de contraceptivos é essencial para prevenção de gestações não planejadas, com uso simultâneo de TARV[79].

Intervenções na interação entre o HIV e a pessoa passível de infecção podem ser divididas em dois grupos: intervenções biomédicas clássicas que empregam métodos de barreira física ao vírus, e intervenções biomédicas baseadas no uso de ARV. No primeiro grupo incluem a distribuição de preservativos masculinos e femininos, e de gel lubrificante. No segundo grupo integram o tratamento para todas as pessoas, a profilaxia pós-exposição e a profilaxia pré-exposição[80].

Além das estratégias individualizadas para se prevenir do HIV, a combinação de diferentes abordagens é conhecida como prevenção combinada. Elas podem ser aplicadas nas parcerias/relacionamentos ou de forma coletiva, para responder a necessidades específicas de determinados segmentos populacionais e de determinadas formas de transmissão do HIV[80,81].

A transmissão vertical é evitável em grande parte com intervenções de prevenção, como o tratamento antirretroviral para mães infectadas pelo HIV e a profilaxia antirretroviral prolongada de recém-nascidos expostos ao HIV. Com essas medidas, a chance de transmissão pode reduzir em média de 30% para menos de 5%[6].

A redução da transmissão vertical do HIV é uma das prioridades do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e Aids. A partir deste programa foram instituídos protocolos de tratamento da gestante/parturiente e criança exposta, bem como, quimioprofilaxia com antirretrovirais por meio da alimentação com fórmula infantil desde o nascimento até a confirmação do *status* sorológico[23].

A profilaxia da transmissão vertical, em gestantes infectadas pelo HIV, deve ser iniciada a partir da 14ª semana com TARV tripla. Gestantes com indicação de

tratamento para a aids deverão realizá-lo normalmente, no entanto, deve-se observar o risco/beneficio das classes de ARV [23].

Recomenda-se para todas as parturientes a administração da zidovudina intramuscular no momento do parto. Para todos os recém-nascidos expostos ao HIV, deverá ser administrada a zidovudina solução oral durante seis semanas[22]. Estudos que tratam da transmissão vertical do HIV evidenciaram que o uso do TARV durante a gestação, trabalho de parto e parto, reduz o risco de transmissão do HIV para a criança[82,83].

A avaliação dos níveis de carga viral materna definirá qual a via de parto mais adequada para cada concepto. O nível de carga viral superior a 1.000 cópias/mL ou desconhecida, verificada com 34 semanas gestacionais, indica-se parto cesariana eletiva, quando as membranas amnióticas ainda se encontram íntegras[23]. A cesariana antes do trabalho de parto ou indicada nos primeiros estágios do parto, é uma intervenção eficaz para a prevenção da transmissão do HIV para a criança, tanto para as que fizeram ou não uso de TARV[84,85]. Antes do trabalho de parto, a cesárea reduz a transmissão devido a menor exposição do bebê ao sangue materno, que ocorre com microtransfusões materno-fetais durante as contrações do trabalho de parto[64].

A suspensão da amamentação de neonatos expostos ao HIV diminui efetivamente a transmissão viral[86]. Recomenda-se a substituição do leite materno pelo leite artificial e/ou acesso ao leite materno pasteurizado, ofertados por bancos de leites cadastrados e controlados pelo Ministério da Saúde para filhos de mães infectadas pelo HIV[47].

Além das intervenções médicas, fatores sociais podem determinar a chance de transmissão, como alfabetização materna, *status* socioeconômico da família, costumes sociais, envolvimento do cônjuge[6]. A gestante deve ser orientada sobre a importância da testagem no pré-natal e sobre os benefícios do diagnóstico precoce, tanto para o controle da infecção materna como para a prevenção da transmissão vertical[12].

É essencial o diagnóstico precoce da infecção no pré-natal, para início da TARV com objetivo da supressão viral. Medidas como início precoce do pré-natal e a administração da TARV na gestação reduzem a frequência de falhas de acompanhamento de mulheres e crianças expostas[87–89]. As principais medidas necessárias para a prevenção da transmissão vertical do HIV são:[61,90]

- Prevenir o HIV em mulheres em idade fértil.
- Identificar precocemente a infecção pelo HIV em mulheres em idade fértil.
- Assegurar para as mulheres infectadas pelo HIV serviços de planejamento reprodutivo e contracepção.
- Identificar precocemente a infecção pelo HIV com o diagnóstico no pré-natal.
- Assegurar um pré-natal adequado para mulheres infectadas pelo HIV.
- Reduzir ao máximo a carga viral com o uso adequado de antirretrovirais.
- Parto cesárea quando a carga viral não é reduzida.
- Profilaxia neonatal com ARV.
- Substituir adequadamente a amamentação.

Para atingir esses objetivos, não basta somente identificar a infecção viral e iniciar a TARV precocemente, mas vinculação e retenção das mulheres aos serviços de saúde para que elas tenham o máximo de benefício do atendimento[91].

1.1.9 Dados epidemiológicos da epidemia de HIV/Aids

De acordo com dados da UNAIDS, desde o início da epidemia, 77,3 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV. Em 2017, eram 37,9 milhões de pessoas vivendo com HIV em todo mundo, sendo 35,1 milhões de adultos e 1,8 milhão de crianças menores de 15 anos[92].

No início da epidemia na década de 1980, a infecção em mulheres era menos de 10%[77], e atualmente, 16 milhões de mulheres vivem com o HIV e muitas em idade reprodutiva. Entre as crianças menores de 15 anos, 90% das infecções ocorreram por transmissão vertical[61], pela gestação, parto ou amamentação[3].

A taxa de detecção de gestantes com HIV aumentou nos últimos anos, devido ao uso de testes rápidos para triagem da infecção viral. Desde a implementação da Rede Cegonha pelo Ministério da Saúde, 36,4% do total de testes rápidos foram destinados para a detecção de HIV em gestantes[3]. Como resultado, houve aumento na taxa de detecção de HIV em gestantes[3].

Apesar da taxa de cobertura do teste de HIV, estimada em 80%, ter aumentado na última década no Brasil, ainda está abaixo da meta de cobertura recomendada pela OMS que é de ≥95%. Esta taxa é ainda menor em mulheres com maior vulnerabilidade ao HIV[93.]

Entre as gestantes infectadas com HIV no Brasil, 28,3% são mulheres na faixa etária entre 20 e 24 anos. A maioria de gestantes infectadas com ensino fundamental (36,8%)[94]. Dados mundiais apontam que o HIV atinge principalmente mulheres em idade reprodutiva, entre 15-40 anos e de classe social mais baixa, com pouca escolaridade, o que resulta no aumento de crianças infectadas pelo HIV por meio da transmissão vertical[95].

Além disso, estima-se que a triagem dos casos atinja apenas 58,3% dos casos esperados de grávidas infectadas pelo HIV, o que contribui para o número de casos de crianças infectadas por via vertical[96]. Desta maneira, a taxa de detecção de aids em menores de cinco anos tem sido utilizada como indicador para o monitoramento da transmissão vertical do HIV. Em 2017, foram notificados 2 casos/100.000 habitantes no Brasil[3].

A adesão das mulheres à TARV é essencial para suprimir a transmissão vertical. No ano de 2017, 23,2% das mulheres infectadas pelo HIV apresentaram adesão insuficiente ao tratamento e 9% abandonaram. Esses dados em números, representam um total de 48.476 mulheres que não tiveram adesão adequada ao tratamento e 18.898 abandonaram o tratamento[97].

O HIV ainda é um dos mais sérios problemas de saúde pública[98]. As ações como a disponibilidade de medicamentos ARV, testes anti-HIV durante a gestação, monitoramento da carga viral e contagem de linfócitos CD4, acesso aos serviços de saúde, impactaram positivamente na qualidade de vida dos indivíduos infectados pelo HIV[14]. Porém, no caso de mulheres infectadas pelo HIV diagnosticadas na gestação, tem-se menos tempo entre o início do tratamento e o parto para atingir supressão virológica e prevenir a transmissão vertical[98].

A transmissão vertical tem reduzido como resultado da TARV para a gestante e o recém-nascido, cesariana eletiva e uso exclusivo de fórmula láctea para a alimentação das crianças expostas[61,90]. Assim, espera-se maior cuidado em crianças expostas ao HIV e não infectadas do que crianças infectadas[48]. No entanto, em relação ás gestantes, o risco ainda persiste, porque nem todas apresentam adesão

adequada ao tratamento e ainda tem a possibilidade de infecção pelo HIV no aleitamento materno e amamentação cruzada[48,98].

Atualmente, as infecções pelo HIV e a aids, são de notificação obrigatória, em todas as faixas etárias. No entanto, a subnotificação de casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) traz importantes implicações para a resposta ao HIV/aids na população infantil. Permanecem desconhecidas informações como número de gestantes diagnosticadas com HIV e que receberam tratamento, número total de casos de crianças expostas e de crianças diagnosticadas com HIV, comportamentos de risco e vulnerabilidades ao HIV, entre outros dados[48].

A ausência de registro de notificação reflete diretamente nas ações de vigilância, no sistema de fornecimento contínuo de medicamentos, serviços laboratoriais e assistência[48]. É por meio da detecção precoce dos infectados que é possível que sejam adotadas medidas preventivas com a finalidade de evitar a propagação do vírus[38].

Os dados atuais revelam que muitas gestantes ainda chegam às maternidades sem resultado da sorologia anti-HIV do pré-natal e necessitam de teste rápido no momento do parto[99]. O diagnóstico precoce do HIV é essencial para a prevenção da transmissão vertical do HIV, pois permite a implementação de medidas clínicas, para reduzir a mortalidade e a progressão da doença[90]. Porém, para eliminar a transmissão vertical do HIV é necessário identificar e controlar os fatores que aumentam a transmissão de mãe para o filho[14].

Apesar de a transmissão vertical ser verificada pelo número de casos de aids na primeira infância, há poucos estudos que verificam a soroconversão dos neonatos. Ressalta-se a importância de identificar os fatores de risco para infecção, e quais as estratégias que devem ser adotadas para evitar a transmissão materno-infantil, por programas assistenciais como a Rede Cegonha. Além disso, estudos dessa natureza podem servir de modelo para outros países que ainda necessitam organizar dados epidemiológicos relativos ao HIV, auxiliando o combate à epidemia de aids.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar os fatores de risco associados à soroconversão para o HIV em recém-nascidos de mães infectadas no Estado de Santa Catarina, no período de 2007-2017.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS (conferir)

- Estimar a incidência de crianças infectadas pelo HIV por transmissão vertical, no Estado de Santa Catarina entre 2007-2017.
- Identificar os fatores de risco associados à soroconversão do HIV em crianças.
- Analisar a tendência temporal e distribuição geográfica dos casos de mulheres infectadas, de crianças expostas e infectadas pelo HIV no Estado de Santa Catarina.
- Descrever as características sociodemográficas e relativos ao parto das mulheres infectadas pelo HIV e dos neonatos expostos.
- Verificar a taxa de mulheres infectadas pelo HIV que receberam TARV durante a gestação, no momento do parto e pós-parto.
- Identificar o tipo de parto das mulheres infectadas pelo HIV.
- Investigar o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em gestantes.
- Determinar a evolução da gravidez em gestantes infectadas pelo HIV.
- Verificar a taxa de aleitamento materno em neonatos expostos ao HIV.
- Comparar as crianças que, no final do período de acompanhamento, foram infectadas pelo HIV com aquelas não infectadas, com relação as características sociodemográficas, do pré-natal, parto e pós-parto.

3. MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo ecológico com análise de tendência temporal seguido de uma coorte histórica.

3.2 POPULAÇÃO, LOCAL, TEMPO E AMOSTRA

Foi desenvolvido um levantamento epidemiológico de crianças (0-18 meses) expostas ao HIV a partir do nascimento em Santa Catarina, no período entre 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2017. Os dados foram coletados a partir de banco de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde, pela Ficha de Investigação de Gestante HIV+ (Anexo A) e criança exposta ao HIV (Anexo B). As crianças foram acompanhadas desde o nascimento até o 18º mês de vida, para determinar a soroconversão ou não do HIV.

Em Santa Catarina nascem, em média, 80 mil crianças por ano, de acordo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)[100] do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde. Considerando os dados disponíveis, estimou-se um tamanho amostral de 4.500 casos. A amostra foi do tipo censo.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todas as gestantes com diagnóstico de infecção pelo HIV e as crianças expostas por via vertical, entre zero e 18 meses de idade, de ambos os sexos, residentes em Santa Catarina e notificados no SINAN entre 2007 e 2017.

3.4 COLETA DE DADOS

Foi solicitado a Diretoria de Vigilância Epidemiológica do Estado de Santa Catarina o banco de dados com todas as fichas de gestantes infectadas pelo HIV e das crianças nascidas de mães soropositivas que foram acompanhadas por 18 meses para determinação da soroconversão. Os dados foram extraídos das fichas de notificação compulsória do SINAN. As informações foram exportadas para um banco de dados eletrônico para análise estatística.

Foram coletados dados sociodemográficos maternos, referentes a gestação, parto e periparto, e dados relativos ao neonato constantes nas fichas de notificação compulsória (Anexos A e B). As variáveis de interesse foram descritas e classificadas no Quadro 1.

Para fins de estimativa de incidência foram utilizados os dados de nascidos vivos no período disponível no Departamento de Informática do SUS e Diretoria de Vigilância Epidemiológica do Estado de Santa Catarina.

3.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

O Quadro 1 apresenta as variáveis de interesse ao estudo.

Quadro 1 - Variáveis em estudo**.**

(continua)

Variáveis	**Tipo**	**Natureza**	**Utilização**
Data da notificação da gestante infectada pelo HIV	Independente	Quantitativa discreta	Dia, mês e ano da notificação
Município de residência	Independente	Qualitativa nominal politômica	Nome do município
Zona de residência da mãe	Independente	Qualitativa nominal politômica	Urbana; Rural, Periurbana, Ignorado
Idade materna	Independente	Quantitativa discreta	Número absoluto em anos
Período gestacional	Independente	Qualitativa nominal politômica	1º trimestre; 2º trimestre, 3º trimestre

(continua)

Variáveis	Tipo	Natureza	Utilização
Raça/Cor de pele materna	Independente	Qualitativa nominal politômica	Branca; Preta; Amarela; Parda; Indígena; Ignorado
Escolaridade materna	Independente	Qualitativa nominal politômica	Analfabeta; ensino fundamental; médio; superior; Ignorado
Ocupação materna	Independente	Qualitativa nominal politômica	Do lar; Assalariada, Autônoma, Desempregada, Aposentada/Pensionista; Estudante; Ignorado
Momento do diagnóstico	Independente	Qualitativa nominal politômica	Antes do pré-natal; durante pré-natal; durante o parto; após o parto
Fez/faz pré-natal	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Uso de antirretrovirais para profilaxia	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Data de início do uso de antirretrovirais na gestação	Independente	Quantitativa discreta	Tempo de uso de antirretrovirais em semanas
Data do nascimento da criança	Independente	Quantitativa discreta	Dia, mês e ano do nascimento
Tipo de parto	Independente	Qualitativa nominal politômica	Vaginal; Cesariana eletiva; Cesariana de urgência; Ignorado
Uso de antirretrovirais durante o parto	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Evolução da gravidez	Independente	Qualitativa nominal politômica	Nascido vivo; Natimorto; Aborto
Início do uso de antirretrovirais na criança	Independente	Qualitativa nominal politômica	Nas primeiras 24h; após 24h; Não se aplica; Não realizado; Ignorado
Sexo do neonato	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Masculino; Feminino
Raça/Cor de pele do neonato	Independente	Qualitativa nominal politômica	Branca; Preta; Amarela; Parda; Indígena; Ignorado

(conclusão)

Variáveis	Tipo	Natureza	Utilização
Aleitamento materno	Independente	Qualitativa nominal politômica	Sim; Não; Alimentação mista
Aleitamento cruzado	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Uso de profilaxia antirretroviral oral	Independente	Qualitativa nominal dicotômica	Sim; Não
Tempo de uso de TARV pós-parto	Independente	Qualitativa nominal politômica	Menos de 3 semanas; 3 a 5 semanas; 6 semanas; Ignorado
Desfecho caso neonato	Dependente	Qualitativa nominal politômica	Infectado; Não infectado; Óbito; Perda de seguimento

3.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os bancos de dados digitais obtidos nas extensões .dbf. foram exportados para o *software* IBM SPSS Statistics®, versão 21 (IBM®, Armonk, New York, USA)

Foi utilizada a epidemiologia descritiva para apresentação dos dados, sendo as variáveis categóricas expressas em proporções e as variáveis numéricas com dados expressos em média e desvio-padrão. Para o cálculo da taxa de soroconversão e de crianças expostas ao HIV e taxa de HIV em gestantes foi utilizado como base o número de nascidos vivos em Santa Catarina. Foi utilizado a análise de regressão linear para avaliar a tendência temporal de casos de HIV em gestantes e em neonatos no período estudado.

Para a análise de distribuição dos casos no Estado de Santa Catarina, utilizou-se a técnica de geoprocessamento, com auxílio do Software de Sistemas de Informação Geografica (SIG) QGS.

Para verificar os fatores de risco para a soroconversão do HIV em crianças nascidas de mães infectadas, a estimativa de risco foi calculada através do *odds ratio* (OR). Para ajuste dos fatores de confusão, utilizou-se a análise multivariada por regressão logística binária, incluindo no modelo as variáveis indicadas com base na revisão de literatura e aquelas que apresentaram significância estatística na análise

bivariada. O nível de significância estatística adotado neste estudo foi de 5% ($p<0,05$).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina, em respeito à Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde sob o nº 3.137.377 em 8 de fevereiro de 2019 (Anexo C). Nesta pesquisa, foi solicitada dispensa do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), por ser um estudo observacional, coorte retrospectivo, que empregou apenas informações de sistema de informação institucionais, no qual todos os dados foram manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, e os resultados decorrentes do estudo foram apresentados de maneira agregada.

A pesquisa previu riscos mínimos, pois trata-se de estudo observacional e os resultados foram apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes de pesquisa.

Como benefícios, estes podem ser considerados indiretos, pois este estudo pretendeu identificar a tendência de transmissão vertical no Estado de Santa Catarina, nos últimos dez anos, de forma a analisar os aspectos que interferem na transmissão do HIV de mãe para o filho. As informações geradas por este estudo podem contribuir para melhorar a saúde materna, reduzir riscos relacionados à gravidez e a transmissão do HIV.

4. RESULTADOS

Os resultados desta dissertação serão dois artigos publicados em revistas da área médica.

FATORES DE RISCO PARA A SOROCONVERSÃO DE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV POR VIA VERTICAL NO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2007-2017.

TENDÊNCIA TEMPORAL DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO ESTADO DE SANTA CATARINA, ENTRE 2007 E 2017.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A transmissão vertical do HIV é um desafio para a saúde pública, demandando estratégias de vigilância e assistência. Nossos resultados indicam que ainda existem muitos obstáculos na assistência pré-natal como a adesão ao tratamento e ao acompanhamento recomendado para a profilaxia da transmissão vertical. Diante disso, espera-se que o presente estudo possa fornecer informações relevantes para de promoção as políticas públicas de saúde, proporcionando melhores cuidados as gestantes e crianças vivendo com HIV/aids.

Os dados analisados permitem o aprimoramento do fluxo de atendimento desde a atenção básica até o tratamento dos neonatos expostos, visando reduzir a transmissão vertical e, também, os custos em saúde pública no atendimento desta população.

A parceria estabelecida com a Diretoria de Vigilância Epidemiológico do Estado de Santa Catarina visa socializar os achados deste com as regionais de saúde para o planejamento conjunto e tomada de decisão no combate ao cenário encontrado, além do aprimoramento e sugestões às fichas de notificação compulsória.

Estudos dessa natureza, podem utilizados como referência para os serviços de saúde de outros países, como a Angola. Pois, trata-se de um país onde ainda há escassez de recursos humanos na área da saúde, comprometendo a qualidade da assistência básica de saúde, bem como, as medidas de prevenção e controle do HIV/aids, especialmente da transmissão vertical.

Este estudo é relevante não somente para a redução do número de novos casos de HIV/aids e melhora da prevenção primária, mas para a diminuição dos impactos sociais e econômicos que esta infecção gera na sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Bongomin F, Chelangat M, Eriatu A, Chan Onen B, Cheputyo P, Godmercy SA, et al. Prevalence and factors associated with contraceptive use among HIV-infected women of reproductive age attending infectious disease clinic at Gulu Regional Referral Hospital, Northern Uganda. Biomed Res Int. 2018.

2. World Health Organization. Data on the size of the HIV/Aids epidemic [Internet]. 2018. Acesso em 28/8/2018. Disponível em: http://apps.who.int/gho/data/node.main.618?lang=en.

3. BRASIL. Boletim Epidemiológico: Hiv Aids 2018. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2018. 72 p.

4. Darak S, Hutter I, Kulkarni V, Kulkarni S, Janssen F. High prevalence of unwanted pregnancies and induced abortions among HIV-infected women from Western India: Need to emphasize dual method use? Aids Care - Psychol Socio-Medical Asp Aids/HIV. 2016;28(1):43–51.

5. World Health Organization. PMTCT strategic vision 2010-2015: Preveting mother-to-child transmission of HIV to reach the UNGASS and Millennium Developement Goals [Internet]. 2010. cesso em 28/8/2018. Disponível em: http://www.who.int/hiv/pub/mtct/strategic_vision/en/.

6. Ganguly S, Goswami DN, Mondal S, Chakrabarti S, Mundle M. A retrospective cohort study on effect of literacy status of HIV-positive pregnant women on possibility of child getting HIV infected. J Fam Med Prim Care. 2018;7(1):167–70.

7. Omonaiye O, Kusljic S, Nicholson P, Manias E. Medication adherence in pregnant women with human immunodeficiency virus receiving antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. BMC Public Health. 2018;18(805):1–20.

8. Ministério da Saúde (Brasil). Boletim Epidemiológico HIV/ Aids. vol. 1. Brasília; 2016.

9. UNAIDS. 90-90-90 - An ambitious treatment target to help end the Aids epidemic [Internet]. 2017. Acesso 1/9/2018. Disponível em: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/90-90-90.

10. UNAIDS. Eliminating mother-to-child transmission of HIV and scaling up paediatric care of HIV in western and central Africa [Internet]. 2015. Acesso 1/9/2018. Disponível em: http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2015/november/20151125_Dakar.

11. Schnack A, Rempis E, Decker S, Braun V, Rubaihayo J, MPH P, et al.

Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV in Option B+ Era: Uptake and Adherence During Pregnancy in Western Uganda. Aids Patient Care STDS. 2016;30(3):110–8.

12. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo Clínico e Diretrizes da transmissão Vertical De HIV, Sífilis e Hepatites Virais. Brasília; 2018.

13. Prado TN do, Brickley DB, Hills NK, Zandonade E, Moreira-Silva SF, Miranda AE. Factors associated with maternal-child transmission of HIV-1 in Southeastern Brazil: A retrospective study. Aids Behav. 2018;22:92–8.

14. Succi RCDM. Mother-to-child transmission of HIV in Brazil during the years 2000 and 2001: results of a multi-centric study. Cad Saúde Pública. 2007;23 Suppl3:S379–89.

15. Pan American Health Organization (PAHO). Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Update 2016. 1-62 p.

16. Valera N, Souza C, Marcon V, Oliveira D, Freire É, Pereira DV, et al. High vertical HIV transmission rate in the Midwest region of Brazil. Brazilian J Infect Dis. 2018;22:177–85.

17. Gong V. Acquired Immunodeficiency syndrome (Aids). Am J Emerg Med. 1984;2(4):336–46.

18. Bertozzi SM, Martz TE, Piot P. The evolving HIV/Aids response and the urgent tasks ahead. Health Aff. 2009;28(6):1578–90.

19. Hymes KB, Greene JB, Marcus A, William DC, Cheung T, Prose NS, et al. Kaposi´s sarcoma in homosexual men - a report cases. Lancet. 1981;598–600.

20. Gallo R, Salahuddin S, Popovic M, GM Sherer, Kaplan M, Palker T, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with Aids and at risk for Aids. Science. 1984;4(4648):500–3.

21. Barre-Sinoussi F, Chermann J, Rey F, Nugeyre M, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (Aids). Science. 1983;220(4599):868–71.

22. Lúcia M, Lima C, Cleide A, Moreira G. Aids e feminização: os contornos da sexualidade. Rev Mal-estar e Subjetividade. 2008;VIII(1):103–18.

23. Ministério da Saúde (Brasil). Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8 ed. Brasília; 2010.

24. Lazzarotto AR, Deresz LF, Sprinz E. HIV/Aids e treinamento concorrente: A revisão sistemática. Rev Bras Med do Esporte. 2010;16(2):149–54.

25. Ministério da Saúde (Brasil). Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília; 2014.

26. Almeida FJ, Berezin EN, Rodrigues R, Sáfadi MAP, Arnoni M V., Oliveira C, et al. Diversity and prevalence of antiretroviral genotypic resistance mutations among HIV-1-infected children. J Pediatr. 2009;85(2):104–9.

27. Rotta I, Almeida SM de. Genotypical diversity of HIV clades and central nervous system impairment. Arq Neuropsiquiatr. 2011;69(6):964–72.

28. Arruda LB, Weber LI, Santos M dos, Kawakubo EM, Martínez AMB. Testing a subtype-specific Gp41 amplification method for genotyping individuals infected by human immunodeficiency virus type-1 in the brazilian population of Itajaí, South Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2013;55(2):91–9.

29. Granade TC, Phillips SK, Bell CJ, Pau CP, Parekh B, Hannon WH, et al. Factors influencing HIV-1 banding patterns in miniaturized Western blot testing of dried blood spot specimens. J Immunol Methods. 1992;154(2):225–33.

30. Araújo LAL, Almeida SEM. HIV-1 diversity in the envelope glycoproteins: Implications for viral entry inhibition. Viruses. 2013;5(2):595–604.

31. Ferreira RCS, Riffel A, Sant'Ana AEG. HIV: Mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. Quim Nova. 2010;33(8):1743–55.

32. Dufloo J, Bruel T, Schwartz O. HIV-1 cell-to-cell transmission and broadly neutralizing antibodies. Retrovirology. 2018;15(1):1–14.

33. Rosa MC, Silva NMO, Hora VP. Pathogenesis of Hiv - Classification, Characteristics of the Virus and Mother To Child Transmission. Rev Bras Análises Clínicas. 2016;48(4):301–6.

34. Lucas S, Nelson AM. HIV and the spectrum of human disease. J Pathol. 2015;235(2):229–41.

35. Herzig E, Voronin N, Kucherenko N, Hizi A. A Novel Leu92 Mutant of HIV-1 reverse transcriptase with a selective deficiency in strand transfer causes a loss of viral replication. J Virol. 2015;89(16):8119–29.

36. Morais MTM, Silva IM. Vertical Transmission of Hiv : a Study Performed At the. RevSaúdeCom. 2012;10(3):269–78.

37. Costin JM. Cytopathic mechanisms of HIV-1. Virol J. 2007;4:1–22.

38. Loreto S, Azevedo-Pereira JM. A infecção por HIV – importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. Acta Farm Port. 2012;II(1):5–17.

39. Clark SJ, Saag MS, Decker WD, Campbell-Hill S, Roberson JL, Veldkamp PJ, et al. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. N Engl J Med. 1991;4:954–60.

40. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília; 2018. 412 p.

41. Sierra S, Kupfer B, Kaiser R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. J Clin Virol. 2005;34(4):233–44.

42. Miranda A. Evolução natural da infecção por HIV - Aspectos clínicos. Rev Port Clin Geral. 2003;19:587–97.

43. Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM, Boswell SL, Sax PE, Kalams SA, et al. Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. Science (80). 1997;278:1447–50.

44. Forsman A, Weiss RA. Why is HIV a pathogen? Trends Microbiol. 2008;16(12):555–60.

45. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2015/2016. Hamburg: Medizin Fokus Verlag; 2015. 776 p.

46. Cooper DA, Maclean P, Finlayson R, Michelmore HM, Gold J, Donovan B, et al. Acute Aids retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet. 1985;325(8428):537–40.

47. Ministério da Saúde (Brasil). Guia de Vigilância Epidemiológica. 6 ed. Brasília; 2005.

48. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília; 2018.

49. British HIV Association. Neonatal management. HIV Med. 2012;13(Suppl2):126–33.

50. Tobin NH, Aldrovandi GM. Immunology of pediatric HIV infection. Immunol. 2013;254(1):143–69.

51. Evans C, Jones CE, Prendergast AJ. HIV-exposed, uninfected infants: new global challenges in the era of paediatric HIV elimination. Lancet Infect Dis. 2016;16(6):e92–107.

52. Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA). ABIA esclarece dúvidas sobre a transmissão do HIV [Internet]. 2016. Acesso em 5/9/2018. Disponível em: http://abiaids.org.br/em-nota-abia-esclarece-duvidas-sobre-transmissao-do-hiv/29054.

53. Klimas N, Koneru AOB, Fletcher MA. Overview of HIV. Psychosom Med. 2008;70(5):523–30.

54. Bracq L, Xie M, Benichou S, Bouchet J. Mechanisms for cell-to-cell transmission of HIV-1. Front Immunol. 2018;9:1–14.

55. World Health Organization. Aids [Internet]. 2015. Acesso em 5/9/2018. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/.

56. Kaul DR. Donor-derived infection: Epidemiology and outcomes. Curr Infect Dis Rep. 2012;14(6):676–82.

57. Atkins M, Carlin E, Emery V, Griffiths P, Boag F. Fluctuantions of HIV load in semen of HIV positive patients with newly acquired sexually transmitted diseases. BMJ. 1996;313:341.

58. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). HIV Infection in Women [Internet]. 2006. Acesso em 8/9/2018. Disponível em: https://aidsinfo.nih.gov/news/82/hiv-infection-in-women.

59. Coovadia H. Antiretroviral agents-how best to protect infants from HIV and save their mothers from Aids. N Engl J Med. 2004;351:289–92.

60. Nishimoto TMI, Neto JE, Rozman MA. Transmissão materno - infantil do vírus da imunodeficiência humana: avaliação de medidas de controle no município de Santos. Rev Assoc Med Bras. 2005;51(1):54–60.

61. Friedrich L, Menegotto M, Magdaleno AM. Transmissão vertical do HIV: uma revisão sobre o tema. Bol Científico Pediatr. 2016;5(3):81–6.

62. Sripan P, Le Coeur S, Amzal B, Ingsrisawang L, Traisathit P, Ngo-Giang-Huong N, et al. Modeling of in-utero and intra-partum transmissions to evaluate the efficacy of interventions for the prevention of perinatal HIV. PLoS One. 2015;10(5):1–16.

63. Del Bianco R, Kuschnaroff TM, Santos NJS. Prevenção da transmissão vertical do HIV em cinco maternidades do municipio de São Paulo. J Bras Aids. 2004;6(5):192–209.

64. John GC, Kreiss J. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Epidemiol Rev. 1996;18(2):149–57.

65. Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. Ann Ist Super Sanità. 2010;46(1):24–33.

66. Weber B. Screening of HIV infection: Role of molecular and immunological assays. Expert Rev Mol Diagn. 2006;6(3):399–411.

67. Machado AA, Costa JC. Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). In: Medicina (Ribeirao Preto Online). 1999. p. 138–46.

68. Gürtler L. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet. 1996;348(9021):176–9.

69. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, et al. Use

of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. Aids. 2002;16(8):1119–29.

70. Berger A. Viral genome quantification as a tool for improving patient management: the example of HIV, HBV, HCV and CMV. J Antimicrob Chemother. 2002;49(5):713–21.

71. Read JS. Diagnosis of HIV-1 Infection in Children Younger Than 18 Months in the United States. Pediatrics. 2007;120(6):e1547–62.

72. Wilkin TJ, Gulick RM. When to start antiretroviral therapy? Clin Infect Dis. 2008;47(12):1580–6.

73. Murray JM, Kelleher AD, Cooper DA. Timing of the components of the HIV life cycle in productively infected CD4+ T cells in a population of HIV-infectediIndividuals. J Virol. 2011;85(20):10798–805.

74. Ministério da Saúde (Brasil). Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília; 2008.

75. Ministério da Saúde (Brasil). Recomendações TARV crianças e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília; 2009.

76. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization. 2015. 78 p.

77. Craft SM, Delaney RO, Bautista DT, Serovich JM. Pregnancy decisions among women with HIV shonda. Aids Behav. 2007;11(6):927–35.

78. Konopka CK, Beck ST, Wiggers D, Silva AK, Diehl FP, Santos FG. Perfil clínico e epidemiológico de gestantes infectadas pelo HIV em um serviço do sul do Brasil. Rev Bras Ginecol e Obs. 2010;32(4):184–90.

79. World Health Organization. Health in 2015: from MDGs, Millennium development goals to SDGs, sustainable development goals. 2015. p. 204.

80. Ministério da Saúde (Brasil). Prevenção combinada [Internet]. Acesso em 10/9/2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/previna-se.

81. Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). Prevenção Combinada: conheça as novas estratégias de prevenção ao HIV [Internet]. 2018. Acesso em 10/9/2018. Disponível em: https://unaids.org.br/2018/01/prevencao-combinada-conheca-as-novas-estrategias-de-prevencao-ao-hiv/.

82. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med. 1994;331(3):5–9.

83. Study EC. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Disesease. 2005;132(13):558–64.
84. Burger H, Weiser B. Biology of HIV-1 in women and men. Clin Obstet Gynecol. 2001;44(2):137–43.

85. Group TIPH. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med. 1999;340(13):977–87.

86. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. N Engl J Med. 2016;374(8):761–70.

87. Panditrao M, Darak S, Kulkarni V, Kulkarni S, Parchure R. Socio-demographic factors associated with loss to follow-up of HIV-infected women attending a private sector PMTCT program in Maharashtra, India. Aids Care. 2011;23(5):593–600.

88. Chetty T, Knight S, Giddy J, Crankshaw TL, Butler LM, Newell ML. A retrospective study of human immunodeficiency virus transmission, mortality and loss to follow-up among infants in the first 18 months of life in a prevention of mother-to-child transmission programme in an urban hospital in KwaZulu-Natal, South Africa. BMC Pediatr. 2012;12:146.

89. Gouveia PAC, Silva GA, Albuquerque MF. Predictors of loss to follow-up among children registered in an HIV prevention mother-to-child transmission cohort study in Pernambuco, Brazil. BMC Public Health. 2014;14:1–6.

90. Fowler MG, Gable AR, Lampe MA, Etima M, Owor M. Perinatal HIV and its prevention: Progress toward an HIV-free generation. Clin Perinatol. 2010;37(4):699–719.

91. World Health Organization. Global update on the health sector response to HIV [Internet]. 2014. Acesso em 11/9/2018. Disponível em: http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2014/en/.

92. Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). Estatísticas Globais sobre HIV 2017 [Internet]. 2017. Acesso em 12/9/2018. Disponível em: https://unaids.org.br/estatisticas/.

93. Sociedade Portuguesa de Pediatria. Protocolo de prevenção da transmissão vertical do vírus da imuno deficiência humana (VIH). Acta Pediátrica Port. 2008;39:79–83.

94. Silva MJMS, Mendes WS, Gama MEA, Chein MBC, Veras DS. Perfil clínico-laboratorial de crianças vivendo com HIV/Aids por transmissão vertical em uma cidade do Nordeste brasileiro. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(1):32–5.

95. Domingues RMSM, Szwarcwald CL, Borges Souza PR, Leal MC. Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: Data from the “Birth

in Brazil” study, a national hospital-based study. BMC Infect Dis. 2015;15(1):1–11.

96. Rosa MC, Lobato RC, Gonçalves CV, Silva NMO, Barral MFM, Martinez AMB, et al. Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission. J Pediatr. 2015;91(6):523–8.

97. Ministério da Saúde (Brasil). Indicadores e dados básicos de monitoramento clínico de HIV [Internet]. 2017. Acesso em 15/9/2018. Disponível em: http://indicadoresclinicos.aids.gov.br/.

98. Redmond AM, McNamara JF. The road to eliminate mother-to-child HIV transmission. J Pediatr. 2015;91(6):509–11.

99. Laurenti A, Ayala M, Moreira A, Francelino G. Características socioeconômicas e fatores associados à positividade para o HIV em gestantes de uma cidade do sul do Brasil. Rev APS. 2016;19(2):210–20.

100. Ministério da Saúde (Brasil). Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). 2018. Acesso em 1/9/2018. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02.

101. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). 2018. Acesso em 1/9/2018. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02.

ANEXOS

ANEXO A - FICHA DE INVESTIGAÇÃO GESTANTE HIV+

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **GESTANTE HIV +**

Nº

Definição de caso: Para fins de notificação, entende-se por gestante HIV+ aquela em que for detectada a infecção por HIV ou as que já tem o diagnóstico confirmado como aids. Para tanto não se espera a realização de testes confirmatórios. Os critérios para caracterização da detecção laboratorial do HIV estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — **GESTANTE HIV** — Código (CID10) Z 21

3 Data da Notificação

4 UF

5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código

7 Data do Diagnóstico

Notificação Individual

8 Nome do Paciente

9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano

11 Sexo — F - Feminino

12 Gestante — 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado

13 Raça/Cor — 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado

14 Escolaridade — 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS

16 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF

18 **Município de Residência** — **Código (IBGE)**

19 Distrito

20 Bairro

21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número

23 Complemento (apto., casa, ...)

24 Geo campo 1

25 Geo campo 2

26 Ponto de Referência

27 CEP

28 (DDD) Telefone

29 Zona — 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado

30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Ant. epid. mãe/ HIV

31 Ocupação

32 Evidência laboratorial do HIV: — 1 - Antes do pré-natal 2 - Durante o pré-natal 3 - Durante o parto 4 - Após o parto

Pré-Natal

Dados Pré-Natal

33 Fez/ Faz pré-natal — **1 - sim 2 - não 9 - ignorado**

34 UF

35 Município de realização do Pré-Natal — Código (IBGE)

36 Unidade de realização do pré-natal: — Código

37 Nº da Gestante no SISPRENATAL

38 Uso de anti-retrovirais para profilaxia — **1** - Sim **2** - Não 9 - Ignorado

39 Data do início do uso de anti-retroviral para profilaxia

Parto

Dados Parto

40 UF

41 Município do local do parto — Código (IBGE)

42 Local de realização do parto: — Código

43 Data do parto:

44 Tipo de parto — **1** - Vaginal **2** - Cesárea eletiva 3 - Cesárea de urgência 4 - Não se aplica

45 Fez uso de profilaxia anti-retroviral durante o parto — **1** - sim **2** - não 9 - ignorado

46 Evolução da gravidez: — 1 - Nascido vivo 2 - Natimorto 3 - Aborto 4 - Não se aplica

47 Início da profilaxia anti-retroviral na criança (horas): — **1** - nas primeiras 24h do nascimento **2** - após 24h do nascimento 3 - não se aplica 4 - não realizado 9 - ignorado

Investigador

Município/Unidade de Saúde — Cód. da Unid. de Saúde

Nome — Função — Assinatura

Gestante HIV + — Sinan NET — SVS 17/07//2006

ANEXO B - FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO CRIANÇA EXPOSTA AO HIV

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/INVESTIGAÇÃO **CRIANÇA EXPOSTA AO HIV**

Nº

Criança exposta ao HIV: Entende-se como criança exposta aquela nascida de mãe infectada ou que tenha sido amamentada por mulheres infectadas pelo HIV. Os critérios para caracterização da detecção laboratorial do HIV estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — CRIANÇA EXPOSTA AO HIV — Código (CID10) Z 20.6 — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data de Diagnóstico

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano — 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado — 12 Gestante — 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado

14 Escolaridade

15 Número do Cartão SUS — 16 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 Município de Residência — Código (IBGE) — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número — 23 Complemento (apto., casa, ...) — 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 — 26 Ponto de Referência — 27 CEP

28 (DDD) Telefone — 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Antec. Epid. da Mãe/Nutriz

31 Idade da mãe/nutriz — Anos — 32 Escolaridade da mãe/nutriz — 0-Analfabeto 1-1ª 4ª série incompleta do EF 2- 4ª série completa do EF 3-5a à 8a série incompleta do EF 4-Ensino fundamental completo 5-Ensino médio incompleto 6-Ensino médio completo 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado

33 Raça/cor da mãe/nutriz 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado — 34 Ocupação da mãe/nutriz

35 Fez uso de anti-retroviral para profilaxia/tratamento durante a gestação — 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado

36 Fez uso de anti-retroviral para profilaxia durante o parto — 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado

Investigação da criança exposta ao HIV

37 Nº da Declaração de Nascido Vivo — 38 Tipo de parto — 1 - Parto vaginal 2 - Parto cesáreo 9 - Ignorado

39 UF — 40 Município do local de nascimento: Código (IBGE) — 41 Local de nascimento (Unidade de Saúde): Código

42 Aleitamento materno: 1 - Sim 2 - Não 3 -Alimentação mista 9 - Ignorado — 43 Aleitamento cruzado: 1 -sim 2 - não 9 - ignorado — 44 Uso de profilaxia com anti-retroviral oral 1 - sim 2 - não 9 - ignorado

45 Tempo total de uso de profilaxia com anti-retroviral oral (semanas): 1 - menos de 3 2 - de 3 a 5 3 - 6 semanas 4 - não usou 9 - Ignorado

46 Dados laboratoriais da criança — 1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 6 - Detectável 7 - Indetectável 9 - Ignorado

- 1º Teste de detecção de ácido nucléico — Data da coleta
- 2º Teste de detecção de ácido nucléico — Data da coleta
- 3º Teste de detecção de ácido nucléico — Data da coleta
- Teste de triagem anti-HIV — Data da coleta
- Teste confirmatório anti-HIV — Data da coleta
- Teste rápido 1
- Teste rápido 2
- Teste rápido 3 — Data da realização

Criança exposta ao HIV — Sinan NET — SVS 18/05/2009

Evolução do caso

47 Evolução do caso (criança exposta ao HIV)

1 - Infectada 2 - Não infectada 3 - Perda de seguimento 4 - Caso em andamento
5 - Transferência para outro Municipio e/ou Estado 6 - Óbito por HIV/Aids
7 - Óbito por outras causas.

48 Data de encerramento da investigação de criança exposta ao HIV

Observações adicionais

Investigador

Município/Unidade de Saúde

Nome | Função | Assinatura

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO:

Na ausência de informação, usar categoria ignorada.

7 - Anotar a data do diagnóstico. Entende-se como data do diagnóstico a data de nascimento da criança ou nos casos de exposição por amamentação cruzada, será a data de início da amamentação (quando o início da amamentação não for conhecido, deverá registrar nesse campo o 1º dia do mês e ano referente ao período aproximado da exposição). CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

8 - Nome do Paciente: preencher com o nome completo da criança (sem abreviações); se desconhecido, preencher como Filho de: (nome da mãe).

16 - Preencher com o nome completo da Mãe do paciente (sem abreviações).

Os campos 31 a 36 devem ser preenchidos com os dados da mãe. No caso de criança exposta ao HIV e que teve aleitamento cruzado, preencher com os dados da nutriz.

35 - Fez uso de anti-retroviral para profilaxia/tratamento durante a gestação

1 - assinalar na situação em que a gestante fez monoterapia com AZT ou profilaxia com TARV independente da semana gestacional ou TARV/tratamento segundo recomendações estabelecidas pelo Programa Nacional de DST/Aids.

2 - gestante não realizou profilaxia/tratamento com monoterapia ou TARV.

3 - assinalar essa categoria quando a exposição foi apenas por aleitamento cruzado

9 - Não foi possível, após a investigação, informar se a gestante realizou profilaxia/tratamento.

36- Fez uso de anti-retroviral para profilaxia durante o parto.

1 - assinalar na situação em que a parturiente recebeu AZT por via endovenosa desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical ou em situação excepcional de não disponibilidade do AZT injetável utilzou-se esquema alternativo de zidovudina oral segundo recomendações estabelecidas pelo Programa Nacional de DST/Aids.

2 - parturiente não realizou profilaxia/tratamento

3 - assinalar essa categoria quando a exposição foi apenas por aleitamento cruzado

9 - Não foi possível, após a investigação, informar se a parturiente realizou profilaxia/tratamento.

38 - Tipos de parto: assinalar se o parto foi do tipo vaginal, ou do tipo Cesáreo, ou ignorado quando, após a investigação, não foi possível identificar o tipo de parto.

42 - Aleitamento materno, assinalar: 1 - criança foi amamentada exclusivamente (independente do tempo); 2- criança não foi amamentada; 3 - alimentação mista; 9 - não foi possível, após a investigação, informar se a criança foi amamentada ou não.

43 - Aleitamento cruzado, assinalar: 1 - a criança foi amamentada por outra mulher que não a sua mãe; 2 - não houve amamentação cruzada; 9 - não foi possível, após investigação, informar se a criança foi amamentada por sua mãe ou por outra mulher.

44 - Uso de profilaxia com anti-retroviral oral, assinalar: 1 - criança recebeu profilaxia com anti-retroviral oral segundo recomendação do consenso terapêutico do Ministério da Saúde; 2 - criança não recebeu profilaxia com anti-retroviral oral; 9 - não foi possível, após investigação, informar se a criança recebeu profilaxia com anti - retroviral oral segundo recomendação do consenso terapêutico do Ministério da Saúde.

45 - Informar o tempo total de uso da profilaxia oral em semanas. Se não fez uso de profilaxia registrar = 4, se for ignorado registrar = 9.

46 - Dados laboratoriais da criança

São testes de triagem para detecção de anticorpos anti-HIV: várias gerações de ensaio por imunoabsorbância ligada à enzima (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ELISA), ensaio imunoenzimático com microparticulas (Microparticle Enzyme Immuno Assay, MEIA) e ensaio imunoen-zimático com quimioluminiscência.

São testes confirmatórios: imonofluorescência indireta, imunoblot, Western Blot, teste de amplificação de ácidos nucléicos como, por exemplo, a reação em cadeia da polimerase (Polimerase Chain Reaction, PCR) e amplificação seqüencial de ácidos nucléicos (Nucleic Acid Sequence Based Amplification, NASBA).

Para as crianças menores de 18 meses de idade, exposta ao HIV por transmissão vertical, considera-se criança infectada quando houver a presença de RNA ou DNA obtidas em momentos diferentes.

A - Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças para fins de vigilância epidemiológica.

A.1 - Para as crianças menores de 18 meses de idade, expostas ao HIV por transmissão vertical, considerando-se criança infectada quando houver a presença de RNA viral plasmático detectável acima de 10.000 cópias/ml ou detecção do DNA pró-viral em duas amostras obtidas em momentos diferentes (conforme fluxograma do consenso sobre terapia anti-retroviral para crianças pelo HIV em vigência).

A.2 - Crianças com 18 meses de idade ou mais, expostas ao HIV por transmissão vertical, serão consideradas infectadas pelo HIV quando uma amostra de soro for positiva em um (1) teste de triagem ou um (1) confirmatório para pesquisa de anticorpos anti-HIV ou dois testes rápido.

47- Evolução do caso

1 - Criança infectada: quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis ou sorologia anti-HIV reagente após os 18 meses;

2 - Criança não infectada: quando duas amostras que apresentam resultados abaixo do limite de detecção, por meio da quantificação do RNA viral plasmático ou detecção do DNA pró-viral (a segunda amostra deverá ser realizada após o 4º mês de vida) e sorologia anti-HIV negativa após os 12 meses de idade.

3 - Perda de seguimento: quando o serviço perde contato com a criança, antes de se estabelecer a conclusão do diagnóstico laboratorial.

4 - Caso em andamento: quando o serviço de saúde ainda não dispõe dos resultados laboratoriais para a definição do status sorológico da criança.

5 - Transferência para outro Municipio e/ou Estado: assinalar se o acompanhamento/tratamento da criança foi transferido para outro Municipio e/ou Estado.

6 - Óbito por HIV/Aids: quando o óbito ocorreu durante o período de acompanhamento, antes da definição do status viral ou sorológico da criança e foi relacionado à aids.

7 - Óbito por outras causas: quando o óbito ocorreu por outras causas não relacionadas à aids.

48 - Informar a data em que ocorreu o encerramento da investigação da criança exposta ao HIV.

ANEXO C – APROVAÇÃO CEP

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA - UNISUL

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TENDÊNCIA TEMPORAL DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV NO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2007-2017

Pesquisador: Fabiana Schuelter Trevisol

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 03393418.5.0000.5369

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA-UNISUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.137.377

Apresentação do Projeto:

Este estudo é um projeto para dissertação de mestrado que visa estudar a tendência de transmissão vertical do HIV em Santa Catarina. Também se objetiva descrever o perfil das gestantes infectadas e neonatos expostos ao HIV, e quais fatores de risco estão associados a soroconversão da criança. Para tanto, será utilizado dois bancos de dados secundários da saúde pública: Ficha de Investigação de Gestante HIV+ e criança exposta ao HIV. Será solicitado a 20a gerência de saúde o acesso ao banco de dados, sem identificação dos sujeitos, mas com os dados individualizados para se atingir aos objetivos propostos. Serão coletados dados sociodemográficos maternos, referentes a gestação, parto e periparto, e dados relativos ao neonato constantes nas fichas de notificação compulsória. Considerando os dados disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), estima-se um tamanho amostral de 500 casos. A amostra será do tipo censo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Investigar a tendência temporal de soroconversão para o HIV em recém-nascidos de mães infectadas no Estado de Santa Catarina, no período de 2007-2017.

Objetivo Secundário:

• Identificar a prevalência de casos de mulheres infectadas pelo HIV no Estado de Santa Catarina, comparando as macrorregiões.• Descrever as características sociodemográficas das mulheres

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br

infectadas pelo HIV e dos neonatos expostos.• Verificar a taxa de mulheres infectadas pelo HIV que receberam TARV durante a gestação, no momento do parto e pós-parto.• Identificar o tipo de parto das mulheres infectadas pelo HIV.• Investigar o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em gestantes.• Determinar a evolução da gravidez em gestantes infectadas pelo HIV.• Verificar a taxa de aleitamento materno em neonatos expostos ao HIV.• Avaliar a taxa da soroconversão em crianças de mães infectadas.• Comparar as crianças que ao final do período de acompanhamento foram infectadas pelo HIV daquelas não infectadas com relação as características sociodemográficas, do pré-natal, parto e pós-parto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores, "A pesquisa prevê riscos mínimos, pois trata-se de estudo observacional do tipo coorte retrospectiva que contempla o uso de informações disponíveis em banco digital, nos quais os dados serão analisados de forma anônima e os resultados serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes de pesquisa. Como benefícios, estes podem ser considerados indiretos, pois este estudo pretende identificar a tendência de transmissão vertical no Estado de Santa Catarina, nos últimos dez anos, de forma a analisar os aspectos que interferem na transmissão do HIV de mãe para o filho. As informações geradas por este estudo poderão contribuir para melhorar a saúde materna, reduzir riscos relacionados à gravidez e a transmissão do HIV."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de dissertação de mestrado em Ciências da Saúde. O projeto apresenta os detalhes da pesquisa e é exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos necessários foram anexados, devidamente datados e assinados. As instituições envolvidas estão cientes e autorizaram a realização do estudo e o acesso aos dados de prontuário. Por se tratar de um estudo retrospectivo, com grande contingente populacional e sem acesso aos dados de identificação dos sujeitos que permita a abordagem, convite e aplicação do TCLE, solicita-se a dispensa, até por serem dados de acesso público quando agrupados para análise. O cronograma é compatível, sendo a coleta de dados realizada após aprovação do CEP, e prevista para iniciar em fevereiro de 2019 e prazo de conclusão da pesquisa em maio de 2019.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificadas pendências éticas no protocolo de pesquisa apresentado.

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA - UNISUL

Continuação do Parecer: 3.137.377

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente protocolo de pesquisa encontra-se em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 e/ou 510/16, e está apto a ser realizado nos termos propostos. Qualquer alteração neste protocolo de pesquisa deve ser comunicada ao CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1245104.pdf	24/11/2018 14:27:47		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaralida.pdf	24/11/2018 14:27:30	Fabiana Schuelter Trevisol	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensalida.pdf	05/11/2018 16:11:54	Fabiana Schuelter Trevisol	Aceito
Folha de Rosto	CONEPlida.pdf	05/11/2018 16:11:42	Fabiana Schuelter Trevisol	Aceito
Outros	Prontuariolida.pdf	05/11/2018 15:16:03	Fabiana Schuelter Trevisol	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetolida.docx	25/10/2018 11:11:46	Fabiana Schuelter Trevisol	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PALHOCA, 08 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
Josiane Somariva Prophiro
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.137-270
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br