

**Recomendações para Profilaxia da Transmissão
Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em
Gestantes**

Ministério da Saúde – CN–DST/AIDS

2002 / 2003

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	4
II. USO DE ANTI-RETROVIRAIS EM GESTANTES.....	7
II. A) CONSIDERAÇÕES.....	7
II. B) TARV EM GESTANTES – CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DO ESQUEMA ANTI- RETROVIRAL.....	10
II. C) EFEITOS COLATERAIS ASSOCIADOS À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL.....	17
III. QUIMIOPROFILAXIA COM ANTI-RETROVIRAL NO MOMENTO DO PARTO.....	18
IV. QUIMIOPROFILAXIA COM ANTI-RETROVIRAL NO RECÉM-NASCIDO.....	18
V. OBSERVAÇÕES SOBRE O USO DE ANTI-RETROVIRAIS E MANEJO DA GESTANTE HIV+.....	18
VI. VIA DE PARTO.....	20
VI. A) CONSIDERAÇÕES	20
VI. B) VIA DE PARTO – CRITÉRIOS PARA SUA ESCOLHA	21
VI. C) OPERAÇÃO CESARIANA/CONSIDERAÇÕES PARA SEU MANEJO ADEQUADO	21
VI. D) PARTO VAGINAL/CONSIDERAÇÕES PARA SEU MANEJO ADEQUADO	22
VI. E) MANEJO DA ROTURA DE MEMBRANAS NO CONTEXTO DA PREMATURIDADE	23
VII – CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO.....	24
VIII – RECOMENDAÇÕES NO PUÉRPERIO.....	25
IX – CONCLUSÕES.....	27
X – ANEXOS.....	28
ANEXO 1. PROTOCOLO DO AIDS <i>CLINICAL TRIAL GROUP</i> (PACTG 076) PARA PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV	
10.1 a): PACTG 076 – <i>ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NA GESTANTE</i>	28
10.1 b ₁): PACTG 076 – <i>ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NA PARTURIENTE</i>	28
10.1 b ₂): <i>PREPARAÇÃO DO AZT PARA INFUSÃO INTRAVENOSA EM 100 ML DE SORO GLICOSADO A 5%</i>	28
10.1 b ₃): <i>AZT ORAL - esquema alternativo, recomendado em situações de não disponibilidade do AZT injetável no momento do parto</i>	29
10.1 c ₁): PACTG 076 – <i>ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NO RECÉM-NASCIDO</i>	29
10.1 c ₂): <i>RECOMENDAÇÕES AO ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NO RECÉM-NASCIDO</i>	29
ANEXO 2 - PRECAUÇÕES BÁSICAS E UNIVERSAIS.....	30
10. 2 a) <i>Considerações</i>	30
10. 2 b) <i>Cuidados específicos durante o parto</i>	30
Anexo 3 - <i>Vigilância do HIV em gestantes e crianças expostas</i>	32
XI – COMITÊ ASSESSOR PARA RECOMENDAÇÕES DE PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM GESTANTES.....	35
XII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
XIII – TEXTOS COMPLEMENTARES:.....	40
TEXTO COMPLEMENTAR I - <i>ACONSELHAMENTO PRÉ E PÓS TESTE ANTI-HIV EM GESTANTES, PARTURIENTES E PUÉRPERAS</i>	
a) <i>Aconselhamento</i>	

<i>b) Aconselhamento pré-teste anti-HIV</i>	
<i>c) Aconselhamento pós-teste anti-HIV</i>	
<i>c₁) Diante de Resultado Negativo</i>	
<i>c₂) Diante de Resultado Indeterminado</i>	
<i>c₃) Diante de Resultado Positivo</i>	
Colaboradores:.....	
TEXTO COMPLEMENTAR II - TESTES RÁPIDOS ANTI-HIV: CONSIDERAÇÕES GERAIS PARA SEU USO COM ÊNFASE NA INDICAÇÃO DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA^(*)	
<i>a) Conceito</i>	
<i>b) Características gerais dos testes rápidos</i>	
<i>c) Indicações gerais para uso de testes rápidos</i>	
<i>d) USO DE TESTES RÁPIDOS PARA INDICAÇÃO DE QUIMIOPROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV</i>	
<i>e) USO DE TESTES RÁPIDOS EM SITUAÇÕES DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AO HIV</i>	
Colaboradores:.....	

Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes

Ministério da Saúde, 2002 / 2003

I. Introdução

Em outubro de 2002, o Ministério da Saúde por meio da Coordenação Nacional de DST e Aids reuniu o **Comitê Assessor para Recomendações de Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes**, que revisou as recomendações de terapia anti-retroviral (TARV) e as demais condutas relacionadas à profilaxia da transmissão vertical do HIV.

As recomendações que constam neste documento foram baseadas no conhecimento científico disponível e na experiência de especialistas na área, considerando sempre as condições de implementação das recomendações no Sistema Único de Saúde.

Nos países desenvolvidos, a ampla implementação de intervenções para a redução da transmissão vertical do HIV, principalmente a administração de anti-retrovirais, cesariana eletiva e substituição do aleitamento materno resultaram na redução significativa da incidência de casos de AIDS em crianças ⁽⁶⁾.

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 20% ^(9, 59) e com o uso combinado de determinadas intervenções pode ser reduzida para cifras menores que 1%. No Brasil, embora estas intervenções estejam disponíveis para toda a população de gestantes infectadas pelo HIV e seus filhos, as dificuldades da rede em prover diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, a cobertura insuficiente de mulheres testadas no pré-natal, principalmente nas populações mais vulneráveis ao HIV e a qualidade do pré-natal, ainda aquém do desejável, resultam na administração de zidovudina injetável em menos de 50% dos partos do total de mulheres estimadas como infectadas pelo HIV. No entanto, apesar de todas estas dificuldades, nos últimos anos a incidência de casos de Aids em crianças vem decrescendo progressivamente em nosso país.

Destacamos os dados de alguns estudos que foram consultados pelo comitê para fazer as recomendações que constam deste documento:

- Em 1994, os resultados do Protocolo 076 do *Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076) evidenciaram uma redução de 67,5% na transmissão vertical com o uso da zidovudina (o AZT) durante a gestação, trabalho de parto e parto e pelos recém-nascidos que foram alimentados exclusivamente com fórmula infantil⁽⁹⁾ (anexo 1, pp.17 e 18).
- Depois desse estudo, vários outros realizados nos Estados Unidos, Europa, África e Ásia, confirmaram a eficácia da zidovudina na redução da transmissão vertical, ^(11,12,50, 58,60,69) inclusive quando a intervenção com zidovudina é realizada tardiamente na

gestação e mesmo quando administrada apenas para o recém-nascido, até 48 horas após o nascimento⁽⁶⁸⁾.

- A maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV (cerca de 65%) ocorre durante o trabalho de parto e no parto propriamente dito e os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação^(2,33,54) e através do aleitamento materno⁽¹⁵⁾.
- O aleitamento materno representa risco adicional de transmissão de 7% a 22%^(3,15,24,49,62).
- A patogênese da transmissão vertical do HIV está relacionada a múltiplos fatores. Entre estes destacam-se:
 - a) fatores virais, tais como a carga viral, genótipo e fenótipo viral; b) fatores maternos, incluindo estado clínico e imunológico, presença de DST e outras co-infecções e o estado nutricional da mulher; c) fatores comportamentais, como o uso de drogas e prática sexual desprotegida; d) fatores obstétricos, tais como a duração da ruptura das membranas amnióticas, a via de parto e a presença de hemorragia intraparto; e) fatores inerentes ao recém-nascido, tais como prematuridade, baixo peso ao nascer e f) fatores relacionados ao aleitamento materno.
- A carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas são reconhecidos como os principais fatores associados à transmissão vertical do HIV^(4,5,8,20,23,39,44,45,51,57,60,61,66). A carga viral nas secreções cérvico-vaginais e no leite materno têm se mostrado, respectivamente, importante determinante de risco de transmissão intraparto e pela amamentação^(7,32,38).
- Está amplamente comprovado que o uso de terapia anti-retroviral combinada é capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática do HIV para níveis indetectáveis^(34,41,65).
- Dados de estudos epidemiológicos e de ensaios clínicos sugerem que mulheres que recebem TARV combinada potente apresentam taxas muito baixas de transmissão^(42,65).
- Estudos randomizados, observacionais e de meta-análise, mostraram que a operação cesariana, quando eletiva, constitui fator protetor da transmissão vertical do HIV.^(14,20,26,34,36, 40,41,53)
- Carga viral elevada e longa duração de monoterapia têm sido associadas à maior ocorrência de mutações que conferem resistência a zidovudina^(52,59).
- No protocolo 076 do *Pediatrics Aids Clinical Trials Group*, o desenvolvimento de resistência viral a zidovudina foi observada em aproximadamente 2,7% das pacientes que fizeram uso desta droga em monoterapia⁽¹⁶⁾

- Em comparação com outros anti-retrovirais, a resistência à zidovudina se desenvolve lentamente. Ela não foi verificada em mulheres que fizeram uso de esquemas encurtados destas drogas para a prevenção da transmissão vertical do HIV. ⁽¹⁷⁾
- Apesar da comprovada eficácia da nevirapina na redução da transmissão vertical, foi evidenciado o desenvolvimento de mutações associadas à resistência viral aos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos com o uso desta droga, em estudos que avaliaram sua utilização como monoterapia em adultos e na prevenção da transmissão vertical em mulheres e recém natos ^(18,28,29).
- No estudo HIVNET 012, as mutações ocorreram em 21 de 111 mães e em 11 das 24 crianças que adquiriram a infecção, incluindo uma criança infectada após os 6 meses de idade ^(18,28,29).
- No estudo ACTG 316, a Nevirapina foi administrada no início do trabalho de parto em adição ao esquema anti-retroviral utilizado pela gestante (mono, duplo ou triplo) não mostrando benefício em termos de redução da transmissão vertical. Além disso, verificou-se a emergência de mutações associadas à resistência aos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos em 11% (5/46) das mães com viremia detectável (> 400 cópias/ml) ^(10,13).
- Os estudos, PACTG 316 e PTN 012 indicam risco de 16 a 20% de resistência à Nevirapina (NVP) entre as crianças nascidas de mães transmissoras ^(10, 13, 18,28,29).
- Em conclusão, as evidências descritas acima apontam como principais fatores contribuintes para a redução da transmissão vertical do HIV a promoção de intervenções que reduzam a carga viral materna e que propiciem a realização rápida do parto com adequada assistência ao binômio mãe-filho, reforçando que todos os encontros com a gestante, parturiente ou puérpera representam oportunidade para o oferecimento do teste anti HIV e início da terapia anti-retroviral ⁽⁶⁸⁾ (Anexos 3 e 4).

II. Uso de Anti-retrovirais em Gestantes

II. a) Considerações

Embora o uso de drogas anti-retrovirais durante a gravidez esteja se tornando cada vez mais freqüente, poucos dados estão disponíveis acerca das conseqüências da exposição fetal à estas drogas.

Dados de alguns estudos indicam que a *zidovudina*, a *lamivudina* e a *nevirapina* apresentam excelente passagem transplacentária. A *didanosina* também atravessa a placenta, porém em menor grau. Foi verificado, também, que os inibidores de protease alcançam baixos níveis de concentração no cordão umbilical.

A exposição fetal às drogas é influenciada por diversos fatores, entre eles, a concentração plasmática materna, a cinética de transferência transplacentária e o metabolismo fetal e placentário.

Os estudos farmacológicos que avaliaram a concentração de nevirapina e dos inibidores de protease no parto, evidenciaram que as parturientes apresentam uma menor média de concentração dessas drogas quando comparadas à observada entre os demais indivíduos infectados pelo HIV.

A terapia anti-retroviral combinada está indicada para as mulheres grávidas que preencham os critérios para início de tratamento, visando o controle de sua infecção e a redução da transmissão vertical do HIV.

Estudos clínicos e observacionais indicam que a transmissão vertical do HIV é muito pequena quando utilizados esquemas anti-retrovirais potentes, que reduzem drasticamente a carga viral materna do HIV.

Também não está indicada a utilização de medicamentos de 3 (três) classes terapêuticas diferentes pelo risco de desenvolvimento de resistência a essas classes (ver item 16, p.9).

Alguns preceitos básicos devem ser considerados ao se iniciar a TARV na gestação:

1. As gestantes infectadas pelo HIV deverão sempre receber profilaxia com drogas anti retrovirais com o objetivo de reduzir a transmissão vertical. A recomendação de tratamento, e não apenas de profilaxia, irá depender de critérios clínicos e laboratoriais, de acordo com as recomendações inseridas nesse documento de consenso.
2. A zidovudina, sempre que possível, deverá fazer parte de qualquer esquema terapêutico que venha a ser adotado para a gestante portadora do HIV.
3. O uso de profilaxia com zidovudina oral deve ser iniciado a partir da 14^a semana de gestação e continuar durante o trabalho de parto e parto até o clampeamento do cordão umbilical.

4. A acidose láctica fatal foi relatada em grávidas que receberam esquemas anti-retrovirais contendo a combinação didanosina e estavudina. Portanto, a combinação destas duas drogas não deve ser utilizada na gestação.
5. Quando a oportunidade de profilaxia no início da gestação for perdida, esta pode ser iniciada em qualquer idade gestacional, inclusive no momento do parto.
6. Sempre que possível, antes de iniciar o uso da zidovudina, coletar sangue da gestante para a realização da contagem de linfócitos T-CD4+ e medida da carga viral, a fim de possibilitar a avaliação do esquema terapêutico e da necessidade da administração de quimioprofilaxia para infecções oportunistas.
7. Estabelecer, durante todo o pré-natal, o acompanhamento conjunto da gestante por clínico/infectologista e obstetra capacitados no manejo de pacientes infectadas pelo HIV.
8. As mulheres que já vinham recebendo anti-retrovirais previamente à gestação devem ser informadas sobre os potenciais riscos/benefícios da manutenção, modificação ou suspensão do tratamento no tocante à evolução da sua própria doença. Além disso, devem ser considerados os potenciais efeitos adversos da terapêutica anti-retroviral sobre a criança. As condutas deverão ser decididas, caso a caso, pelo obstetra e clínico/infectologista, em conjunto com a gestante.
9. Monitorar a gestante com hemograma, plaquetas e enzimas hepáticas antes de iniciar os anti-retrovirais e, a seguir, a cada mês.
10. Caso seja imprescindível suspender temporariamente os anti-retrovirais (ex. náuseas e vômitos no primeiro trimestre da gestação), os mesmos deverão ser suspensos conjuntamente e posteriormente reintroduzidos da mesma forma.
11. Quando a gestante, no terceiro trimestre, tiver seu esquema anti-retroviral ajustado, recebendo terapia tripla unicamente como profilaxia da transmissão vertical, a zidovudina deverá ser incluída entre seus componentes.
12. É importante observar que não existem dados disponíveis na literatura que esclareçam as possíveis repercussões da utilização dessa terapia potente, no que diz respeito à toxicidade para o feto, alteração da história natural da infecção pelo HIV na mulher, desenvolvimento de resistência viral, eventual transmissão de cepas virais resistentes para o feto e limitação de futuras opções terapêuticas para a mulher e para a criança infectada verticalmente. Sendo assim, os riscos e benefícios deverão ser avaliados caso a caso, pelo obstetra e pelo clínico/infectologista, com participação da mulher.
13. No intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de resistência viral quando a mulher apresenta carga viral alta, recomenda-se que o esquema profilático com três drogas seja o escolhido para mulheres que apresentem carga viral do HIV > 10.000 cópias/ml.

14. Outros aspectos como tolerabilidade e adesão aos anti-retrovirais deverão ser discutidos e esclarecidos com a gestante antes de se iniciar a terapia e durante todo o pré natal.
15. Os esquemas anti-retrovirais combinados utilizados na gestação devem conter sempre que possível, zidovudina e lamivudina, associados a nelfinavir ou nevirapina. A escolha entre o nelfinavir e a nevirapina deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.
16. Pacientes virgens de tratamento anti-retroviral, não deverão fazer uso de esquemas que utilizem de forma combinada, drogas pertencentes as três classes de anti-retrovirais (inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos, inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos e inibidores de protease).
17. Efavirenz e hidroxiuréia, devido ao seu potencial teratogênico, estão proscritos para uso na gestação.
18. Nevirapina só deverá ser empregada em terapia tripla, pois sua administração como monoterapia implica no desenvolvimento de resistência viral em proporção significativa dos pacientes expostos.
19. Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (47,48).

II. b) TARV em Gestantes – Critérios para seleção do Esquema Anti-retroviral

Ao ser feito o diagnóstico de infecção pelo HIV durante a gestação, a paciente deverá ser encaminhada para os serviços de referência, na qual fará o seu acompanhamento pré-natal e clínico, como portadora do HIV (SAE). Sempre que possível, esse acompanhamento deverá ser feito em serviço de referência durante toda a gestação, no parto e pós-parto (incluindo, serviço de Planejamento Familiar). Devem ser solicitados, o mais breve possível, os exames de T-CD4+ e Carga Viral, pois os mesmos serão fundamentais para a decisão quanto ao esquema profilático ou terapêutico a ser prescrito.

CENÁRIO 1

Idade Gestacional***	< 14 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4 * e ***	Coletar sangue para sua aferição **
Carga viral ***	Coletar sangue para sua aferição **

Recomendações TARV	
Na gestação	Após 14 semanas iniciar zidovudina oral (300mg a cada 12hs). Quando os resultados estiverem disponíveis, a mulher deverá ser reavaliada, permanecendo em uso da zidovudina isoladamente ou iniciando TARV combinada****, a depender dos resultados de T-CD4+ e carga viral (ver cenário 2 p.11 ou 12).
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada****, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (ver cenário 4, p.15).

** Para evitar que, ao aguardar o resultado dos exames de T-CD4+ e carga viral, a gestante permaneça longo tempo sem receber intervenção com anti-retrovirais, a zidovudina (300mg VO a cada 12hs) deverá ser iniciada após a coleta de sangue para estes exames, estando a gestação após a 14ª semana.

*** Caso a paciente atinja a 28ª semana de gestação sem que, por qualquer motivo, os exames de T-CD4+ e carga viral estejam disponíveis, deverá ser instituída a TARV combinada com três drogas. Os esquemas são preferencialmente: AZT+3TC+Nevirapina ou AZT+3TC+Nelfinavir****. Neste caso, não se deve interromper a administração dos anti-retrovirais no pós parto até que os resultados de Carga viral e T-CD4+ sejam conhecidos, permitindo a definição da conduta terapêutica da mulher.

**** A escolha entre o nelfinavir e a nevirapina deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 2A

Idade Gestacional**	Entre 14 e 27 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4 * e **	> 350 células/mm ³
Carga Viral **	< 10.000 cópias/ml ***

Recomendações TARV	
Na gestação	Após 14 semanas iniciar zidovudina oral (300mg a cada 12hs) ou TARV combinada.***
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada****, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (ver cenário 4, p.15).

** Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado entre a 14^a e 27^a semanas da gestação, e os resultados da contagem de linfócitos totais e da hemoglobina forem satisfatórios (não sugestivos de imunossupressão), para evitar que, ao aguardar o resultado dos exames de T-CD4+ e carga viral a gestante permaneça longo tempo sem receber intervenção com anti-retrovirais, a zidovudina (300mg VO a cada 12hs) deverá ser iniciada após a coleta de sangue para estes exames, estando a gestação após a 14^a semana.

*** Para mulheres com carga viral entre 1.000 e 10.000 cópias poderá ser considerada a possibilidade do uso de TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Os esquemas são preferencialmente: AZT+3TC+Nevirapina ou AZT+3TC+Nelfinavir****.

**** A escolha entre o nelfinavir e a nevirapina deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 2B

Idade Gestacional**	Entre 14 e 27 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4* e **	> 350 células/mm ³
Carga Viral**	> 10.000 cópias/ml

Recomendações TARV	
Na gestação	Iniciar TARV combinada. com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente os esquemas sugeridos são: zidovudina + 3TC + Nelfinavir ou zidovudina + 3TC + Nevirapina ***
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada***, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (ver cenário 4, p.15).

** Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado entre a 14^a e 27^a semanas da gestação, e os resultados da contagem de linfócitos totais e da hemoglobina forem satisfatórios (não sugestivos de imunossupressão), para evitar que, ao aguardar o resultado dos exames de T-CD4+ e carga viral, a gestante permaneça longo tempo sem receber intervenção com anti-retrovirais, a zidovudina (300mg VO a cada 12hs) deverá ser iniciada após a coleta de sangue para estes exames, estando a gestação após a 14^a semana.

*** A escolha entre o nelfinavir e a nevirapina deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 3A

Idade Gestacional	≥ 28semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4* e **	> 350 células/mm ³
Carga Viral **	< 1.000 cópias/ml

Recomendações TARV	
Na gestação	zidovudina oral (300mg VO a cada 12hs).
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada***, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (ver cenário 4, p.15).

** Paciente com idade gestacional ≥ 28^a semana sem que, por qualquer motivo, os exames de CD4 e carga viral estejam disponíveis, deverá ser instituída a TARV combinada com três drogas. Nesta situação os esquemas são preferencialmente: AZT+3TC+Nevirapina ou AZT+3TC+ Nelfinavir***. Neste caso, não se deve interromper a administração dos anti-retrovirais no pós parto até que os resultados de Carga viral e CD4 sejam conhecidos, permitindo a definição da conduta terapêutica da mulher.

***A escolha entre a nevirapina e o nelfinavir deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 3B

Idade Gestacional**	≥ 28semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4 *e**	> 350 células/mm ³ ou não disponível
Carga Viral**	>1.000 cópias/ml ou não disponível

Recomendações TARV**	
Na gestação	Iniciar TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente os esquemas sugeridos são: zidovudina+3TC+Nevirapina ou zidovudina+3TC+Nelfinavir****
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada****, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima) deve ser considerada para pacientes com linfócitos totais inferior a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³ (ver cenário 4, p.15).

** Paciente com idade gestacional ≥ 28^a semana sem que, por qualquer motivo, os exames de CD4 e carga viral estejam disponíveis, deverá ser instituída a TARV combinada com três drogas. Neste caso, não se deve interromper a administração dos anti-retrovirais no pós parto até que os resultados de Carga viral e CD4 sejam conhecidos, permitindo a definição da conduta terapêutica da mulher.

*** A escolha entre a nevirapina e o nelfinavir deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 4

Idade Gestacional **	Independente
Clínica	Sintomática
Uso de TARV	Não
CD4 *	< 350 células/mm ³
Carga Viral	Independente

Recomendações TARV*	
Na gestação	TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente os esquemas sugeridos são: zidovudina+3TC+Nelfinavir ou zidovudina+3TC+Nevirapina**e ***
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* Na impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+, e estando a paciente sintomática, esta indicada a introdução de terapia anti-retroviral combinada***, e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima). Nesta situação a contagem de linfócitos totais e da hemoglobina podem auxiliar como parâmetro inicial ao uso de TARV, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³, especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dl. É importante lembrar que essas pacientes devem ser encaminhadas, em caráter de urgência, para um serviço especializado no manejo de portadores do HIV (SAE).

** Quando a Idade gestacional no momento do diagnóstico for menor que 14 semanas, em pacientes sintomáticas ou com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 350 células/mm³, embora não se possa garantir que o uso da TARV combinada seja seguro para o feto, a postergação do início do tratamento poderá acarretar risco de progressão da doença materna, o que causará, conseqüentemente, maior risco de transmissão vertical do HIV.

*** A escolha entre o nelfinavir e a nevirapina deverá considerar a idade gestacional, o grau de imunodeficiência materna, a magnitude da carga viral, o potencial de adesão ao acompanhamento clínico e ao uso dos medicamentos. O nelfinavir é o mais indicado em idades gestacionais inferiores a 28 semanas e para mulheres com imunodepressão mais acentuada. Por outro lado, a nevirapina, atravessa melhor a barreira placentária e deve ser considerada nos casos de início de TARV em idade gestacional avançada. Entretanto, a fraca barreira genética, dessa droga, para o desenvolvimento de mutações que conferem resistência a toda a classe dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos atualmente disponíveis, tornam seu uso arriscado em pacientes com carga viral elevada e/ou baixo potencial de adesão.

O uso da nevirapina só é recomendável em esquema triplo, estando proscrito o seu uso como droga isolada.

CENÁRIO 5

Idade Gestacional	Independente
Clínica	Mulher HIV+ em uso de TARV*
Uso de TARV	Sim
CD4	Independente
Carga Viral	Independente

Recomendações TARV	
Na gestação	O esquema terapêutico em uso será mantido enquanto se apresentar eficaz, exceto se contiver drogas sabidamente contra indicadas durante a gestação, tais como hidroxiuréia, efavirenz e zalcitabina que deverão ser substituídas. Sempre que possível a zidovudina deverá compor o esquema de tratamento. A única exceção ao uso completo do regime de zidovudina durante a gravidez se aplica às gestantes que estejam fazendo uso, com sucesso, de esquemas terapêuticos que incluam a estavudina (d4T). Nesse caso, deve-se manter o esquema terapêutico com o d4T e administrar zidovudina intravenosa durante o trabalho de parto e parto e a solução via oral para o recém nascido.
No parto	Ver p.18 – Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto.

* O diagnóstico de gestação em mulheres em uso de terapia anti-retroviral deverá suscitar imediata reavaliação imunológica e virológica, com o objetivo de adequar o esquema anti-retroviral.

II. c) Efeitos Colaterais associados à Terapia Anti-retroviral

Anti-retroviral – classificação/agente terapêutico	Efeitos Colaterais Primários e Toxicidade
Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeos (ITRNs)	
- Zidovudina (AZT);	- Anemia, neutropenia, náusea, cefaléia, insônia, dores musculares e astenia;
- Lamivudina (3TC);	- Dores abdominais, náusea, diarreia, exantema e pancreatite;
- Estavudina (d4T);	- Neuropatia periférica, cefaléia, diarreia, náusea, insônia, anorexia, pancreatite, provas de função hepática alteradas, anemia e neutropenia;
- Didanosina (ddI);	- Pancreatite, acidose láctica, neuropatia, diarreia, dores abdominais e náusea;
- Abacavir (ABC).	- Náusea, diarreia, anorexia, dores abdominais, fadiga, cefaléia, insônia e reações de hipersensibilidade.

Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos (ITRNNs)	
- Nevirapina (NVP);	- exantema (incluindo casos da Síndrome de Stevens-Johnson), febre, náuseas, cefaléia, hepatite, e provas de função hepática alteradas;
- Delavirdina (DLV);	- exantema (incluindo casos da Síndrome de Stevens-Johnson), náuseas, diarreia, cefaléia, fadiga e provas de função hepática alteradas;
- Efavirenz (EFV).	- exantema (incluindo casos da Síndrome de Stevens-Johnson), insônia, sonolência, tontura, distúrbio de concentração e anormalidades do sono.

Inibidores de Protease (IP)	
- Indinavir (IDV);	- náuseas, dores abdominais, nefrolitíase e hiperbilirrubinemia indireta, lipodistrofia;
- Nelfinavir (NFV);	- diarreia, náuseas, dores abdominais, astenia e exantema, lipodistrofia;
- Ritonavir (RTV);	- astenia, diarreia, náuseas, parestesia circumoral, alterações do apetite e aumento do colesterol e dos triglicéridos, lipodistrofia;
- Saquinavir (SQV);	- diarreia, dores abdominais, náuseas, hiperglicemia e provas de função hepática, alteradas;
- Amprenavir (AMP);	- náuseas, diarreia, exantema, parestesia circumoral, alterações do apetite e depressão;
- Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	- diarreia, fadiga, cefaléia, náuseas e aumento do colesterol e dos triglicéridos.

III. Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Momento do Parto

Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical. (ver no Anexo 1 - esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076 p.17).

IV. Quimioprofilaxia Anti-retroviral no Recém-nascido

Diagnóstico de infecção pelo HIV em Gestantes e Parturientes:

O recém-nascido deve receber zidovudina solução oral nas primeiras 8 horas após o nascimento, devendo ser mantido durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias). (ver no Anexo 1 - esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076 p.18).

Diagnóstico de infecção pelo HIV na Puérpera

Administrar zidovudina solução oral no recém-nascido o mais cedo possível, preferencialmente nas 2 (duas) primeiras horas após o nascimento, devendo ser mantida durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias). (ver no Anexo 1 - esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076 p.18)

Obs: Não existem evidências de benefício quando a administração do AZT para o neonato é iniciada após 48 horas de vida⁽⁶⁸⁾.

V. Observações sobre o uso de Anti-retrovirais e Manejo da Gestante HIV+

1. Drogas com contra-indicação absoluta de uso na gestação: Efavirenz, Hidroxiuréia, Amprenavir solução oral e a associação ddI/d4T.
Quanto ao Amprenavir, a contra-indicação formal é referente ao uso da solução oral por conter propilenoglicol, podendo induzir acidose metabólica grave (risco fetal), deficiência de ossificação e dificuldade de regressão tímica (observação em ratos e coelhos) devendo, por isso, ser evitada em gestantes.
2. Drogas que devem ser evitadas durante a gravidez:
Indinavir → risco de calculose renal e hiperbilirrubinemia.

3. Toxicidade mitocondrial dos análogos nucleosídeos: devido à escassez de informações, recomenda-se monitorização da mulher e do recém-nascido quanto aos potenciais danos causados pelo uso desse grupo de medicamentos.
4. Finda a gestação, a mulher volta a se encaixar nas situações previstas pelo documento de consenso de terapia anti-retroviral de adultos e adolescentes.
5. Amplamente utilizada no passado, o uso de terapia dupla utilizando a combinação de zidovudina e lamivudina não deve ser utilizada, pois o desenvolvimento de alto grau de resistência a lamivudina requer apenas uma única mutação (M184V) e ocorre rapidamente na presença de replicação viral.⁽⁴²⁾
6. A Nevirapina só deverá ser empregada em terapia tripla, pois sua administração como monoterapia implica no desenvolvimento de resistência viral em proporção significativa dos pacientes expostos.
7. Quando o esquema utilizado incluir a Nevirapina, devido a longa meia-vida desse medicamento, a suspensão dessa deverá anteceder a suspensão dos nucleosídeos em 3 a 5 dias, com o objetivo de diminuir o risco de resistência viral.
8. Sempre que possível, a reavaliação pós-parto deverá ser feita por médico experiente (clínico/ infectologista) no acompanhamento de pacientes infectadas pelo HIV, o qual realizará a suspensão ou manutenção da terapêutica anti-retroviral combinada no período puerperal. O ideal seria que essa paciente fosse reavaliada em intervalo inferior a 30 dias a partir da data do parto, para ajuste da medicação.
9. Devem ser pesquisadas, nessas pacientes, história e/ou a presença de sinais e sintomas relacionados à infecção pelo HIV que caracterizam imunodeficiência moderada, tais como: candidíase oral, leucoplasia pilosa oral, tuberculose pulmonar no último ano, herpes zoster, febre persistente sem etiologia definida (intermitente ou constante) por mais de 1 mês, dispnéia, infecções recorrentes do trato respiratório (pneumonia, sinusite), candidíase vaginal recorrente, herpes simples, perda de peso $\geq 10\%$ do peso corporal e diarreia crônica sem etiologia definida, com duração de mais de 1 mês.
10. Na presença de sinais clínicos de imunodeficiência, com febre inexplicada de duração maior que 2 semanas e candidíase oral, impõe-se a realização de quimioprofilaxia primária para pneumonia pelo *Pneumocystis carinii*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP), VO, na dose de 800 mg e 160 mg respectivamente; ou 5 mg/Kg (TMP), uma vez ao dia. Esses casos devem ser encaminhados, imediatamente, ao serviço especializado para pacientes com HIV/aids, para avaliação clínica e laboratorial e início, ou reajuste, da terapia anti-retroviral. Essa recomendação é particularmente importante para as mulheres que tiveram o diagnóstico da infecção pelo HIV durante o parto ou com dificuldade de acesso a exames de T-CD4+.

VI. Via de Parto

VI. a) Considerações Gerais

Os conhecimentos acerca da patogenia da transmissão vertical do HIV, dados clínicos, virológicos e imunológicos demonstram que pelo menos 40% e, provavelmente, até 80% das transmissões ocorrem durante ou próximo ao período intra-parto, sugerindo que intervenções obstétricas, como o parto cesáreo, pudessem reduzir essas taxas. A partir de 1998 vários estudos demonstraram o benefício adicional do parto cesáreo na redução da transmissão vertical em mulheres em uso de zidovudina. Dados do Grupo de Estudo Suíço de HIV Neonatal (414 crianças) e do Coorte Perinatal Francês (2.834 crianças) demonstraram uma taxa de transmissão de 6 e 8%, respectivamente, em crianças nascidas de parto cesáreo eletivo. No estudo francês, a interação entre uso de zidovudina e cesariana eletiva foi associada a taxa de 0,8%, comparada a 8% com cesariana eletiva sem zidovudina e 20% no grupo sem intervenção.

Em 1999, Read *et al.*, em um estudo de meta-análise (15 estudos prospectivos), referiu taxas de transmissão perinatal do HIV 1, em mulheres submetidas a cesariana eletiva, respectivamente, de 8,2% nas mulheres sem uso de zidovudina e de 2% nas mulheres sob uso de zidovudina. Ainda nesse ano, estudo colaborativo europeu mostrou taxa de transmissão de 1,8% (3 de 170) em crianças nascidas de parto cesáreo eletivo, comparado com 10,5% (21 de 200) em crianças nascidas de parto vaginal ^(53,64).

Diversos trabalhos científicos relatam não haver maior incidência de complicações puerperais e anestésicas após partos cesáreos em mulheres HIV soropositivas comparadas com as soronegativas ^(46,56).

Embora exista evidência de que a cesariana possa colaborar para a redução da transmissão perinatal do HIV mesmo quando a carga viral é < 1.000 cópias/ml, existe dúvida se nesta situação o benefício adicional ultrapassaria os riscos de complicações para a mulher associados a este procedimento ⁽²⁷⁾.

Com base nas evidências científicas acima mencionadas, a definição da via de parto deverá seguir as seguintes recomendações:

VI. b) Via de Parto – Critérios para sua escolha

Cenários		Recomendações
Carga Viral	Idade Gestacional (na ocasião da aferição)	
1	≥ 1.000 cópias/ml ou desconhecida ^(A)	Parto por operação cesariana eletiva* ^(B)
2	< 1.000 cópias/ml ou indetectável	Parto vaginal ^(C)

* Operação cesariana eletiva significa aquela realizada antes do início do trabalho de parto, encontrando-se as membranas amnióticas íntegras.

^(A) Para efeito de indicação da via de parto, considerar também carga viral desconhecida, aquela que tenha sido aferida antes da 34ª semana de gestação.

^(B) Nesse grupo de mulheres, mesmo tendo o trabalho de parto iniciado, a operação cesariana deverá ser a via de parto de escolha desde que esteja a dilatação cervical em até 3 a 4 cm e as membranas amnióticas íntegras.

^(C) O parto por operação cesariana, nesse grupo de mulheres, só se aplica quando houver indicação obstétrica.

Obs: Após cuidadosa avaliação pelo obstetra e pelo clínico/infectologista que acompanham a mulher, recomenda-se que os serviços tenham por regra, informar e avaliar, conjuntamente com a paciente, os riscos/benefícios da via de parto recomendada; Do ponto de vista clínico, na rotina de acompanhamento da gestante HIV+ deverão ser incluídos exames para o monitoramento da situação imunológica (contagem do nº de linfócitos CD4) e virológica (quantificação da carga viral), realizados no início do pré-natal e pelo menos no período próximo ao parto (34ª semana), com o objetivo de definir, entre outras coisas, a via de parto.

VI. c) Operação Cesariana - Considerações para seu manejo adequado

Uma vez decidido pela operação cesariana, as seguintes considerações devem ser observadas:

1. A confirmação da idade gestacional deve ser cuidadosamente estabelecida, para prevenir a prematuridade iatrogênica. Para tanto, a avaliação deve ser feita utilizando-se parâmetros clínicos - obstétricos (data da última menstruação, altura de fundo uterino) e do ultrassom, realizado idealmente antes da 20ª semana (1ª metade da gestação). Esses critérios auxiliam no estabelecimento do dia do parto operatório, que deverá ser

planejado para após da 38^a a 39^a semana, a fim de evitar o nascimento de recém-nascidos prematuros;

2. Cesáreas eletivas devem sempre ser planejadas e executadas em condições adequadas para reduzir os riscos de morbidade materna e perinatal. Para isso, os serviços de pré-natal devem estabelecer a referência para o parto dessas mulheres, e em acordo com a equipe dessas maternidades, devem estabelecer previamente o dia e a hora para a admissão da mulher;
 - No horário da internação deve estar previsto o tempo necessário para a administração prévia da zidovudina injetável (dose de ataque seguida da dose de manutenção - ver no Anexo 1 - esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076 p.17), que deve ser iniciada 3 (três) horas antes do início da cesariana, considerando que a meia-vida intracelular do medicamento é de 3 horas, e mantido até a ligadura do cordão umbilical;
 - A ligadura do cordão umbilical, sem ordenha, deverá ser feita imediatamente após a expulsão do recém-nascido;
 - Sempre que possível, proceder ao Parto Impelido (retirada do neonato mantendo a bolsa das águas íntegras);
 - Como há a possibilidade de mulheres elegíveis para o parto por operação cesariana iniciarem o trabalho de parto em data anterior à prevista para a intervenção cirúrgica, a mulher deverá ser alertada para procurar a referência para seu parto tão logo se inicie o trabalho de parto, e a equipe dessas maternidades deverão igualmente ser alertadas para prestar pronto atendimento a esses casos, visto que o parto, através da operação cesariana, só será mantido estando as membranas amnióticas íntegras e a dilatação cervical em até 3 a 4 cm;
3. Recomenda-se a utilização de antibiótico profilaxia com cefalotina ou cefazolina 2 g administrada em dose única imediatamente após o clampeamento do cordão umbilical. Essa recomendação também se aplica na operação cesariana de emergência;
4. Não há necessidade de se isolar a paciente portadora do HIV.

VI. d) Parto Vaginal - Considerações para seu manejo adequado

Havendo condições favoráveis para o parto vaginal, as seguintes considerações devem ser observadas:

1. Administrar AZT por via intravenosa desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical - ver no Anexo 1 - esquema terapêutico preconizado pelo PACTG 076 p.17;
 - Mesmo as mulheres que não receberam AZT oral durante a gestação devem receber AZT injetável durante o trabalho de parto e o parto, até o clampeamento do cordão umbilical;
 - A ligadura do cordão umbilical, sem ordenha, deverá ser feita imediatamente após a expulsão do recém-nascido;

2. Estão contra-indicados todos os procedimentos invasivos durante a gestação, o trabalho de parto e o parto (amniocentese, cordocentese, amniotomia, escalpo cefálico, uso de fórceps e vácuo-extrator);
- No parto vaginal, a episiotomia deve ser evitada sempre que possível;
3. Monitorar o trabalho de parto cuidadosamente, evitando toques repetidos;
4. Evitar que as parturientes portadoras do HIV permaneçam com bolsa rota por mais de 4 horas, ou em trabalho de parto prolongado, visto que a taxa de transmissão aumenta progressivamente após 4 horas de bolsa rota (cerca de 2% a cada hora até 24 horas), devendo, portanto, ser indicado o uso de ocitócitos na condução do trabalho de parto, respeitando as contra-indicações para seu uso e o correto manuseio.
5. Sempre que possível, proceder a retirada do neonato mantendo a bolsa das águas íntegras até o período expulsivo.
6. Após a expulsão do feto, realizar, sem ordenha, o clampeamento imediato do cordão umbilical;
7. Não há necessidade de se isolar a paciente portadora do HIV.
8. Recomenda-se a utilização de antibiotico profilaxia com cefalotina ou cefazolina 2g em dose única nas situações de manipulação vaginal excessiva ou trabalho de parto e/ou amniorrexe por período prolongado.

VI. e) Manejo da rotura de membranas no contexto da prematuridade.

Existem evidências de que a prematuridade e o tempo de rotura de membranas prolongado estão associados a maior risco de transmissão vertical do HIV. No entanto, não existem dados que possam definir com segurança a conduta a ser tomada quando a gestante HIV+ apresenta rotura prematura de membranas antes da 34^a semana de gestação. Assim sendo, a conduta deverá ser instituída conforme as rotinas previstas na amniorrexe prematura (ver capítulo 9 p. 63 do Manual Técnico “Gestação de Alto Risco” do Ministério da Saúde), buscando promover a maturidade fetal, e no caso da gestante HIV+, a redução dos riscos de transmissão perinatal do HIV e da morbidade/mortalidade materna. A conduta a ser instituída, deverá portanto, ser particularizada para cada caso, não havendo recomendações específicas para a gestante HIV+ em situações de trabalho de parto prematuro ou amniorrexe prematura pré termo.

VII – Cuidados com o Recém-nascido

1. Imediatamente após o parto, lavar o recém-nascido com água e sabão.
2. Aspirar delicadamente as vias aéreas do recém-nascido, evitando traumatismos em mucosas.
3. Devido à possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando o monitoramento da criança no início do tratamento e após 6 e 12 semanas.
4. Assegurar o acompanhamento da criança por pediatra capacitado para o atendimento de crianças verticalmente expostas ao HIV. Ou seja, a criança deve ter alta da maternidade com consulta agendada em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV.
5. A partir da sexta semana de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, a criança deve receber quimioprofilaxia para pneumonia pelo *Pneumocystis carinii*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP) na dosagem de 750 mg de SMX/m²/dia, divididos em 2 doses diárias, 3 vezes por semana, ou em dias consecutivos.
6. Não amamentar. Alimentar o neonato com fórmula infantil. Em recém-nascido prematuro ou de baixo peso, que não possa ser alimentado com fórmula infantil, alimentar com leite pasteurizado de bancos de leite credenciados pelo Ministério da Saúde.
 - Contraindica-se o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) e o uso do leite materno com pasteurização domiciliar.
7. A criança deverá ficar com sua mãe em alojamento conjunto.

VIII – Recomendações no puerpério

1. Informar as mulheres infectadas pelo HIV sobre os riscos de transmissão do HIV através da amamentação e orientá-las em como obter e quanto ao preparo e uso da fórmula infantil. É importante que a puérpera receba suporte da equipe de saúde para não se sentir discriminada por não estar amamentando.
2. Logo após o parto deve ser evitado o início da lactação, o que pode ser conseguido com medidas clínicas ou farmacológicas. As medidas clínicas mais simples consistem em realizar compressão das mamas com atadura, imediatamente após o parto, com cuidado para não restringir os movimentos respiratórios ou causar desconforto materno. Essa medida isoladamente já alcança sucesso em 80% dos casos ⁽³⁵⁾. O enfaixamento é recomendado por período de 10 dias, evitando-se a manipulação e estimulação das mamas.
Pelas dificuldades na manutenção do enfaixamento durante período prolongado no puerpério, geralmente se sugere que seja realizada conjuntamente a supressão farmacológica da lactação. A critério do obstetra, poderão ser utilizados o hexahidrobenzoato de estradiol, 2 ampolas de 5 mg (1 ml)^(*), IM (1 ampola de 12/12 horas), ou a cabergolina 0,5 mg, 2 comprimidos em dose única, respeitando-se as suas contra-indicações, tais como ao uso do estrogênio na presença de patologias clínicas associadas (hipertensão, doenças tromboembólicas, etc). Frente à ocorrência de lactação rebote, fenômeno presente em mais de 10% das mulheres, pode-se realizar uma nova dose do inibidor e, no caso de ter sido o estrogênio a medicação utilizada, iniciar uma dose da cabergolina. Essa medida costuma ser realmente eficaz em alcançar a supressão total da produção láctea.
(*Alguns autores recomendam 3 (três) ampolas, com intervalo de 12 horas, podendo essa posologia ser considerada pelo médico que assiste à paciente).
3. A puérpera deverá ser orientada quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico, e do acompanhamento da criança até a definição de sua situação sorológica. É muito comum após o parto haver diminuição da adesão da mulher ao acompanhamento médico. Seu comparecimento às consultas deve ser estimulado e monitorado, lançando-se mão de busca ativa, se necessário.
4. O seguimento obstétrico da mulher portadora do HIV no puerpério, salvo em situações especiais de complicações ocorridas durante o parto e puerpério imediato, é igual ao de qualquer outra mulher, ou seja, deve prever seu retorno no 8º e no 42º dia pós-parto.
5. Orientar sobre a prevenção das DST e reinfecção pelo HIV, orientando-a quanto ao uso de preservativo (masculino ou feminino) em todas as relações sexuais. No caso do parceiro com situação sorológica desconhecida, aproveitar a oportunidade para aconselhamento e testagem do parceiro.

6. Orientar a mulher e seu parceiro sobre contracepção, encaminhando-a (os) para um serviço de planejamento familiar.
7. Pacientes em uso de TARV combinada devem, sempre que possível, manter o uso dos antiretrovirais no pós-parto imediato. Para tanto, a ingestão dos medicamentos deve ser feita com quantidade pequena de água, respeitando ao máximo os horários regulares da tomada dos medicamentos. Mesmo pacientes submetidas a cesariana, com bloqueio raquidiano ou peridural, desde que não estejam sedadas, poderão fazer uso dos medicamentos.

Principalmente para as mulheres que tiveram seu diagnóstico de infecção pelo HIV no momento do parto, a equipe de saúde deverá se preocupar em levantar a situação no que se refere a suporte familiar, oferecendo-lhes apoio psicológico e social.

IX – Conclusões

Apesar da existência de intervenções altamente eficazes na prevenção da transmissão vertical do HIV e das mesmas estarem amplamente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), até 30 de março de 2002 foram notificados ao Ministério da Saúde 8.398 casos de Aids em menores de 13 anos de idade, sendo 7.229 (86,1%) devidos à transmissão vertical do HIV⁽¹⁾. A reversão desta situação, não está na dependência apenas de intervenções que possam ser direcionadas especificamente para a população afetada pela epidemia de Aids, mas dependem do oferecimento às mulheres e crianças de uma assistência de qualidade desde o pré-natal.

A terapia anti-retroviral é um campo extremamente dinâmico do conhecimento. As recomendações aqui expressas refletem o conhecimento científico disponível até o momento da reunião do Comitê Assessor e foram formuladas para orientar as condutas a serem adotadas pelos profissionais de saúde que prestam assistência às mulheres grávidas infectadas pelo HIV e seus filhos. Estas recomendações não se destinam a regulamentar estudos clínicos que venham a ser realizados com o objetivo de avaliar a eficácia de intervenções medicamentosas ou não, para a prevenção da transmissão vertical.

X – ANEXOS

Anexo 1. Protocolo do *Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076) para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV

10.1 a): PACTG 076 – ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NA GESTANTE

AZT - cápsulas de 100 mg, via oral - a partir da 14ª semana até o parto.

Dose diária: - 500 mg, divididos em 5 doses diárias de 100 mg **ou**

- 600 mg, divididos em 3 doses diárias de 200 mg, **ou**

- 600 mg, divididos em 2 doses diárias de 300 mg (esse esquema facilita a adesão terapêutica).

10.1 b₁): PACTG 076 – ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NA PARTURIENTE

AZT injetável - frasco ampola de 200 mg com 20 ml (10 mg/ml) – A parturiente deve receber AZT endovenoso, desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.

Dose : - Iniciar a infusão, em acesso venoso, individualizado, **com 2 mg/Kg na primeira hora**, seguindo infusão contínua com **1 mg/kg/hora, até o clampeamento do cordão umbilical**. Diluir em soro glicosado a 5% e gotejar, conforme tabela a seguir (item 10.1 b₂). A concentração não deve exceder 4mg/ml.

Observação: Essa recomendação se refere a todo tipo de parto, incluindo cesárea eletiva, sendo que nessa se inicia o AZT IV 3 horas antes da intervenção cirúrgica.

10.1 b₂): PREPARAÇÃO DO AZT PARA INFUSÃO INTRAVENOSA EM 100 ML DE SORO GLICOSADO A 5%

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

10.1 b₃): AZT ORAL - esquema alternativo, recomendado em situações de não disponibilidade do AZT injetável no momento do parto.

300 mg no começo do trabalho de parto e, a partir de então, 300 mg a cada 3 horas, até o clampeamento do cordão umbilical.

10.1 c₁): PACTG 076 – ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NO RECÉM-NASCIDO

AZT, solução oral, 10 mg/ml - Iniciar até 24 horas após o parto (preferencialmente até a 8^a hora), na dose de 2mg/kg a cada 6 horas, durante 6 semanas (42 dias).

10.1 c₂): RECOMENDAÇÕES AO ESQUEMA POSOLÓGICO DO AZT NO RECÉM-NASCIDO.

1. Administrar AZT solução oral. Essa terapia deve se iniciar o mais breve possível nas primeiras 24 horas após o nascimento (de preferência, iniciá-la até a oitava hora), e ser mantida até a 6^a semana de vida (42 dias). Não existe evidência de benefício quando a administração do AZT para o neonato é iniciada após 48 horas de vida. A indicação da quimioprofilaxia após esse período fica a critério médico;
2. Os filhos de gestantes infectadas pelo HIV devem receber AZT solução oral, mesmo que suas mães não tenham recebido AZT durante a gestação, e o parto. Nesses casos, o início deverá ser imediatamente após o nascimento (nas 2 (duas) primeiras horas);
3. Excepcionalmente, quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral, deve ser utilizado o AZT injetável, na mesma dose do esquema recomendado acima;
4. A dose de AZT apropriada para crianças prematuras abaixo de 34 semanas de gestação ainda não está definida. Entretanto, o protocolo 331 do *Pediatric AIDS Clinical Trial Group* (PACTG 331) sugere 1,5 mg/kg, VO ou IV, a cada 12 horas, nas primeiras duas semanas e 2 mg/kg a cada 8 horas, por mais 4 semanas. Nas crianças acima de 34 semanas, a farmacocinética do medicamento é semelhante a das crianças à termo;
5. Nas situações de prematuridade, se indicado, utilizar corticóide.

Anexo 2 - Precauções Básicas e Universais

10. 2 a) Considerações

As Precauções Básicas e Universais são medidas de prevenção que devem ser adotadas com qualquer paciente, independentemente do diagnóstico definido ou presumido de doenças infecciosas; na manipulação de sangue, secreções, excreções, mucosas ou pele não-íntegra.

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

Os profissionais de saúde, em especial os cirurgiões, pessoal de limpeza, de laboratório e todo pessoal do hospital que lida com materiais perfuro-cortantes, devem tomar outros cuidados especiais para se prevenirem contra acidentes.

10. 2 b) Cuidados específicos durante o parto

1. Preferir sempre seringas de plástico (isto se aplica para a episiotomia, quando esta não puder ser evitada);
2. Preferir sempre o uso de tesouras, ao invés de bisturi;
3. Nunca utilizar lâmina de bisturi desmontada (fora do cabo);
4. Preferir fios de sutura agulhados;
5. Evitar agulhas retas de sutura, pelo seu maior risco de acidente percutâneo;
6. Utilizar sempre pinças auxiliares nas suturas, evitando manipulação dos tecidos com os dedos durante a sutura da episiotomia (quando essa for necessária), durante o fechamento por planos na operação cesariana e outros procedimentos;
7. Evitar sutura por dois cirurgiões simultaneamente, no mesmo campo cirúrgico;
8. A passagem de materiais perfuro-cortantes (bisturi, porta-agulhas montados, etc) do auxiliar para o cirurgião deve ser através de cubas, após aviso verbal;
9. Adotar cuidados especiais na manipulação da placenta e do cordão umbilical, pois o risco de exposição é muito grande;

10. Adotar os EPI (luvas, capote, avental, máscara e gorro) nos cuidados imediatos do recém-nascido, devido a possibilidade de exposição a sangue e líquido amniótico.
11. Sempre que possível proceder ao Parto Impelido (retirada do neonato mantendo a bolsa das águas íntegras).

Anexo 3:

Vigilância Epidemiológica do HIV em Gestantes e Crianças Expostas

O Ministério da Saúde, buscando conhecer a prevalência do HIV em gestantes e crianças expostas, torna obrigatória^(*) a notificação das gestantes em que for detectada a infecção pelo HIV (diagnóstico laboratorial de infecção pelo HIV em conformidade com as normas e procedimentos estabelecidos pelo Ministério da Saúde).

Da mesma forma, será obrigatória a notificação das crianças nascidas de mães infectadas ou que tenham sido amamentadas por mulheres infectadas pelo HIV. Para cumprir com este objetivo, existe uma “Ficha de Investigação de Gestantes HIV+ e Crianças Expostas” (ver Figura 4, p.33) para a notificação padronizada, que pode ser conseguida em qualquer maternidade

(* Portaria nº 993, de 04/09/2000, Ministério da Saúde, DO da União Seção 1 p. 1).

FICHA DE INVESTIGAÇÃO **GESTANTE HIV + E CRIANÇAS EXPOSTAS**

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual	2 Data da Notificação	
	3 Município de Notificação	Código (IBGE)	
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	
	GESTANTE HIV + E CRIANÇAS EXPOSTAS		
Dados do Caso	5 Agravado Código (CID10) Z 21	6 Data do Diagnóstico	
	7 Gestante/Parturienta/Mãe da criança exposta	8 Data de Nascimento	
	9 Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado
	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - De 12 e mais 9 - Ignorado	13 Número do Cartão SUS	
Dados de Residência	14 Nome da mãe		
	15 Logradouro (rua, avenida,...)	Código	
	16 Número	19 UF	
	17 Complemento (apto., casa, ...)	18 Ponto de Referência	
	20 Município de Residência	Código (IBGE) Distrito	
	21 Bairro	Código (IBGE) 22 CEP	
	23 (DDD) Telefone	24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	
Dados Complementares do Caso			
HIV	26 Evidência laboratorial do HIV: 1 - Teste rápido reagente 2 - Teste definitivo reagente 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Antes do pré-natal <input type="checkbox"/> Durante o pré-natal <input type="checkbox"/> Durante o parto <input type="checkbox"/> Após o parto		
	27 Informações sobre a parceria sexual 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Parceiro HIV+/AIDS <input type="checkbox"/> Parceiro Com Múltiplos Parceiros <input type="checkbox"/> Com Múltiplos Parceiros <input type="checkbox"/> Parceiro Usuário de Drogas Injetáveis <input type="checkbox"/> Parceiro que Mantém Relações Sexuais Com Homens e Mulheres <input type="checkbox"/> Parceiro Transfundido <input type="checkbox"/> Parceiro Hemofílico		
Categoria de Exposição da	28 Usuário de Drogas Injetáveis 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	29 História de Transusão de Sangue / Derivados 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	30 Acidente com material biológico com posterior soroc conversão <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9-Ignorado	31 Transmissão Vertical <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Não se Aplica 9-Ignorado	
	Pré-Natal		
Dados Pré-Natal	32 Município de realização do Pré-Natal Código	33 Unidade de realização do pré-natal Código	
	34 Nº da Gestante no SISPRENATAL	35 Idade gestacional da 1ª consulta de pré-natal: semanas	
	36 Data provável do parto:		
	37 Caso confirmado de aids: <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	38 Em uso de anti-retrovirais para tratamento <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	39 Se realizado profilaxia com anti-retroviral idade gestacional de início semanas		
	40 Se não fez profilaxia, motivos: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Não realização do teste anti-HIV <input type="checkbox"/> Anti-retroviral não disponível <input type="checkbox"/> Atraso no resultado do teste anti-HIV <input type="checkbox"/> Anti-retroviral não oferecido <input type="checkbox"/> Recusa da gestante <input type="checkbox"/> Em uso anti-retroviral para tratamento Outros motivos:		

Parto					
Dados Parto	41 Município do local do parto	Código	42 Local de realização do parto:	Código	
	43 Data do parto:		44 Idade gestacional:	semanas	
	45 Fez pré-natal ?	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - Ignorado	46 Se sim, nº consultas:		
	47 Município de realização do pré-natal	Código	48 Unidade pré-natal	Código	
	49 Tempo total de uso de profilaxia com anti-retroviral oral (semanas):	<input type="checkbox"/> 00 - não usou 99 - Ignorado			
	50 Tempo de ruptura das membranas (horas):	<input type="checkbox"/> 1 - menor que 4h 2 - maior que 4h 3 - não se aplica 9 - ignorado			
	51 Evolução da gravidez:	<input type="checkbox"/> 1 - Parto Vaginal 2 - Parto Cesáreo 3 - Aborto	52 Gestação múltipla:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não	
	53 Fez uso de anti-retroviral durante o parto:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 3 - não se aplica 9 - ignorado			
	54 Óbito materno:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não	55 Criança:	<input type="checkbox"/> 1 - Vivo 2 - Natimorto 3 - Não se aplica	
	56 Início da profilaxia com anti-retroviral na criança (horas):	<input type="checkbox"/> 1 - nas primeiras 24h 2 - após 24h do nascimento 3 - não se aplica 4 - não realizado 9 - ignorado			
Criança					
Dados Criança	57 Município da unidade de acompanhamento	Código	58 Unidade de acompanhamento da criança:	Código	
	59 Nome da criança:		60 Data de nascimento		
	61 Sexo:	<input type="checkbox"/> M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado	62 Município do local de parto	Código	63 Local de nascimento (Unidade de Saúde):
	64 Aleitamento materno:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado	65 Se sim, tempo (dias):		
	66 Aleitamento cruzado:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado	67 Se sim, tempo (dias):		
	68 Tempo total de uso de profilaxia com anti-retroviral oral (semanas):	<input type="checkbox"/> 1 - menos de 3 2 - de 3 a 5 3 - 6 semanas 4 - não usou 9 - Ignorado			
	69 Utilizou outro anti-retroviral:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 3 - não se aplica 9 - ignorado			
	Dados laboratoriais:		Data da coleta	Resultado	
	70 Carga viral (1ª)	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado		<input type="checkbox"/> 1 - detectável 2 - indetectável	
	71 Carga viral (2ª)	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado		<input type="checkbox"/> 1 - detectável 2 - indetectável	
72 Carga viral (3ª)	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado		<input type="checkbox"/> 1 - detectável 2 - indetectável		
73 Sorologia anti-HIV aos 24 meses	Data da coleta	<input type="checkbox"/> 1 - reagente 2 - não reagente 3 - inconclusivo 4 - não realizado 9 - ignorado			
Conclusão	74 Encerramento do caso	<input type="checkbox"/> 1 - infectada 2 - não infectada 3 - indeterminada 4 - perda de seguimento 5 - Óbito			
	75 Se óbito, data:				
	76 Causa do óbito relacionada à aids:	<input type="checkbox"/> 1 - sim 2 - não 9 - ignorado			
77 Responsável pelo preenchimento:		78 Data:			

Gestante HIV +

CENEPI 03.1 04/06/01

XI. Comitê Assessor para Recomendações de Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes

1. Paulo R. Teixeira - Coordenação Nacional de DST e Aids/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 2. Alberto Beltrame – Secretaria de Assistência à Saúde/Ministério da Saúde/DF;
 3. Ana Lúcia Ribeiro de Vasconcelos - Coordenação Nacional de DST e Aids/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 4. Beatriz Grinsztejn – Hospital Evandro Chagas – FIOCRUZ/RJ;
 5. Breno Riegel dos Santos – Hospital Nossa Senhora da Conceição/GHC/Porto Alegre/RS;
 6. Déa Susana Miranda Gaió – Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Rio Grande do Sul;
 7. Eduardo Campos de Oliveira – Coordenação Nacional de DST e Aids/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 8. Eliana Mortorano Amaral Freitas da Silva – Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP/SP;
 9. Fernando Ernesto Cárdenas – Secretaria Executiva/Ministério da Saúde/DF;
 10. Geraldo Duarte – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP/SP;
 11. Heloísa Helena de Sousa Marques – Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/SP;
 12. Karim Midori Sakita - Coordenação Nacional de DST e Aids/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 13. Josué Nazareno de Lima - Coordenação Nacional de DST e Aids/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 14. Jorge Andrade Pinto – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais/MG;
 15. Marcos Machado D’ippolito – Hospital dos Servidores do Estado/RJ;
 16. Marinella Della Negra – Instituto de Infectologia Emílio Ribas/SP;
 17. Nelson Diniz de Oliveira – Área Técnica da Saúde da Criança/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 18. Rosana Del Bianco – Instituto de Infectologia Emílio Ribas/SP;
 19. Sandra Fagundes Moreira da Silva – Coordenação Estadual de DST e Aids/ES;
 20. Tânia Lago - Área Técnica da Saúde da Mulher/SPS/Ministério da Saúde/DF;
 21. Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos – Coordenação Estadual de DST e Aids/RJ e Hospital Evandro Chagas/FIOCRUZ/RJ;
 22. Valéria Saraceni – Coordenação Municipal de Saúde da Mulher/RJ;
 23. Silas Paulo Resende Gouveia – Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde/DF;
- Representante da Sociedade Civil - Silvia Marques Dantas – Rede Feminista de Saúde/PE;
Secretária Executiva – Helaine Maria Besteti Pires M. Milanez

XII. Referências Bibliográficas

1. AIDS – Boletim Epidemiológico, Ano XV Nº 01- 48ª/2001 à 13ª/2002 Semanas Epidemiológicas – outubro de 2001 à março de 2002 - ISSN: 1517 – 1159.
2. Bertolli J et al. Estimating the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in a breastfeeding cohort in Kinshasa, Zaire. *J Infect Dis*, 1996, 174: 722 – 726.
3. Bobat R et al. Breastfeeding by HIV-1 infected women and outcome in their infants: a cohort study from Durban, South Africa. *AIDS*, 1997, 11(13): 1627-1633.
4. Burchett S et al. Assessment of maternal plasma viral load as a correlate of vertical transmission. Third International Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington DC, 1996, Abstract LB3.
5. Burton GJ et al. Physical breaks in the placental trophoblastic surface: significance in vertical transmission of HIV. *AIDS*, 1996, 10 (11):1294-1295.
6. Centers For Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Surveillance General Epidemiology. 17 July 2000, www.cdc.gov/hiv/graphics/surveill.htm; PHLS AIDS and STD Centre - Communicable Diseases Surveillance Centre and SCIEH. Unpublished quarterly surveillance tables. 49, Table 14. 2000. London: PHLS.
7. Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W, et al. Short-course antenatal zidovudine reduces both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. *J Infect Dis*, 2000. 181(1):99-106.
8. Coll O et al. Vertical HIV – 1 transmission correlated with a high maternal viral load at delivery. *J Acquir Immune Defic Hum Retrovirol*, 1997, 14:26-30.
9. Connor EM et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N engl J Med*, 1994, 331(18):1173-1180.
10. Cunningham. C.K., Britto,P., Gelber, R., Dorenbaum, A. Mofenson, L. M., Culnane, M., Sullivan, J., and the PACTG 316 Team. Genotypic Resistance analysis in women participating in PACTG 316 with HIV RNA > 400 copies/ml. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2001; February 4 - 8, Chicago, USA.
11. Dabis F, Msellati P, Meda N. et al. 6-Month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breast-fed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999, 353: 786 -792.
12. Dickover RE et al. Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission: effect of maternal zidovudine treatment on viral load. *JAMA*, 1996, 275:599-605.
13. Dorenbaum A. for the PACTG 316 Study Team. Report of results of PACTG 316: Na International Phase III trial for Standard Antiretroviral (ARV) prophylaxis plus nevirapine (NVP) for prevention of perinatal HIV transmission. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2001; February 4 - 8, Chicago, USA.
14. Dunn DT et al. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1994, 7:1064-1066
15. Dunn DT et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet*, 1992, 340:585-588.
16. Eastman PS, Shapiro DE, Coombs RW et al. Maternal viral zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J Infect Dis* 1998, 177: 557-564, 20.
17. Ekpina RA, Nkengasonga JN, Sibaillya T, Mauricea C, Adjéa C, Mongaa BB, Roelsa m TH, Greenberg AE, Wiktor SZ .Changes in plasma HIV-1-RNA viral load and CD4 cell counts, and lack of zidovudine resistance among pregnant women receiving short-course zidovudine. *AIDS* 2002;16:625-630.
18. Eshleman.S.H., Mracna, M., Guay, L.A Deseyve,M., Cunningham, S., Musoke. P. Miniro. F. and Jackson, J. B. Selection of Nevirapine Resistance Mutations (NVP R) in Ugandan women and infants receiving NVP prophylaxis to prevent vertical transmission, 2001. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2001, February 4 - 8, Chicago, USA.
19. Eshlman SH, Mracna M, Guay LA, Deseyvea M, Cunningham S, Mirochnickb M, Flemingd T,

- Fowlere MG, Mofenson LM, Mmirog J, Brooks J. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS* 2001, 15:1951-1957.
20. European Collaborative Study. Caesarean section and the risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet*, 1994, 343:1464-1467.
 21. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet*, 1992, 339:1007-1012.
 22. Fundaro C, Genovese O, Rendeli C, Tamburrini E, Salvaggio E. Myelomeningocele in a child with intrauterine exposure to efavirenz. *AIDS* 2002, 16: 299-300.
 23. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med*, 1999. 341(6):394-402.
 24. Gray GE, McIntyre JA, Lyons SF. The effect of breastfeeding on vertical transmission of HIV-1 in Soweto, South Africa. XI International Conference on AIDS, Vancouver, 1997, Abstract ThC415.
 25. Henin Y et al. Virus excretion in the cervicovaginal secretions of pregnant and nonpregnant HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1993, 6:72-75.
 26. Hudson CN. Elective Caesarean Section for the Prevention of Vertical HIV-1 Infection. *Lancet*, 1999, 353:158-159.
 27. Ioannidis, JPA, Abrams EJ, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, Korber BT, Mayaux MJ, Mofenson LM, Newell ML, Shapiro DE, Teglas JP, Wilfert CM. Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 by Pregnant Women with RNA Virus Loads <1000 Copies/mL. *John P. A. The Journal of Infectious Diseases* 2001;183:539-545
 28. Jackson JB., Becker-Pergola G. Guay L.A. et al. Identification of the K103N resistance mutation in Ugandan women receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission. *AIDS*, 2000; 14: F111 - F115;
 29. Jackson JB., Mracna, M., Guay, L.A, Dileanis, J.A., Musoke, P., Mmiro, F., and Eshleman, S.H. Selection of Nevirapine (NVP) resistance mutations in Ugandan women and infants receiving NVP prophylaxis to prevent HIV-1 Vertical transmission (HIV NET 012), LbOr13, 2000 XIII International AIDS Conference, Durban, S. Africa 9 – 14, July 2000.
 30. John GC et al. Genital shedding of human immunodeficiency virus type-1 DNA during pregnancy: association with immunosuppression, abnormal cervical and vaginal discharge and severe vitamin A deficiency. *J Infect Dis*, 1997, 175(1):57-62.
 31. John GC et al. Genital shedding of human immunodeficiency virus type-1 DNA during pregnancy: association with immunosuppression, abnormal cervical and vaginal discharge and severe vitamin A deficiency. *J Infect Dis*, 1997, 175(1):57-62.
 32. John GC, Kreiss J. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Epidemiol Rev*, 1996, 18(2):149-157.
 33. Kalish LA et al. Defining the time of fetal or perinatal acquisition of human immunodeficiency virus type 1 on the basis of age at first positive culture. *J Infect Dis*, 1997, 175: 712 – 715.
 34. Kind C et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS*, 1998, 12(2):205-210.
 35. Kochenour, N.K. Lactation suppression. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 23:1045, 1980.
 36. Kuhn L et al. Cesarean deliveries and maternal-infant HIV transmission: results from a prospective study in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 1996, 11:478-483.
 37. Lewis P et al. Cell-free human immunodeficiency virus type 1 in breast milk. *J Infect Dis*, 1998, 177(1):34-39.
 38. Loussert-Ajaka I et al. HIV-1 detection in cervicovaginal secretions during pregnancy. *AIDS*, 1997, 11(13):1575-1581.
 39. Mandelbrot L et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175:661-667.
 40. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV-1 Transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*. 1998; 280;55
 41. Mandelbrot L et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*, 1 July 1998, 280(1):55-60.
 42. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C, et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA*. 2001;285:2083-2093.

43. Mayaux MJ et al. Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: the French cohort study: 7 years of follow up observation. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, 1995, 8:188-194.
44. Mayaux MJ et al. Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French Perinatal cohort studies. *J Infect Dis*, 1997, 175:172-175.
45. Minkoff H et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, 173:585-589.
46. Minkoff H. (G.E.) HIV and Pregnancy. *Clin Obst Gynecol*, 2001; 44-2; 137.
47. Mocroft A et al. Anaemia is an independent predictive marker for clinical prognosis in HIV-infected patients from across Europe. *AIDS*. v.13, p.943-950, 1999.
48. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes infectados pelo HIV – 2002/2003, p.14, Brasília, 2003.
49. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, Ndinya-Achola J, Bwayo J, Onyango FE, Hughes J, Kreiss J. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2000 Mar1;283(9):1167-74.
50. Newell M-L, Gray G, Bryson YJ. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 transmission. *AIDS*, 1997, 11(Suppl A):S165-S172.
51. O'Shea S et al. Maternal viral load, CD4 cell count and vertical transmission of HIV-1. *J Med Virol*, 1998, 54(2):113-117.
52. Palumbo P, Dobbs T, Holland B, Luo C, Pau C, Respass S. Antiretroviral resistance mutations among pregnant HIV-infected women and their newborns in the US. Vertical transmission and clades. The XIII International of AIDS Conference. Durban, RSA, July, 2000 [Abstract TuPpB1230].
53. Read J. Mode of delivery and vertical transmission of HIV 1: a meta-análise from fifteen prospective cohort studies (The International Perinatal HIV Group). 12th World AIDS Conference, Geneva, 28 June – 3 July 1998, Abstract 23603 LB.
54. Rouzioux C et al and the HIV infection in newborns French Collaborative Study Group. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol*, 1995, 142 (12):1330-1337.
55. Rubini N, Arabe J, Leal DWC, et al: Main difficulties in the reduction of HIV vertical transmission in Rio de Janeiro, Brazil. In: Program and Abstracts of the XII World AIDS Conference, Geneva, Switzerland, June-July 1998. Abstract 23311.
56. Semprini AE. Na international randomised trial of mode of delivery in HIV infected women. Abstract 23599 LB, 12th World AIDS Conference, Geneva, 1998.
57. Shaffer N, Roongpisuthipong A, Siriwasin W, et al. Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus subtype E transmission, Thailand. *J Infect Dis*, 1999. 179(3):590-9.
58. Shaffer N et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet*, 1999, 353: 773-780.
59. Sibailly TS, Ekpini E, Boni-Ouattara E, Nkengasong J, Maurice C, Kouassi MK, Roels TH, Greenberg AE, Wiktor, SV. Clinical course of HIV infection and surveillance for zidovudine resistance among HIV-infected women receiving short-course zidovudine therapy in Abidjan, Côte d'Ivoire. The XIII International of AIDS Conference. Durban, RSA, July, 2000 [Abstract TuPeC3354].
60. Sperling R et al. Maternal plasma HIV-1 RNA and the success of zidovudine (ZDV) in the prevention of mother-to-child transmission. Third International Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Washington DC, 1996, Abstract LB1.
61. St Louis ME et al. Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic, virologic and placental factors. *JAMA*, 1993, 169:2853-2859.
62. Tess BH et al. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brasil. *AIDS*, 1998, 12(5): 513-520.
63. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet*, 1999, 353:1035-1039.

64. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies *N Engl J Med.* 1999; 340; 977.
65. Thea DM et al and the New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Group. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. *AIDS*, 1997, 11:437- 444.
66. Thea DM et al. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. *J Infect Dis*, 1997, 175:707-711.
67. Tuomala R, Shapiro D, Samelson R, et al. Antepartum antiretroviral Therapy and Viral Load in 464 HIV-infected in 1998-1999(PACTG 367). *Am. J. Obstet. Gynecol*, 2000. 182 (part 2): abstract 285.
68. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 1998. 339(20):1409-14.
69. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM. et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire a randomised trial. *Lancet* 1999, 353: 781 - 785.