

**PE 423**

**SIMONE DENISE DAVID**

**O IMPACTO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS NA  
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS - SANTA CATARINA**

**2001**

**SIMONE DENISE DAVID**

**O IMPACTO DAS MEDIDAS PROFILÁTICAS NA  
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a conclusão  
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Coordenador: Prof. Dr. Edson José Cardoso**

**Orientador: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA**

**2001**



David, S. D.

*O Impacto das medidas profiláticas na transmissão vertical do HIV.*  
Florianópolis, 2001.

44p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina – UFSC.

1.Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 2.Criança. 3. Transmissão Vertical. 4.Aleitamento Materno. 5.Zidovudina.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Aroldo Prohmann de Carvalho, minha gratidão e admiração pela disponibilidade e dedicação em todas as etapas de execução deste trabalho.

Aos funcionários do Hospital Dia pelo auxílio concedido.

À minha família, pelo incentivo, apoio e compreensão em todos os momentos.

Ao meu namorado, Felipe Quintino Kuhnen pela ajuda, estímulo, compreensão e acima de tudo pelo amor que sempre me dedicou.

Aos meus amigos pelo companheirismo. Em especial ao meu amigo Fábio Antunes Newton pela amizade e paciência.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO .....	01
2. OBJETIVO.....	05
3. MÉTODO E CASUÍSTICA .....	06
4. RESULTADOS.....	11
5. DISCUSSÃO .....	23
6. CONCLUSÃO .....	35
7. REFERÊNCIAS.....	36
NORMAS ADOTADAS.....	41
RESUMO.....	42
SUMMARY.....	43
APÊNDICE.....	44

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida em meados de 1981, nos Estados Unidos (EUA), a partir da identificação de um número elevado de pacientes adultos do sexo masculino, que apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocytis carini* e comprometimento do sistema imune.<sup>1</sup>

Em 1983, o HIV (Human Immunodeficiency vírus) foi isolado de pacientes com AIDS pelos pesquisadores Luc Montaigner, na França e Robert Gallo nos EUA. A AIDS é o resultado da progressão da infecção por este vírus, um retrovírus com genoma RNA, da família *Lentiviridae*, que infecta preferencialmente os linfócitos T auxiliares (linfócitos TCD4).<sup>1,2,3</sup>

A função e o número de linfócitos TCD4 são diminuídos pela infecção, com profundo efeito sobre a imunidade celular e humoral.

Em todo o mundo o número de pessoas infectadas até dezembro de 1999 chegou a 33.6 milhões, sendo que 1.2 milhões são crianças.<sup>4</sup>

A AIDS foi identificada no Brasil pela primeira vez em 1982 e o primeiro caso diagnosticado em criança foi em 1984, enquanto que em Santa Catarina o primeiro caso de HIV detectado em criança foi em 1987.<sup>5</sup> A epidemia de AIDS no país cursa hoje com aproximadamente 196.000 casos registrados na Coordenação Nacional de DST e AIDS. Destes 6.857 casos ocorreram em menores de 13 anos de idade.<sup>6</sup>

Na primeira metade da década de 80, a epidemia manteve-se restrita a São Paulo e Rio de Janeiro, as maiores regiões metropolitanas do país. A partir do final daquela década, observou-se a disseminação da doença para suas diversas regiões. Apesar do registro de casos em todos os estados, a epidemia de AIDS não se distribuiu de forma homogênea, observando-se a maior concentração nas



regiões sudeste e sul. Dos estados brasileiros, Santa Catarina (SC) é o que apresenta a maior incidência relativa da doença, e o maior índice de crianças infectadas do país,<sup>7,8</sup> com um total de 521 casos notificados em menores de 13 anos de idade até dezembro de 2000.<sup>9</sup>

O aumento do número de casos associados à subcategoria de exposição heterossexual nos últimos anos fez-se acompanhar de uma proporção cada vez maior de mulheres infectadas, fenômeno denominado feminização da epidemia. Uma das conseqüências direta dessa maior participação feminina é o progressivo aumento da transmissão materno-infantil.<sup>10,11</sup>

A estimativa no Brasil, no ano de 1999, foi de que cerca de 13.000 gestantes encontravam-se infectadas pelo HIV, o equivalente a aproximadamente 0,4% do total, considerando-se apenas as idades entre 15 e 49 anos.<sup>10</sup>

A transmissão vertical do HIV corresponde a 91% de todos os casos em crianças menores de 13 anos de idade registrados pelo CDC (United States Centers for Disease Control and Prevention) até dezembro de 1997.<sup>12</sup> No Brasil a transmissão vertical foi responsável por 94% dos casos pediátricos no período de 1999 a 2000.<sup>6</sup>

A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação, parto e amamentação.<sup>7,10-14</sup> Há um consenso através de evidências indiretas, clínicas e laboratoriais, que a maior proporção (70%-80%) da infecção vertical ocorre durante o período periparto.<sup>14,15</sup>

Entre os fatos que indicam que a infecção pode ocorrer na vida intra-útero, ressalta-se os relatos da detecção do vírus em tecidos fetais no primeiro trimestre de gestação, no sangue do cordão umbilical, bem como o isolamento do vírus no líquido amniótico e tecido placentário.<sup>11,12</sup>

Diversas evidências suportam a hipótese de que a exposição durante o parto ao sangue infectado ou secreções genitais maternas pode resultar na transmissão do vírus ao neonato.<sup>11,12</sup>

A transmissão do HIV após o parto, via amamentação pode ocorrer pelo colostro e pela lactação tardia, pois o vírus foi detectado no leite materno através de cultura, e casos bem documentados de transmissão do HIV por mães que adquiriram o vírus após o parto e amamentaram seus filhos foram relatados.<sup>12,14,16,17</sup> A magnitude do risco da transmissão vertical do HIV através da amamentação é difícil de se determinar,<sup>12</sup> porém vários estudos observacionais demonstraram que o aleitamento esta independentemente associado com o risco aproximado de duas vezes maior de transmissão.<sup>12,14,16,17</sup>

As taxas de transmissão variam com as diferenças regiões do mundo. Nos EUA, sem qualquer intervenção situam-se entre 15% e 30%, e na Europa entre 13% e 15%. Por outro lado na África a transmissão mostra-se mais elevada, situando-se entre 25% e 40%. Taxas de 18% e 13% foram relatadas em populações que não amamentaram na Tailândia e no Brasil respectivamente.<sup>10-14</sup>

Uma série de fatores está associada a maior transmissão, incluindo estágio avançado da doença materna, baixa população de linfócitos TCD4+, carga viral plasmática elevada, tabagismo e uso de drogas ilícitas, baixo nível sérico de vitamina A, ruptura precoce das membranas amnióticas, corioamnionite, modo de parto (vaginal ou cesárea), procedimento obstétrico invasivo que aumentam o risco de contato sanguíneo materno-fetal e aleitamento materno.<sup>11,12,14,16,18</sup>

Em 1994, o resultado do Protocolo 076 do Grupo de Testes Clínicos da AIDS Pediátrica (PACTG-076), demonstrou que um regime de zidovudina (AZT) dado oralmente durante o segundo e terceiro trimestre de gestação, intravenoso durante o trabalho de parto e nascimento, e oralmente no recém-nascido durante as primeiras seis semanas de vida (sem aleitamento materno)



resultava em uma redução da transmissão vertical do HIV de 25,5% no grupo placebo para 8,3% no grupo que recebeu AZT.<sup>19</sup>

Este estudo foi um dos mais relevantes avanços no conhecimento sobre AIDS, desde a notificação dos primeiros casos da doença. Após sua publicação vários outros ensaios clínicos com esquemas mais curtos de AZT vêm comprovando a eficácia das intervenções com antiretrovirais, mesmo que realizadas tardiamente.<sup>10</sup>

Desde a publicação do protocolo 076 um grande esforço vem sendo feito em todo o mundo para divulgação dessas informações e para a implementação de ações voltadas para a prevenção da transmissão materno-infantil.<sup>10</sup>

No Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu como uma das prioridades a prevenção da transmissão vertical para o Programa Nacional de DST e AIDS, instituindo em 1997, o aconselhamento e testagem para o HIV no pré-natal, a administração de AZT para as gestantes HIV positivas e seus recém-nascidos, e a substituição do aleitamento materno.<sup>7,10</sup>

Antes da testagem sorológica das gestantes o risco da transmissão vertical em nosso meio não era conhecido. A partir do momento que passou a ser oferecido o teste do HIV para todas as grávidas este risco pode ser melhor estimado.

Objetiva-se com este estudo avaliar a evolução do risco da transmissão vertical do HIV em Santa Catarina, estado com elevada incidência e prevalência da infecção pelo HIV, anteriormente e posteriormente à implantação de medidas de prevenção, como a utilização de zidovudina durante a gestação, avaliando-se o impacto desse ato. Objetiva-se ainda verificar se a utilização da zidovudina foi mais efetiva quando na gestação, parto e para o recém-nascido, ou se a utilização em qualquer um dos momentos foi eficaz.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar a evolução do risco da transmissão vertical do HIV, no Serviço de Assistência Especializada (SAE) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, antes e após a implantação de medidas profiláticas, como a utilização de zidovudina.



### 3. MÉTODO E CASUÍSTICA

Realizou-se um estudo descritivo, transversal e caso controle em crianças atendidos no Serviço de Assistência Especializada para crianças portadoras do HIV (SAE) do Serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica, e Hospital Dia (HD) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis, Santa Catarina, Brasil), serviço de referência estadual, que atende crianças expostas ao HIV de todo o Estado de Santa Catarina e praticamente a totalidade dos casos da Grande Florianópolis.

Considerou-se como Grande Florianópolis os municípios incluídos na 18ª Regional de Saúde de Santa Catarina.

Os dados foram obtidos através da revisão dos protocolos de atendimento médico do próprio serviço.

Usou-se como critério de inclusão no estudo crianças nascidas de mães portadoras do HIV entre janeiro de 1995 e junho de 2000, encaminhadas para atendimento no SAE pela primeira vez com menos de 18 meses de idade, cuja infecção pelo HIV era ou não conhecida e que no momento da coleta dos dados já se encontravam com o estado infeccioso definido.

Excluíram-se os pacientes cujo estado infeccioso ainda não havia sido confirmado, aqueles maiores de 18 meses no momento da primeira consulta e os pacientes que foram a óbito ou que abandonaram o seguimento sem confirmação diagnóstica.

A comprovação da infecção pelo HIV ou a exclusão definitiva da mesma foi realizada segundo critério do Ministério da Saúde<sup>20</sup> que segue abaixo:

#### *DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS*

Será considerada infectada a criança que apresentar resultado positivo em duas amostras testadas pelos seguintes métodos: cultivo de vírus; detecção de

RNA ou DNA viral; e antigenemia p24 com acidificação. Esses testes deverão ser realizados após duas semanas de vida. A antigenemia p24 com acidificação somente poderá ser utilizada como critério de diagnóstico, quando associada a um dos demais métodos citados.

Em crianças com idade  $\geq 18$  meses, o diagnóstico será confirmado por meio de 2 testes sorológicos de triagem com princípios metodológicos e/ou antígenos diferentes, e um teste confirmatório positivo. O fluxograma do Ministério da Saúde deve ser seguido.

#### **Infecção excluída:**

- Duas amostras negativas, por meio dos seguintes métodos: cultivo do vírus; e detecção de RNA ou DNA viral, entre 1 e 6 meses, sendo uma delas após o 4º mês de vida.
- Idade  $\geq 6$  meses = duas amostras negativas em testes de detecção para anticorpos anti-HIV, utilizando fluxograma do Ministério da Saúde, com intervalo de 1 mês.
- Idade  $\geq 18$  meses = uma amostra negativa em testes de detecção para anticorpos anti-HIV, utilizando fluxograma do Ministério da Saúde.

**Observação:** Os critérios para exclusão da infecção indicados aplicam-se às crianças que não estejam sendo amamentadas pela mãe HIV-positiva. A amamentação, em qualquer período, é considerada como uma nova exposição ao HIV e, se ela acontecer, a criança deve ser submetida à nova rotina de diagnóstico da infecção pelo HIV.

Os pacientes foram divididos em dois grupos com relação ao uso de AZT profilático. Grupo 1, constituído por pacientes nascidos nos anos de 1995 e 1996, período em que o uso do AZT profilático não era preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. Grupo 2, formado por pacientes nascidos do ano



de 1997 em diante, quando o uso do AZT profilático passou a ser recomendado.

Os dados referentes ao uso de AZT profilático foram avaliados somente no grupo 2.

Considerou-se como idade da negatificação a idade em meses da criança no momento do resultado do primeiro teste de ELISA negativo.

Os testes laboratoriais utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV constaram de imunoenensaio enzimático (ELISA), imunofluorescência indireta (IFI), *Western-Blot* (W-B), e reação em cadeia da polimerase (PCR). Estes exames foram realizados pelo Laboratório Central do Estado de Santa Catarina (LACEN), localizado em Florianópolis.

Os testes de ELISA, foram realizados através de duas técnicas obtidas de laboratórios diferentes, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil.

Utilizou-se o método desenvolvido pela *ABBOTT Laboratories Diagnostics Division (ABBOTT recombinant HIV-1/HIV-2 3RD generation EIA)*, que consiste na incubação do soro ou plasma a ser testado em uma placa contendo antígenos virais do HIV-1 e HIV-2 juntamente com proteínas virais recombinantes marcadas. A este complexo adiciona-se uma solução contendo peróxido de hidrogênio que produz coloração característica à amostra.

O outro método utilizado foi o da *ORTHO Diagnostic Systems (ORTHO HIV-1/HIV-2 Ab-Capture ELISA Test System)*, que consiste na incubação do soro ou plasma a ser testado em uma placa onde encontram-se fixados antígenos recombinantes do HIV-1 e HIV-2. A este complexo adiciona-se um anticorpo complementar (anti-IgG) conjugado a uma enzima que é capaz de agir como substrado cromogênico, produzindo um produto final colorido.

A leitura dos dois métodos foi feita por densidade óptica e os resultados baseados em valores de *cutoff* estabelecidos pelo fornecedor. O resultado do teste de ELISA foi dado como positivo somente mediante a positividade nos

dois métodos.

Os testes de IFI para detecção de anticorpos anti HIV-1 foram realizados com um material da Bio-Manguinhos - Fundação Osvaldo Cruz – (IFI – HIV-1-Bio-Manguinhos). Este ensaio utiliza células K37-3 infectadas pelo HIV-1 fixadas em lâminas de microscopia para fluorescência às quais é adicionado o soro da amostra juntamente com uma anti IgG conjugada a fluoresceína. A leitura foi feita por microscópio para fluorescência.

Para os teste de W-B utilizou-se o método da *Organon Teknika (HIV-1 Western Blot Kit; Organon Teknika Corporation)*, que utiliza uma membrana fixada com antígenos recombinantes do HIV-1 (separados por eletroforese). Esta membrana é incubada com o soro a ser testado e um anticorpo complementar aderido a uma enzima. Adiciona-se um substrato cromogênico que determina o aparecimento de um padrão de bandas coloridas sobre a membrana, que correspondem aos antígenos aos quais se ligaram anticorpos específicos. O exame para ser considerado positivo segundo o *CDC* deve apresentar pelo menos duas das seguintes bandas: gp160, gp120, gp41 e p24.

A técnica de PCR foi realizada através do ensaio *Amplicor HIV-1 test, PCR Diagnostics, Roche Diagnostic Systems*. O teste é baseado em três processos principais: a amplificação do DNA proviral do HIV pela reação em cadeia da polimerase, a hibridização do produto amplificado a uma sonda de ácido nucléico específico e a detecção do produto amplificado através da formação de cor. A leitura é feita por densidade óptica e os resultados baseados em valores de *cutoff* fornecidos.

Os parâmetros avaliados foram naturalidade, sexo, idade em meses na primeira consulta, história da infecção dos pais, realização de pré-natal (sim ou não), uso de AZT profilático pela gestante (sim ou não, mês de início), AZT profilático intraparto, tipo de parto (normal ou cesárea), AZT profilático no

recém nascido, aleitamento materno (sim ou não tempo de duração), idade em meses da definição sorológica.

Analisou-se o risco da transmissão vertical, comparando-se as crianças cujas mães usaram ou não AZT profilático em algum momento, bem como o uso ou não de AZT profilático pelo recém-nascido.

Os dados foram arquivados em uma ficha elaborada pelo programa EPED do *software* EPI-info versão 6.04 (apêndice 1).

A análise estatística foi efetuada através do programa *analysis* do mesmo *software* e constou de estudo de variabilidade como média aritmética, mediana, moda, desvio padrão e comparação de proporções. Os níveis de significância estatística foram de 5,0%.



#### 4. RESULTADOS

Entre as 405 crianças expostas ao HIV atendidas no SAE do HD do serviço de Infectologia e Imunologia Pediátrica do HIJG, nascidas entre janeiro de 1995 e junho de 2000, selecionou-se 287, as quais foram encaminhadas para o atendimento no serviço pela primeira vez com idade inferior a 18 meses, e que no momento do estudo já possuíam estado infeccioso definido.

Quanto à naturalidade, observou-se que a grande maioria 226 (78,7%) era de municípios da região da grande Florianópolis, sendo 142 casos (49,5%) de Florianópolis e 73 (25,4%) de São José; 18 (6,3%) da região de Itajaí, 11 (3,8%) da região de Tubarão, quatro (1,4%) da região de Criciúma, três (1,0%) da região de Lages, três (1,0%) da região de Rio do Sul, três (1,0%) da região de Joinville. As demais crianças eram naturais de outras regiões do Estado de Santa Catarina, com no máximo dois casos cada uma. Apenas quatro crianças eram naturais de outros Estados (Paraná com um caso, e Rio Grande do Sul com três).

Em relação ao sexo, constatou-se que 157 crianças (54,7%) eram do sexo masculino e 130 (45,3%) eram do sexo feminino, havendo diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ )

A idade das 287 crianças selecionadas para o estudo, por ocasião da primeira consulta, variou de zero a 17 meses, com uma média de cinco meses (D.P. = 4,3), mediana de quatro e moda de um mês.

Quanto à situação dos pais em relação à infecção pelo HIV, constatou-se que 262 mães (91,3%) e 134 pais (46,7%) eram sabidamente soropositivos; 34 pais (11,8%) eram soronegativos; e em 25 mães (8,7%) e 119 pais (41,5%) não foi possível determinar este dado.

A FIG. 1 demonstra as prováveis formas de contaminação referidas pelas mães e pais soropositivos. A principal via de contaminação entre as mulheres foi

a sexual, referida por 174 (60,6%) das mães e apenas por 44 (16,7%) dos pais. A transmissão através do uso de drogas injetáveis foi a forma predominante entre dos homens, onde 67 (25,5%) dos pais referiram esta forma de contaminação, comparado com 33 (11,5%) das mães. Porém, na maior parte dos pais, 149 (56,6%), o mecanismo de contaminação foi ignorado.

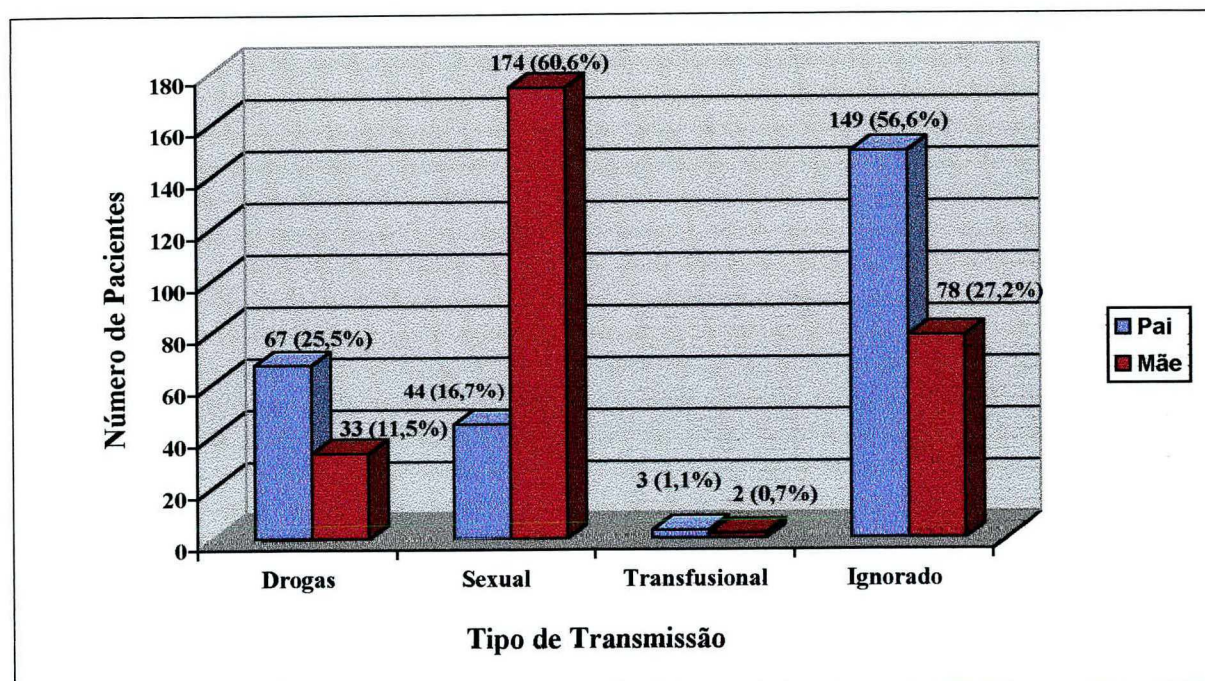


Figura 1. Prováveis mecanismos de contaminação pelo HIV em 287 mães e 263 pais, de crianças expostas ao HIV, atendidas no SAE/HIJG.

Em relação ao pré-natal, 214 mães (74,6%) fizeram consultas de pré-natal, 42 (14,6%) não o fizeram e em 31 casos (10,8%) este dado foi ignorado. Comparando-se a frequência ao pré-natal por ano, observou-se que entre as mães das crianças que nasceram em 1995, 36 (75,0%) tiveram consultas de pré-natal; em 1996, 25 (62,5%); em 1997, 30 (68,2%); em 1998, 58 (77,3%); em 1999, 51 (79,7%) e 14 (87,5%) em 2000. Não se observou um aumento significativo quando se comparou cada ano com o ano subsequente, porém verificou-se que a frequência ao pré-natal aumentou significativamente



comparando-se isoladamente os anos de 1995, 1996 e 1997 com o ano de 2000 ( $p < 0,05$ ) (FIG 2).

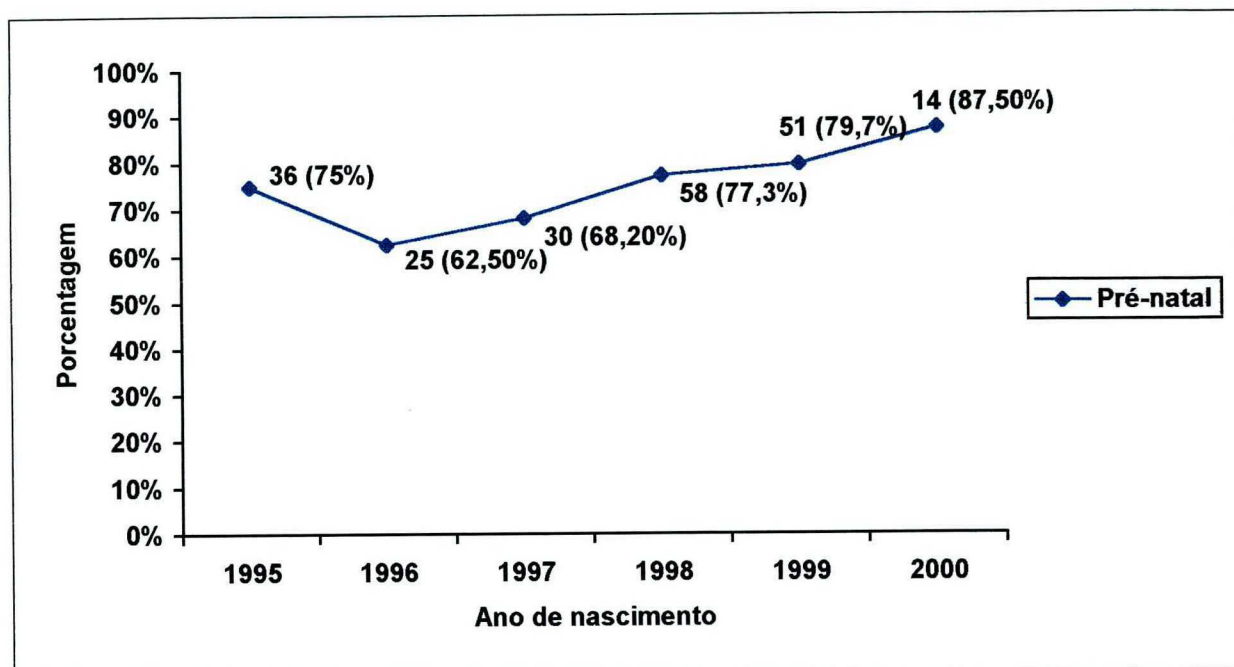
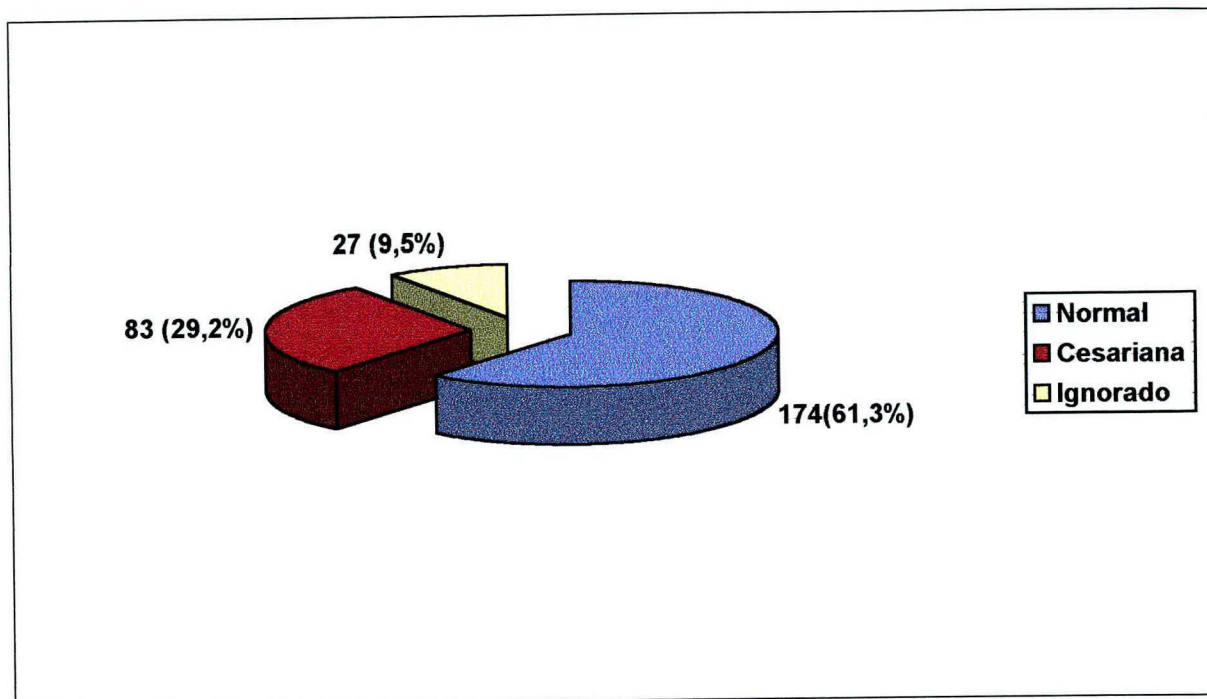


Figura 2. Distribuição quanto à porcentagem da realização de consultas de pré-natal de acordo com os anos de 1995 a 2000 em mães de crianças expostas verticalmente ao HIV, atendidas no SAE/HIJG.

Das 284 repostas obtidas em relação ao tipo de parto, 174 (61,3%) dos nascimentos foram através de parto normal, 83 (29,2%) por cesariana e em 27 casos (9,5%) este item foi ignorado (FIG. 3).





**Figura 3.** Distribuição quanto ao tipo de parto de 284 crianças expostas à transmissão vertical do HIV nascidas nos anos de 1995 a 2000, atendidas no SAE/HJG.

Quanto ao aleitamento materno, observou-se que 159 mães (55,4%) não amamentaram seu filho, enquanto que 100 (34,9%) o fizeram, e em 28 casos (9,7%) este dado não foi obtido. Das 100 mães que amamentaram seu filho, 22 (45,8%) o fizeram no ano de 1995, 16 (41,0%) em 1996, 19 (44,2%) em 1997, 20 (26,7%) em 1998, 21 (32,8%) em 1999 e 2 (12,5%) em 2000. Não havendo diferença significativa quando se comparou cada ano com o ano subsequente ( $p > 0,05$ ), porém verificou-se que o aleitamento materno teve uma diminuição significativa entre o ano de 1995, 1996 e 1997 quando comparados com o ano de 2000 ( $p < 0,05$ ) (FIG. 4).

Verificou-se que todas as crianças que receberam AZT profilático em algum momento não fizeram uso de leite materno.

Das 100 crianças que receberam leite materno, o tempo de amamentação variou de zero a 24 meses, com uma média de 3,2 meses (D.P. = 3,7), mediana de dois e moda de um mês.

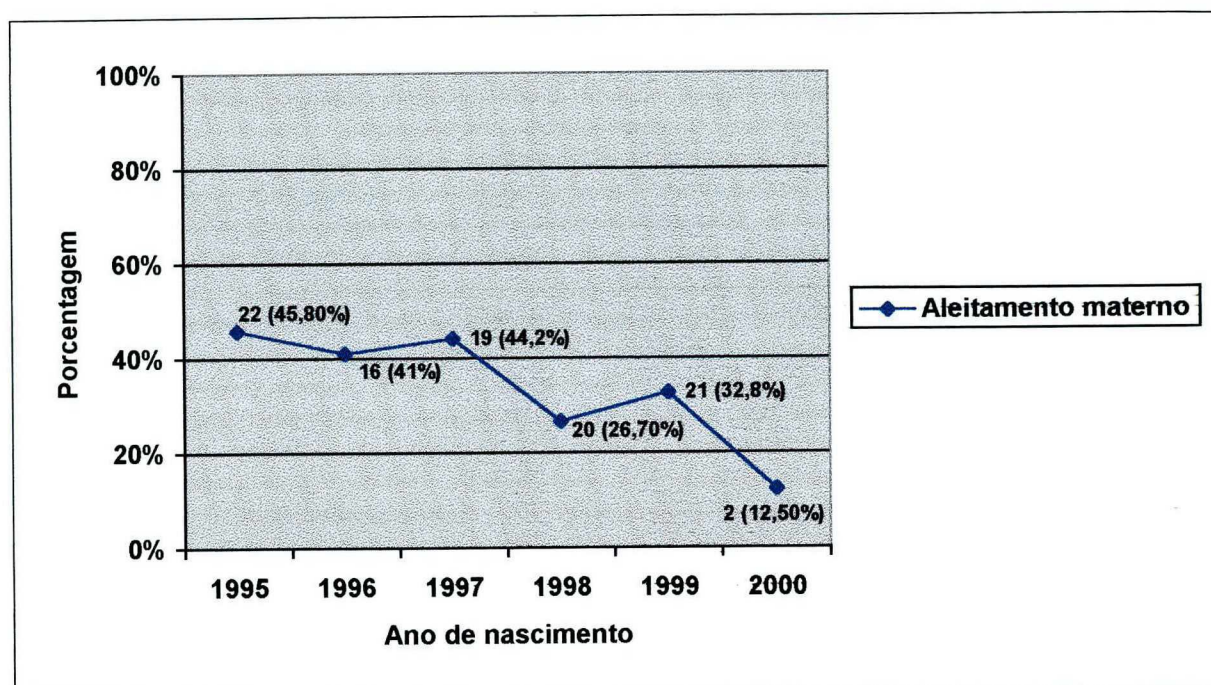


Figura 4: Proporção de crianças expostas ao HIV que receberam aleitamento materno de acordo com o ano, atendidas no SAE/HIJG.

Em relação ao uso de AZT na profilaxia da transmissão vertical do HIV, constatou-se que durante a gestação, das 199 mães dos pacientes do grupo 2 (nascidos a partir de 1997), 99 (49,7%) não o usaram, 82 (41,2 %) fizeram uso do mesmo, e em 18 (9,0%) não foi possível obter este dado. Entre as mães que usaram o AZT na gestação, 8 (18,2%) o utilizaram em 1997, 31 (41,3%) em 1998, 32 (50,0%) em 1999 e 11 (68,8%) em 2000.

A TAB 1 mostra os resultados quanto ao uso de AZT durante a gestação, obtidos com frequência e porcentagem em relação aos anos de 1997 a 2000, separadamente. Pode-se observar um aumento significativo do uso de AZT do ano de 1997 para 1998 ( $p < 0,05$ ), e dos anos de 1997 e 1998 quando comparados com o ano de 2000 ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 1. Uso de AZT profilático durante a gestação em relação aos anos de 1997 a 2000 pelas mães de crianças expostas verticalmente ao HIV, atendidas no SAE/HIJG.**

Uso de AZT na gestação	1997 N (%)	1998 N (%)	1999 N (%)	2000 N (%)	Total N (%)	<i>P</i>
Sim	8 (18,2%)*§	31 (41,3%)†¶	32 (50,0%)‡	11 (68,8%)§	82 (41,2%)	0,009* 0,325†
Não	32 (72,7%)	32 (42,7%)	31 (48,4%)	4 (25%)	99 (49,7%)	0,161‡ 0,0003§
Ignorado	4 (9,1%)	12 (16,0%)	1 (1,6%)	1 (6,3%)	18 (9,0%)	0,042¶
<b>Total</b>	<b>44 (100%)</b>	<b>75 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>199 (100%)</b>	

Fonte: SAE/HD-HIJG, 2000

\* 1997 em relação a 1998.

† 1998 em relação a 1999.

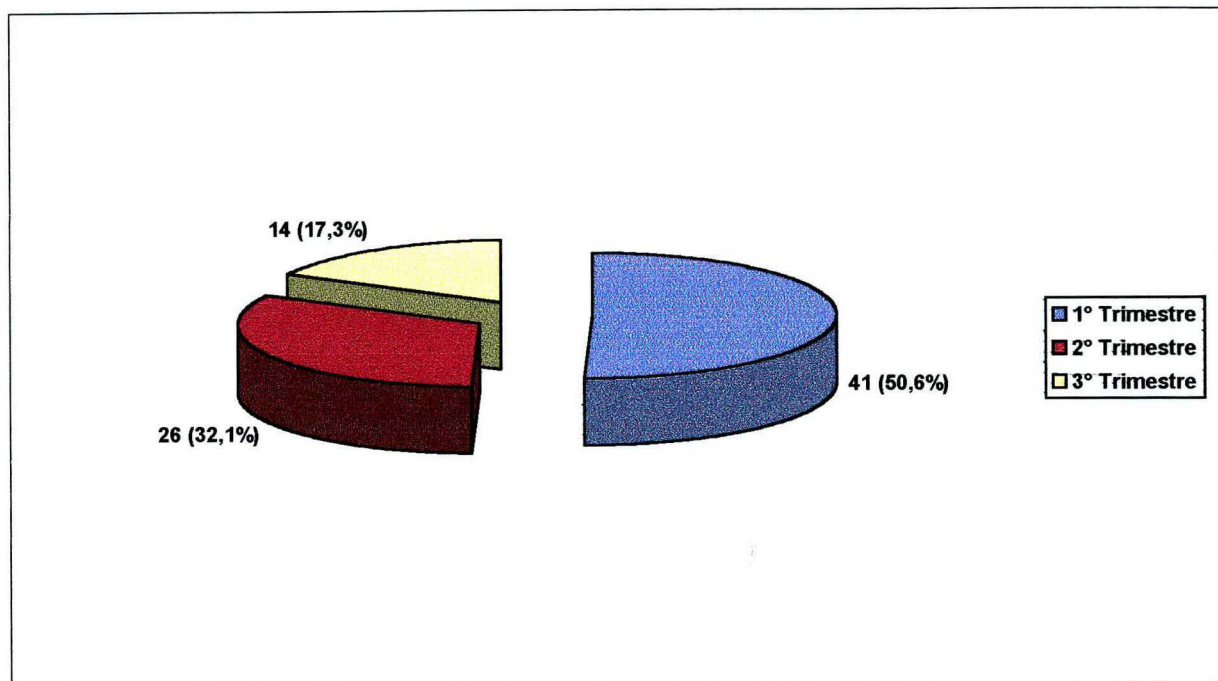
‡ 1999 em relação a 2000.

§ 1997 em relação a 2000.

¶ 1998 em relação a 2000.

O mês de gestação do início do uso de AZT pela mãe foi obtido em 81 casos, observando-se uma média de 4,1 meses (D.P. = 2), mediana de três e moda de três meses. A divisão em trimestres gestacional está demonstrada na FIG. 5





**Figura 5: Distribuição quanto ao trimestre de início do uso do AZT na gestação, de 81 mães de crianças expostas perinatalmente ao HIV, nascidas entre 1995 a 2000, atendidas no SAE/HJG.**

Considerando-se o uso de AZT por ocasião do parto, obteve-se que 90 mães (45,2%) fizeram uso de AZT, 89 (44,7%) não o fizeram e em 20 (10,1%) não foi possível obter este dado. Entre as mães que utilizaram AZT no momento do parto, 10 (22,7%) fizeram o uso em 1997, 34 (45,3%) em 1998, 37 (57,8%) em 1999, e 9 (56,3%) em 2000.

A TAB 2 demonstra os resultados referentes ao uso de AZT no parto, classificando separadamente pelos anos de 1997 a 2000. Observou-se aumento significativo apenas do ano de 1997 para 1998 quando se comparou cada ano com o ano subsequente ( $p < 0,05$ ) e de 1997 com 2000 ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2. Uso de AZT injetável durante o parto em relação aos anos de 1997 a 2000 pelas mães de crianças expostas verticalmente ao HIV, atendidas no SAE/HIJG.**

Uso de AZT no Parto	1997 N (%)	1998 N (%)	1999 N (%)	2000 N (%)	Total N (%)	<i>p</i>
Sim	10 (22,7%)*§	34 (45,3%)†¶	37 (57,8%)‡	9 (56,3%)§	90 (45,2%)	0,01* 0,14†
Não	30 (68,2%)	29 (38,7%)	24 (37,5%)	6 (37,5%)	89 (44,7%)	0,90‡ 0,01§
Ignorado	4 (9,1%)	12 (16,0%)	3 (4,7%)	1 (6,3%)	20 (10,1%)	0,44¶
<b>Total</b>	<b>44 (100%)</b>	<b>75 (100%)</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>199 (100%)</b>	

Fonte: SAE/HD-HIJG, 2000

\* 1997 em relação a 1998.

† 1998 em relação a 1999.

‡ 1999 em relação a 2000.

§ 1997 em relação a 2000.

¶ 1998 em relação a 2000

Quanto à utilização de AZT profilático para o recém-nascido, constatou-se que 110 (55,3%) o utilizaram, 78 (39,2%) não o utilizaram ( $p < 0,05$ ) e em 11 (5,5%) este dado foi ignorado. Comparando-se o uso do AZT profilático no recém-nascido por ano, constatou-se que 12 (27,3%) o receberam no ano de 1997, 45 (60,0%) em 1998, 41 (64,1%) em 1999 e 12 (75,0%) em 2000. Comparando-se o uso de AZT ano a ano, obteve-se um aumento significativo de 1997 para 1998 ( $p < 0,05$ ), e de 1997 em relação a 2000. (TAB 3).

**Tabela 3. Uso de AZT profilático para o recém-nascido exposto verticalmente ao HIV em relação aos anos de 1997 a 2000 , atendido no SAE/HIJG.**

Uso de AZT	1997	1998	1999	2000	Total	p
no recém-nascido	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Sim	12 (27,3%)*§	45 (60%)†¶	41 (64,1%)‡	12 (75%)§	110 (55,3%)	0,001* 0,623†
Não	27 (61,4%)	24 (32,0%)	23 (35,9%)	4 (25%)	78 (39,2%)	0,410‡
Ignorado	5 (11,4%)	6 (8,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (5,5%)	0,0008§ 0,261¶
Total	44 (100%)	75 (100%)	64 (100%)	16 (100%)	199 (100%)	

Fonte: SAE/HD-HIJG, 2000

\* 1997 em relação a 1998.

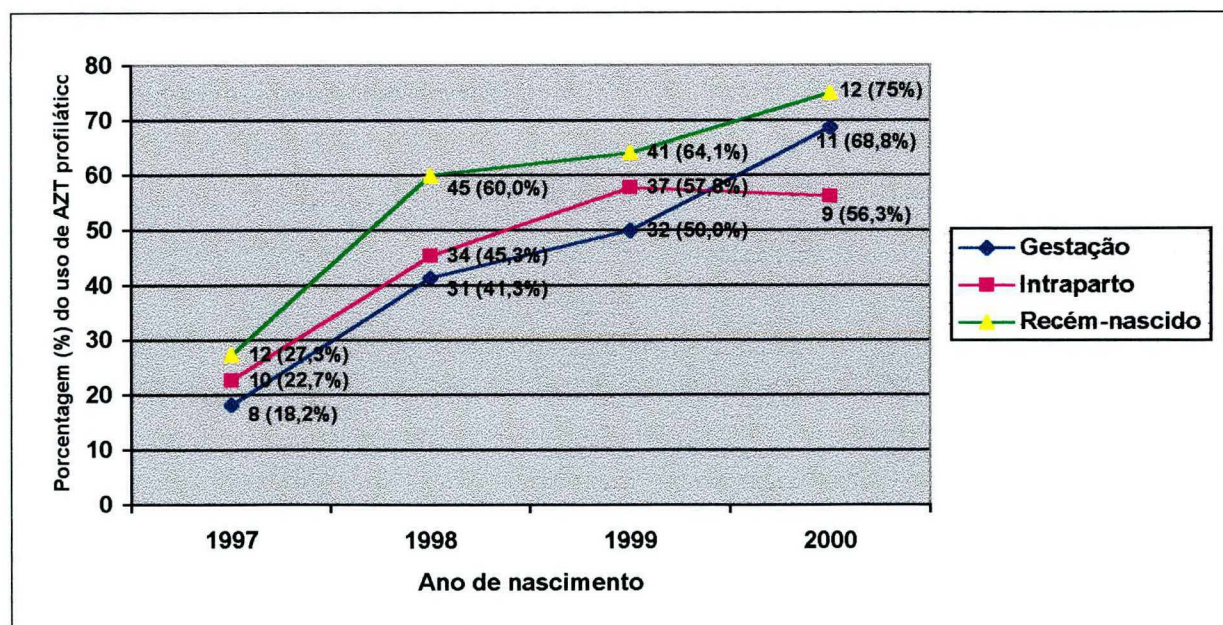
† 1998 em relação a 1999.

‡ 1999 em relação a 2000.

§ 1997 em relação a 2000.

¶ 1998 em relação a 2000

A FIG. 6 demonstra a proporção do uso de AZT profilático na gestação, intraparto e para o recém-nascido do ano de 1997 a 2000. Pode-se observar que o uso de AZT profilático, comparando-se os três períodos, foi maior para o recém-nascido em qualquer ano.



**Figura 6. Proporção do uso de AZT profilático na gestação, intraparto e para o recém-nascido, de acordo com o ano de nascimento das crianças atendidas no SAE/HIJG.**



Entre os 144 (50,2%) que não fizeram uso de AZT profilático em nenhum momento, verificou-se uma taxa de transmissão de 60,4%. Das crianças não infectadas deste grupo, 30 (52,6%) não fizeram uso de leite materno e 27 (47,4%) o fizeram.

Nos pacientes que utilizaram leite materno e que não se contaminaram, 27 (47,4%), o tempo de aleitamento variou de zero a 13 meses, com uma média de três meses (DP = 3,2), mediana de dois e moda de um mês. Nos pacientes que utilizaram leite materno e se contaminaram, 70 (80,5%), o tempo de aleitamento variou de zero a 16 meses, com uma média de 3,4 meses (DP = 3,3), mediana de dois e moda de 1 mês.

A TAB 4 mostra a relação entre os pacientes que não fizeram uso de AZT em nenhum momento e o uso de leite materno, nos pacientes em que o dado foi obtido. Pode-se verificar que a probabilidade de uma criança exposta ao HIV, amamentada no seio materno, de se infectar foi significativamente maior que a criança que não foi amamentada com leite materno ( $OD = 7,78$ ; IC 95% = 3,12-19,81) (TAB 4).

**Tabela 4. Relação entre a amamentação e a infecção pelo HIV em 137 crianças expostas verticalmente ao vírus, para as quais não foi utilizado AZT profilático em nenhum momento.**

Leite materno	Infecção pelo HIV		Total	Odds Ratio
	Sim N (%)	Não N (%)		
Sim	70 (87,5%)	27 (47,4%)	97 (70,8 %)	7,78 (IC 95% = 3,12-19,81)
Não	10 (12,5%)	30 (52,6%)	40 (29,2%)	
Total	80 (100%)	57 (100%)	137 (100%)	

Fonte: SAE/HD-HIJG, 2000

Entre os pacientes nascidos a partir de 1997, observou-se que 76 (63,9%) utilizaram AZT profilático nos três momentos, verificando-se uma taxa de transmissão nesse grupo de 15,8%.

Nos 11 casos (9,2%) que usaram AZT profilático apenas durante o parto e para o recém-nascido, constatou-se uma taxa de transmissão de 9,1%.

Dos 15 casos (12,6%) que fizeram uso de AZT profilático apenas para o recém-nascido, a taxa de transmissão foi de 26,7%.

A TAB 5 demonstra a relação entre o uso de AZT profilático e a taxa de transmissão do HIV. Pode-se observar diferença estatística significativa entre o uso de AZT em qualquer um dos grupos, com a taxa de infectividade pelo vírus.

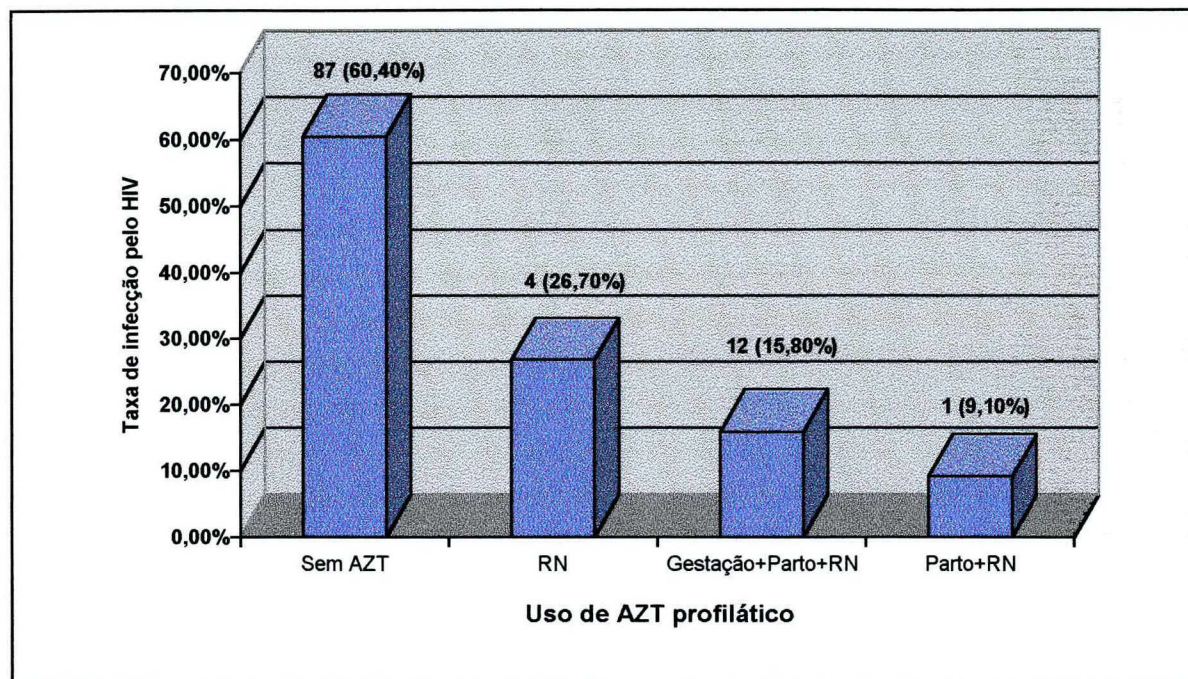
**Tabela 5. Uso de AZT profilático e a taxa de infecção pelo HIV em crianças expostas verticalmente ao vírus, atendidas no SAE/HIJG.**

Momento da utilização do AZT profilático			Infecção pelo HIV			Odds Ratio (IC 95%)
			Sim N (%)	Não N (%)	Total N (%)	
Gestação Parto Recém-nascido	Sim	N(%)	12 (15,8%)	64 (84,2%)	76 (100%)	0,17 (0,08 - 0,35)
	Não	N(%)	94 (52,5%)	85 (47,5%)	179 (100%)	
Parto Recém-nascido	Sim	N(%)	1 (9,1%)	10 (90,9%)	11 (100%)	0,08 (0,00- 0,63)
	Não	N(%)	93 (55,4%)	75 (44,6%)	168 (100%)	
Recém-nascido	Sim	N(%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	15 (100%)	0,24 (0,06 - 0,86)
	Não	N(%)	87 (60,4%)	57 (39,6%)	144 (100%)	
Total	Sim	N(%)	17 (16,7%)	85 (83,3%)	102 (100%)	0,13 (0,07 - 0,25)
	Não	N(%)	87 (60,4%)	57 (39,6%)	144 (100%)	

Fonte: SAE/HD-HIJG, 2000



A FIG. 7 demonstra a taxa de transmissão pelo HIV em relação ao uso ou não de AZT profilático.



RN = Recém-nascido

**Figura 7.** Taxa de transmissão do HIV em relação ao uso ou não de AZT profilático, em crianças acompanhadas no SAE/HJG.

Das 145 crianças que possuíam teste de ELISA negativo, observou-se que a idade de negatificação variou de seis a 27 meses com uma média de 14 meses (DP = 3,83) mediana de 13 e moda de 12 meses.

## 5. DISCUSSÃO

Os dados recentes do Ministério da Saúde mostram que os três municípios brasileiros com maior incidência de casos de Aids são cidades catarinenses, aparecendo Itajaí em primeiro lugar, Camboriú em segundo, seguido de Balneário Camboriú (localizadas na região de Itajaí). Florianópolis, capital do Estado, ocupa a décima sétima posição em maior coeficiente de incidência.<sup>6</sup>

De acordo com a Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina,<sup>9</sup> o número de casos de Aids em crianças menores de treze anos notificados até dezembro de 2000 foi de 521, sendo que a transmissão vertical foi responsável por 494 casos (94,8%).

Enquanto no Brasil como um todo, a transmissão vertical do HIV até o ano de 2000 corresponde a 2,81% do total de casos notificados ao Ministério da Saúde, em Santa Catarina a porcentagem destes casos corresponde a 6,68%, sendo 2,4 vezes superior ao observado no restante do país.<sup>9,10</sup> Esta incidência é um reflexo de uma proporção maior de mulheres infectadas, decorrentes principalmente da transmissão sexual e do grande número de usuários de drogas injetáveis, quer seja pelas próprias mulheres ou seus parceiros sexuais. Além disso, esses maiores índices de transmissão vertical podem ser explicados por um sistema de notificação e diagnóstico mais eficazes.

O presente estudo, considerando a transmissão vertical na totalidade dos pacientes, evidenciou que a grande maioria das crianças, 226 (78,7%) era natural de municípios da Grande Florianópolis. Isto se deve ao fato de que o SAE, onde se realizou o estudo, é um serviço de referência ao atendimento de crianças expostas ao HIV situado na cidade de Florianópolis, e que apesar de Itajaí



apresentar um coeficiente de incidência maior que Florianópolis, a população daquele município é cerca de metade da população da capital do Estado.

Carvalho et al (1997)<sup>21</sup> em um estudo realizado no mesmo serviço, evidenciaram que a idade média por ocasião da primeira consulta era de 17,4 meses em crianças que já apresentavam a doença Aids, o que representava uma demora na procura de serviço especializado e como consequência atraso na definição diagnóstica.

Neste estudo, obteve-se uma mediana de quatro meses, demonstrando a importância da identificação das gestantes portadoras do HIV, levando a um atendimento mais precoce para os seus filhos.

Quanto à infecção materna, em 25 mães (8,7%) não foi possível obter os dados do estado sorológico, entretanto devem ser presumivelmente portadores do vírus, uma vez que não há outra provável causa para a criança ter sorologia positiva.

Segundo o Ministério da Saúde,<sup>10</sup> os dados relacionados à categoria de exposição materna ao HIV, indicam que em todas as regiões do país a forma de contaminação predominante foi a sexual (47%). Aparecendo o uso de drogas injetáveis em segundo lugar (16%), porém em 34% o dado foi ignorado. Em concordância com este fato, do total de 287 casos deste estudo, a maioria das mães, 174 (60,6%) referiu a transmissão sexual como forma de contaminação, seguida do uso de drogas injetáveis com 33 (11,5%), sendo que em 78 (27,2%) os dados foram ignorados. Isto reflete o desconhecimento da mãe ou a recusa em revelar a forma de contaminação com uma consequente dificuldade na obtenção de dados quanto à categoria exposicional ao HIV.

Existem diferenças regionais quanto ao provável mecanismo de contaminação do parceiro da mãe que expõe seu filho ao HIV.<sup>10</sup> Nas regiões norte e nordeste a exposição sexual é predominante, enquanto que no sul e sudeste chama atenção a elevada proporção de parceiros usuários de drogas

injetáveis.<sup>6,7,10</sup> Confirmando este fato, observou-se neste estudo que a forma predominante de infecção paterna, referida por 67 (25,5%) foi por uso de drogas injetáveis, seguida da relação sexual com 44 (16,7%). Novamente o desconhecimento quanto ao mecanismo de infecção, referido por 149 (56,6%) dos pais dificultou a obtenção dos dados.

A transmissão do HIV através de drogas injetáveis é influenciada no nosso Estado pela presença de três portos marítimos, que sevem de porta de entrada ao tráfico de drogas. Entre as mulheres, a principal forma de contágio foi a sexual, provavelmente tendo contraído o vírus de parceiros sexuais usuários de drogas injetáveis ou que praticam sexo de forma não segura.

Para que se consiga instituir medidas preventivas para evitar a transmissão vertical do HIV, faz-se necessário a identificação precoce das mulheres infectadas, durante a gestação, por meio de oferecimento do teste anti-HIV nas consultas de pré-natal.

Como em outros países, no Brasil desde de 1997 é adotada uma política de oferecimento universal do teste para as gestantes no pré-natal.<sup>10</sup> A importância da testagem para o HIV reside no fato de que sem a identificação das mulheres grávidas infectadas estas não podem se beneficiar das intervenções para a redução da transmissão vertical do vírus.

A presente casuística constatou que a grande maioria das gestantes (74,6%) realizou consultas de pré-natal, e que houve um aumento da procura do atendimento quando comparados os anos de 1996 e 1997 com o ano de 2000. O que pode significar uma melhoria na assistência pelos serviços públicos de saúde à gestante e também maior informação pela mesma sobre a importância do acompanhamento médico e testagem sorológica.

Entre os principais fatores que dificultam a identificação das gestantes no pré-natal, podemos destacar os relacionados à baixa solicitação do exame, talvez pela falta de informação da equipe de saúde sobre a recomendação de oferecer o



teste anti-HIV a todas as gestantes, sobre a disponibilidade de intervenções eficazes na redução da transmissão vertical do HIV e a falta de capacitação da equipe de saúde para realizar o aconselhamento pré e pós-teste, além dos problemas relacionados com a realização do teste e obtenção do resultado após a solicitação médica.<sup>10</sup>

Na medida que a situação da baixa oferta de teste no pré-natal vai sendo resolvida com investimentos contínuos na divulgação de informações para profissionais de saúde e gestantes, vem a tona a questão da disponibilidade da sorologia anti-HIV na rede pública. O crescimento da demanda por testes tem levado a sobrecarga de muitos laboratórios e no aumento do tempo entre a solicitação e o resultado do exame.<sup>10</sup>

A transmissão vertical do HIV pode acontecer durante a gestação, parto e amamentação<sup>7,10-14</sup> sendo que 70% a 80% das transmissões acontecem no período próximo ao parto ou durante o mesmo.<sup>14,15,22</sup>

As intervenções para reduzir a transmissão vertical, concentram-se principalmente nos cuidados durante o nascimento, no uso de terapia antiretroviral profilática e na substituição do aleitamento materno.<sup>7,10-14,16,18,22,23</sup>

Durante o trabalho de parto, intervenções que previnem a exposição do feto ao sangue e secreções maternas no canal de parto durante o nascimento conferem proteção contra a transmissão vertical.<sup>16,18,22,23</sup>

A relação entre o modo de nascimento e o risco da transmissão vertical foi relatada por recentes meta-análises, de dados coletados em centros da Europa e Estados Unidos, que sugerem que a cesárea eletiva, realizada antes do início do trabalho de parto e da ruptura das membranas, diminuiu o risco da transmissão vertical independentemente do uso de AZT profilático em cerca de 50%.<sup>15,22,23</sup>

No presente estudo, encontrou-se um maior percentual (61,3%) de nascimentos por parto normal, enquanto que a cesariana correspondeu a 30,9%. Vale ressaltar que o parto através de cesariana provavelmente não ocorreu de

forma eletiva e sim por problemas relacionados ao trabalho de parto, visto que não existe ainda uma recomendação dos órgãos de saúde junto aos obstetras de nosso meio a respeito de qual seria a melhor via de parto indicada para o nascimento dos filhos de gestantes portadoras do HIV.

Todavia deve-se considerar que a cesariana é um procedimento relativamente caro e que oferece riscos cirúrgicos não sendo facilmente implementada em países em desenvolvimento.

Segundo Pierre V.P, Simon A, et al (1993)<sup>24</sup> o HIV pode ser encontrado no leite materno associado a células e como partícula viral livre.

A magnitude do risco da transmissão vertical do HIV através do leite materno tem sido difícil de ser determinada,<sup>12</sup> podendo ocorrer tanto no período de lactação precoce como tardia.<sup>16</sup> Vários estudos observacionais demonstraram que o aleitamento materno está independentemente associado à aproximadamente o dobro do risco da transmissão.<sup>12,14</sup>

A substituição do leite materno por fórmulas artificiais é uma das medidas para a prevenção da transmissão pós-natal do HIV. Contudo em países em desenvolvimento esta atitude pode ser inviável financeiramente. Ressalta-se ainda a importância dos anticorpos maternos transferidos através do leite materno, importante na prevenção de doenças infecciosas, o que pode ser determinante para a redução da morbi-mortalidade infantil nestes países.<sup>16,17</sup>

Em vista disso, a Organização Mundial da Saúde/Unicef – UNAIDS recomenda que caso não exista substituto seguro do leite materno e que exista risco de morte por desnutrição, o aleitamento materno seja mantido independente do estado sorológico da mãe.<sup>15</sup>

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda substituição do leite materno pelo leite artificial ou por leite humano pasteurizado, disponível nos bancos de leite.<sup>10</sup> Ao contrário dos antiretrovirais, a aquisição do leite artificial e sua distribuição é uma atribuição das Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde.<sup>10</sup>



Em Florianópolis o leite em pó é oferecido às crianças de famílias de baixa renda com risco para a desnutrição e para filhos de mães soropositivas para o HIV.<sup>9</sup>

O presente estudo demonstrou que 159 (55,4%) das mães não amamentaram seus filhos, e que houve um decréscimo significativo no uso do leite materno quando foi comparado a porcentagem de aleitamento dos anos de 1995, 1996 e 1997 com o ano de 2000, o que indica que ocorreu uma melhoria na informação da equipe de saúde quanto à orientação da população sobre o risco adicional de transmissão do HIV através do leite materno.

A prevenção da transmissão vertical do HIV tornou-se realidade, em 1994 quando o PACTG-076 demonstrou que um regime em três partes de AZT profilático administrado durante a gravidez, intraparto e para o neonato, reduziu o risco de transmissão em 70% (de 25,5% no grupo placebo para 8,3% no grupo que recebeu AZT).<sup>19</sup>

Diminuição significativa na transmissão vertical vindo sendo observada nos Estados Unidos, Europa e outros países que implementaram esta política na prática clínica.<sup>14,16,26</sup> Nos Estados Unidos taxas de transmissão entre 3% e 6% já podem ser verificadas.<sup>10,27</sup>

O mesmo sucesso, no entanto, não tem sido conseguido nos países em desenvolvimento, que vêm enfrentado, em diferentes níveis, dificuldades na implementação das intervenções para a prevenção da transmissão vertical. A restrição de recursos financeiros, a limitada cobertura dos serviços de pré-natal e assistência ao parto, e principalmente a qualidade da assistência prestada constituem nestes países em barreiras significativas para a prevenção da transmissão vertical do HIV.<sup>10</sup>

No Brasil, desde 1997, o Ministério da Saúde disponibiliza o AZT em todas as apresentações, para todas as gestantes infectadas e seus filhos,

garantindo assim o acesso ao esquema de tratamento preconizado pelo PACTG-076.<sup>6,7,10</sup>

A avaliação do nível de implementação dessas intervenções no Brasil tem sido prejudicada pela dificuldade em se obter dados para monitorar as várias etapas das medidas preventivas e seu impacto. O número de parturientes que recebem AZT injetável é, atualmente, o único dado disponível no Ministério da Saúde que pode ser utilizado como indicador dessa implementação, porque esta informação faz parte do relatório mensal de medicamentos.<sup>10</sup>

Os dados atualmente disponíveis indicam que no Brasil o nível de implementação ainda esta longe do ideal, apesar da disponibilização do AZT na rede pública de saúde.

De acordo com o Ministério da Saúde,<sup>7,10</sup> em 1998 ocorreram no país cerca de 12.898 partos de gestantes infectadas pelo HIV. Destas apenas 2.512 receberam AZT injetável no momento do parto, o que corresponde a apenas 19,5% do número estimado de gestantes infectadas.<sup>7,10</sup>

Na presente série, foi constatado que o AZT profilático durante a gestação foi utilizado por 82 (41,2%) das mães, enquanto que 99 (49,7%) não usaram e em 18 (9,0%) não foi possível obter o dado. Ocorreu um aumento significativo do uso do AZT do ano de 1997 para 1998, logo após a disponibilização do AZT pelo Ministério da Saúde, e quando se comparou o uso em 1997 e 1998, com o ano 2000, onde 68,8% das mães utilizaram AZT durante a gravidez.

Quanto ao mês de início da profilaxia, obteve-se que a grande maioria das mães soropositivas recebeu AZT no primeiro e segundo trimestre gestacional com 50,6% e 32,1% respectivamente, o que indica um início precoce, estando em conformidade com as normas do PACTG-076.

Isto está diretamente relacionado à cobertura dos serviços de pré-natal, início precoce das consultas médicas e solicitação precoce do teste anti-HIV para as gestantes. Na situação em que a mulher inicia o pré-natal em idade



gestacional avançada, muitas vezes não se consegue realizar o diagnóstico antes do parto e mesmo quando este é realizado, o uso do AZT não é mais tão eficaz.

Por ocasião do parto, o presente estudo constatou que 90 (45,2%) das mães receberam AZT injetável, 89 (44,7%) não o receberam. Ao avaliar a evolução no decorrer dos anos, encontrou-se um significativo aumento do uso do ano de 1997 para 1998 e de 1997 para o ano 2000, mostrando uma maior implementação desta medida, que significa um maior esclarecimento e atuação dos profissionais da área obstétrica.

Nas regiões Sudeste e Sul, a utilização do AZT profilático durante a gestação e no parto, apesar de representar uma porcentagem maior quando comparada com o Brasil como um todo,<sup>10</sup> ainda está longe do ideal. Considerando-se que a aceitação da realização do teste pela gestante é alta e que a quase totalidade das gestantes infectadas aceita o uso da zidovudina e que a droga está disponível,<sup>7,10</sup> está clara a necessidade de melhorias nos serviços de pré-natal e maternidades.

Quanto à utilização de AZT profilático para o recém-nascido, encontrou-se que 110 (55,3%) o receberam e 78 (39,2%) não. Observou-se um aumento significativo do uso de 1997 para 1998 e de 1997 em relação a 2000.

Quando comparados os momentos de uso de AZT profilático, notou-se que o recém-nascido sempre teve uma porcentagem de uso superior em relação aos outros, o que indica a maior atuação dos neonatologistas e pediatras no que se refere aos cuidados na transmissão vertical do HIV.

As taxas de transmissão vertical do HIV, sem a instituição de medidas preventivas se situam entre 15 e 40%, ocorrendo uma variação com as diferentes regiões geográficas do mundo.<sup>12,19,21</sup> Nos Estados Unidos situa-se entre 15 e 30%, na Europa entre 13 e 15%, enquanto que na África a transmissão perinatal do HIV mostra-se mais elevada, situando-se entre 25 e 40%.<sup>10-14</sup> Taxas de

transmissão de 18% e 13% foram relatadas em populações que não amamentaram na Tailândia e no Brasil respectivamente.<sup>10,14</sup>

No presente estudo verificou-se nas crianças que não receberam AZT profilático uma taxa de transmissão perinatal do HIV de 60,4%.

Esta taxa de infectividade elevada pode ser explicada pelo fato do serviço onde foi realizado o estudo ser de referência para o atendimento de crianças expostas e infectadas pelo HIV. Nos anos anteriores à implementação das medidas preventivas pelo Ministério da Saúde, a grande maioria das crianças atendida neste serviço vinha encaminhada porque já apresentava sintomas da doença Aids, visto que a mãe desconhecia seu estado sorológico. Assim sendo, as crianças que não contraíram o vírus materno não eram encaminhadas para acompanhamento clínico.

O serviço também tem como característica o atendimento de filhos de mães com doença avançada, o que representa um aumento no risco da transmissão vertical do vírus. Em vista disso, não se pode comparar a taxa de transmissão obtida com a observada em estudos de coorte que acompanham gestantes cuja infecção pelo HIV foi identificada no pré-natal, sem manifestação clínica ou laboratorial da doença Aids.

Dunn et al (1992)<sup>17</sup> atribuíram ao leite materno um risco de 14% na transmissão vertical do HIV em mães infectadas anteriormente ao nascimento.

Nduati (1999)<sup>28</sup> demonstrou que a amamentação materna está associada a um risco adicional de 16,2% na transmissão vertical do HIV. Sendo que o maior risco de transmissão ocorreu nos primeiros seis meses de amamentação (75%), mais o risco se manteve enquanto ocorreu exposição ao leite materno.

Nesta série das crianças que se infectaram sem o uso de AZT profilático, 30 (52,6%) não usaram leite materno e 27 (47,4%) o usaram. A taxa de infecção nas crianças amamentadas foi de 87,5% e naquelas sem o uso de leite materno foi de 12,5% (OD 7,78 IC 95% = 3,12-19,81).



Nos pacientes que fizeram uso de AZT profilático, no presente estudo, encontrou-se que 76 (63,9%) o receberam nos três momentos (gestação, intraparto e para o recém-nascido), seguindo as recomendações do PACTG-076. Nestes pacientes foi observada uma taxa de transmissão de 15,8% (OD 0,12 IC 95% = 0,06-0,26), a qual foi maior que taxas observadas em outros lugares, com o mesmo regime de AZT. Visto que a maioria das mães iniciou o uso de AZT precocemente na gestação e que todos os casos em que o uso de AZT foi instituído não houve aleitamento materno, supõe-se que os cuidados durante o parto tiveram valor significativo.

Após o resultado do PACTG-076 vários outros ensaios clínicos foram elaborados, motivados em grande parte pelo alto custo dos três regimes de AZT, o que limita sua aplicação em países em desenvolvimento. Também, mesmo nos lugares em que este regime foi implementado, os atrasos no início do pré-natal e diagnóstico das mães infectadas pelo HIV podem interferir na realização de todas as etapas do uso do AZT profilático.

Shaffer N, Chuachoowong R, et al, (1999)<sup>29</sup> demonstraram que um curto regime de AZT, administrado a partir de 36 semanas de gestação e no momento do parto, sem aleitamento materno, reduziu o risco de transmissão vertical em 50,1%.

No mesmo ano, Wiktor S, Ekpini E, et al (1999)<sup>30</sup> e Dabis F, Msellati P, et al (1999)<sup>31</sup> relataram uma redução de 37% na transmissão vertical com a utilização do AZT a partir de 36 semanas de gestação e no momento do parto, mesmo com aleitamento materno.

Wade N A, et al (1998)<sup>26</sup> demonstraram um risco de 10% na transmissão vertical do HIV com a administração do AZT intraparto e para o recém-nascido. E um risco de 9,3% quando somente administrado para o recém-nascido, iniciado antes de 48 horas de vida.



No presente estudo, nos 11 (9,2%) casos que receberam somente AZT profilático intraparto e para o recém-nascido, observou-se uma taxa de transmissão de 9,1% (OD 0,07 IC 95% 0,00-0,52). E nos 15 (12,6%) pacientes que fizeram uso de AZT profilático apenas no período neonatal, a taxa de transmissão foi de 26,7% (OD 0,24 IC 95% 0,06-0,86).

Isto demonstra que o maior efeito protetor do AZT profilático ocorre no período periparto, embora não se conheça o estágio da doença materna e se o AZT foi corretamente administrado para o recém-nascido.

A utilização de outros medicamentos em ensaios clínicos, também tem demonstrado redução na transmissão vertical do HIV. Dados do estudo HIVNET-012,<sup>32</sup> demonstraram a eficácia de um regime de Nevirapina, administrada durante o trabalho de parto e para o recém-nascido que reduziu a taxa de transmissão a pelo menos a metade da conseguida com os esquemas tardios de AZT.

Para o Brasil, os resultados dos regimes abreviados de AZT e do HIVNET-012, são importantes, pois representam uma oportunidade de intervir na situação em que o diagnóstico da infecção pelo HIV é feito em idade gestacional avançada e mesmo no momento da admissão para o parto.<sup>10</sup>

Virtualmente 100% das crianças nascidas de mães soropositivas evidenciam teste de anticorpos positivos ao nascimento. Aquelas não infectadas perdem os anticorpos maternos geralmente entre seis e 12 meses de idade, porém uma pequena proporção pode permanecer soropositiva até os 18 meses.<sup>21,32</sup>

Na presente série verificou-se que a mediana das idades de negatificação dos testes sorológicos para detecção de anticorpos (ELISA) foi de 13 meses. Essa idade elevada pode ser explicada pelo fato de que as crianças atendidas no serviço onde foi realizado o presente estudo, não realizaram todas as consultas

do seguimento clínico, assim sendo ocorreu um atraso na solicitação dos exames sorológicos.

O panorama atual da transmissão vertical do HIV no Brasil, indica que a epidemia até o momento não está sob controle, embora meios para sua prevenção estejam disponíveis.<sup>10</sup> É necessário, portanto, analisar permanentemente a evolução, não só das características gerais dos casos, como os padrões da transmissão nas diferentes regiões do país que, como mostrado nesse estudo, apresentam suas especificidades.

## 6. CONCLUSÃO

A análise do presente estudo permitiu concluir que:

Um elevado número de casos de transmissão vertical tem correlação com o uso de drogas injetáveis pela mãe ou por seu parceiro sexual.

Há uma necessidade de melhoria da qualidade e ampliação da cobertura de serviços de pré-natal, visando atingir a totalidade das gestantes.

A maioria das crianças, filhas de mães portadoras do HIV, continua nascendo por parto normal.

A amamentação materna em crianças expostas verticalmente ao HIV tem diminuído, visto que nenhuma criança que recebeu profilaxia pelo AZT foi amamentada.

Anteriormente à utilização do AZT profilático, a taxa de transmissão vertical do HIV foi de 60,4%. Sendo influenciado pelas características do serviço, que é de referência para o atendimento de crianças expostas e infectadas pelo HIV.

O aleitamento materno contribui significativamente para o aumento da transmissão vertical do HIV, visto que nas crianças que receberam leite materno, a taxa de transmissão foi estatisticamente maior.

O uso do AZT profilático reduz significativamente o risco da transmissão vertical do HIV. A taxa de transmissão foi de 15,8% quando o AZT foi instituído nos três momentos (gestação, parto e recém-nascido), de 9,1% quando usado no parto e para o recém-nascido, e de 26,7% quando usado apenas para o recém-nascido.



## 7. REFERÊNCIAS

1. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Unidade de Assistência, 1999, disponível em: [http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia\\_diagnostico.htm](http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia_diagnostico.htm)
2. Mc Farland E J. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. In: William W., Anthony R., Current Pediatric Diagnosis and Treatment, 15<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, 2000. p.831-850.
3. Carvalho AP, Tonelli E. Avaliação Imunológica em 60 crianças com Aids. *Jornal de Pediatria* 1999;75(3):172-180.
4. UNAIDS report, AIDS epidemic update: December 1999, disponível em: <http://www.unaids.org>. Acessado em 15 de dezembro de 2000.
5. Carvalho AP. Estudo da infecção pelo vírus Epstein-Barr em crianças com AIDS. Dissertação de mestrado Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1995.
6. Coordenação Nacional de DST e Aids (Brasil). *Bol Epidemiol*, 13(2); jul set. 2000.
7. Coordenação Nacional de DST e Aids (Brasil). A Aids no Brasil: Situação Atual e Tendências. *Bol Epidemiol*, 13(1); dez. 1999, jun. 2000.5
8. Coordenação Nacional de DST/AIDS. Brasília : Ministério da Saúde. Simpósio Satélite : A epidemia da aids no Brasil: situação e tendências 1997.311 p

9. Gerência de DST/AIDS (Santa Catarina). Secretaria de Estado da Saúde, Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Boletim Informativo, Florianópolis nov.1999.
10. Coordenação Nacional de DST e Aids (Brasil). Transmissão vertical do HIV. Bol Epidemiol, 12(3); jun ago. 1999.
11. Ruitter A, Brocklehurst P, HIV infection and pregnancy. Int J STD AIDS 1998; 9(11):647-655.
12. Kline MW. Vertically acquired human immunodeficiency virus infection. Seminars in Pediatric Infectious Diseases 1999;10(3):147-53.
13. American Academy of Pediatrics-Comitee of Pediatric AIDS: Evaluation and medical treatment of the HIV-exposed pediatric infant. Pediatrics. 1997; 99(6):909-17.
14. Gibb DM, Tess BH. Interventions to reduce mother-to-child transmission of HIV infection: new developments and current controversies. AIDS 1999; 13(A) :93-102.
15. Stringer JS, Vermund SH. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. Curr Opin Obstet Gynecol. 1999 Oct;11(5):427-34. Review.
16. Mofenson LM, Fowler MG. Interruption of materno-fetal transmission. AIDS 1999;13(A) :205-14.
17. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. Lancet 1992; 340:585-8.
18. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. Lancet 1992; 339:1007-12.

19. Connor EM; Sperling RS; Gelber R; Kiselev P; Scott G; OSullivan MJ, et al. Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with zidovudine treatment: Pediatric AIDS Clinical Trial Groups Protocol 076 study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331:1173-180.
20. Ministério da Saúde Secretaria de Políticas de Saúde Coordenação Nacional de DST e Aids. Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças, 2000.
21. Carvalho AP, Barg JM, Vieira HM, Faria SM, Araújo EV, Debiasi D. Estudo de 176 crianças soropositivas para o HIV em Santa Catarina. *Jornal de Pediatria* 1997;73(2):80-7.
22. 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 Mar 27;353(9158):1035-9.
23. Andiman W, Boucher M, Burns D, Bryson Y, Farley J, Fowler H, et al. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 - A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med.* 1999 Apr 1; 340(13):977-87.
24. Perre PV, Simonon A, Hitimana DG, Dabis F, Msellati P, Mukamabano B, et al. Infective and anti-infective properties of breastmilk from HIV-1 infected women. *Lancet* 1993;341:914-8.
25. UNICEF – UNAIDS – WHO Technical Consultation on HIV and Infant feeding. HIV and Infant Feeding: Implementation of Guidelines: A Report of the Unicef – Unaidis WHO Technical Consultation on HIV and Infant



- Feeding, Geneva, 20-22 April, 1998. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998
26. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Chabornneau TT, French T, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339(20):1409-14.
  27. Centers for Disease Control And Prevention. Success in implementing Public Health Service Guidelines to reduce perinatal transmission of HIV Louisiana, Michigan, New Jersey, and South Carolina, 1993, 1995, and 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:68894
  28. Fórum Científico de HIV-AIDS. II Conferência em estratégias globais para prevenção da transmissão vertical do HIV das mães para as crianças. <http://www.vivacazuza.org.br/forum.htm>. 1999.
  29. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakon C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand A randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:773-80.
  30. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST, 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 Mar 6;353(9155):781-5.
  31. Dabis F, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, You B, Manigart O, et al. 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. *Diminution de la Transmission Mere-Enfant*. *Lancet*. 1999 Mar 6;353(9155):786-92.

32. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda. *Lancet* 1999; 354:795-802.
33. Rogers MF, Ou C-Y, Kilbourne B, Schochetman G. Advances and problems in the diagnostics of human immunodeficiency virus infection in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:523-531.

## **NORMAS ADOTADAS**

Foi adotada a normatização para os trabalhos de conclusão do curso de graduação em Medicina, de acordo com a resolução N° 001/99 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina



## RESUMO

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer durante a gestação, parto e amamentação. A incidência da infecção pediátrica tem diminuído após a introdução de medidas preventivas. Objetivou-se verificar a evolução do risco da transmissão vertical do HIV antes e após a implantação de medidas preventivas, como a utilização da zidovudina (AZT) profilática. Realizou-se um estudo descritivo transversal e caso controle com 287 crianças expostas verticalmente ao HIV, nascidas entre janeiro de 1995 e junho de 2000, encaminhadas para atendimento em serviço especializado para Aids pediátrica. Analisou-se dados referentes à epidemiologia, idade na primeira consulta, realização de pré-natal, tipo de parto, aleitamento materno, uso de AZT profilático na gestação, intraparto e recém-nascido, idade da definição sorológica. Observou-se que 214 (74,6%) das mães realizaram consultas de pré-natal, 174 (61,3%) das crianças nasceram por parto normal, 159 (55,4%) das mães não amamentaram. O AZT profilático foi utilizado por 82 (49,7%) gestantes, intraparto em 90 (45,2%) e para 110 (55,3%) dos recém-nascidos. A taxa de infecção sem o uso do AZT foi de 60,4%, de 15,8% com o uso do AZT nos três momentos, de 9,1% com o uso no parto e recém-nascido e de 26,7% com o uso apenas no recém-nascido. Concluí-se que a utilização do AZT profilático tem reduzido significativamente o risco da transmissão vertical do HIV.

## SUMMARY

The HIV vertical transmission may occur during pregnancy, delivery and breast-feeding. The incidence of the pediatric infection has been decreasing after the introduction of preventive measures. The objective was to verify the risk of HIV vertical transmission before and after the implantation of preventive measures, as the use of the profilatic zidovudine (AZT). This is a transverse descriptive study and in case-control of 287 children vertically exposed to HIV, born between January 1995 and June 2000, directed for attendance in specialized service of pediatric Aids. It was analyzed data referring to epidemiology, age in first consultation, prenatal care, type of delivery, breast-feeding, use of profilatic AZT during pregnancy, delivery and to the newborn and age of sorologic definition. It was found that 214 (74,6%) of the mothers received prenatal care, 174 (61,3%) of the children were born from vaginal delivery, 159 (55,4%) mothers didn't breastfeed. The profilatic AZT was used by 82 (49,7%) pregnant, at delivery in 90 cases (45,2%) and to 110 (55,3%) newborns. The infection rate without the use of AZT was 60,4%, 15,8% with the use of AZT in the three moments, 9,1% with the use in delivery and to the newborn and 26,7% with use just to the newborn. It was concluded that the use of the profilatic AZT has been reducing the risk of HIV vertical transmission significantly.

## APÊNDICE





**PROTOCOLO DE ATENDIMENTO – HISTÓRIA CLÍNICA**

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome:	Reg.:	
Idade:	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Cor: <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> P
Peso:	Kg	Est.: cm
Endereço atual:	Tel. : ( )	
Idade:	Idade:	
Salários/mês:	Composição familiar:	
Escolaridade resp.:	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> A	

**DEMIOLOGIA**

Transmissão:	<input type="checkbox"/> vertical	<input type="checkbox"/> transfusional	<input type="checkbox"/> outras:
Transm. Pai:	<input type="checkbox"/> sexual	<input type="checkbox"/> droga	<input type="checkbox"/> transf. <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> outro:
Transm. Mãe:	<input type="checkbox"/> sexual	<input type="checkbox"/> droga	<input type="checkbox"/> transf. <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> outro:

**ANTECEDENTES GESTACIONAIS**

Natal:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Local:	Nº consultas:	Mês de início:
Mês gest. no teste:	AZT:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Mês de início do AZT:	
Outros ARV na gest.:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Quais:		
Parto:	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> C	Indicação:		

**ANTECEDENTES NEONATAIS**

Nasc.:	g	Est.:	cm	PC:	cm	Leite mat.:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Duração:	meses
Infec.:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Tipo:							
Vacin. em dia:	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Falta: <input type="checkbox"/> cartão							

Familiares:

Doenças prévias:

Condições de vida:

Outros dados:

Nome:



**TESTES DIAGNÓSTICOS ( P, N, I):**

Datas:	E	IFI	W-B	PCR

**CARGA VIRAL:**

Datas:	Número:	Log:

**AV. IMUNOLÓGICA: CD4, %, CD8, %, CD4/CD8:**

Datas:	CD4	%	CD8	%	CD4/CD8

**DOSAGEM DE IMUNOGLOBINAS:**

Datas:	IgG	IgM	IgA

**OUTROS EXAMES:**

Datas:	Exame com Resultado:

**OUTROS DADOS:**


**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Dade de início dos sintomas:	Primeiros sintomas:
------------------------------	---------------------



<b>CATEGORIA E: Estado infeccioso não definido</b>	<b>Data:</b>
--	--------------

<b>CATEGORIA CLÍNICA N: Ausência de sinais e/ou sintomas ou um de A</b>	<b>Data:</b>
---	--------------

Lesões de pele (dermatite)	Infecções respiratórias (1 a 2 episódios)

<b>CATEGORIA CLÍNICA A: Duas ou mais das condições abaixo:</b>	<b>Data:</b>
--	--------------

Linfadenopatia (>0,5cm em + de 2 cadeias ≠)	Hepatomegalia: cm
Esplenomegalia: cm	Parotidite: +
	Infecções pers. ou rec. de VAS (OM, sinusite)

<b>CATEGORIA B: Sinais e/ou sintomas moderados:</b>	<b>Data:</b>
---	--------------

Hb<8g/dl; Leuco<1.000/mm <sup>3</sup> ; Pla<100.000	Meningite bacteriana, pneumonia, sepsis
Candidíase oral + de 2 meses	Miocardiopatia
Infecção por CMV antes de 1 mês de vida	Diarréia recorrente ou crônica (+ de 3 / ano)
Hepatite	Estomatite por HSV recorrente (+ de 2/ano)
Pneumonite ou esofagite por HSV < 1 m vida	Herpes zoster, 2 episódios ou + de 1 dermatomo
Pneumonia intersticial linfóide (PIL)	Nefropatia
Nocardiose	Febre persistente (> 1 mês)
Toxo antes de 1 mês de vida	Varicela disseminada ou complicada

<b>CATEGORIA C: Sinais e/ou sintomas graves. Qualquer dos abaixo:</b>	<b>Data:</b>
---	--------------

Infec. Bact. Graves (2/ano): Se, Pn, Me, Osteo	Candidíase esofágica ou pulmonar
Coccidioidomicose disseminada	Criptococose extra-pulmonar
Criptosporidíase ou Isosporidíase > 1 mês	CMV além do fígado, baço, linf., > 1 mês de vida
RDNPM (+ de 2 meses)	Déficit do crescimento cerebral, microcefalia
Atrofia cortical à tomografia ou ressonância	Paresias, reflexos patológicos, ataxia (2 ou +)
Úlceras mucocutâneas por HSV + de 1 mês	Pneumonite ou esofagite por HSV > 1 mês vida
Histoplasmose disseminada	Tb disseminada ou extra-pulmonar
<i>M. avium</i> ou <i>kansaii</i> disseminadas	Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>
Salmonelose disseminada recorrente	Toxo cerebral com início após 1 mês de vida
Perda de peso > 10% do peso anterior	Queda de 2 ou + percentis na tabela de peso
Peso < percentil 5 em 2 medidas sucessivas	Febre por 30 dias ou mais documentada
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	Sarcoma de Kaposi
Linfoma primário do cérebro	Outros linfomas

**TRATAMENTOS:**

<b>ANTIRRETROVIRAIS:</b>	<b>Data de Início:</b>	<b>Término:</b>	<b>Interrupção (motivo):</b>
Zidovudina (AZT)			
Didanosina (ddI)			



Lamivudina (3TC)			
Estavudina (d4T)			
Nelfinavir (NFV)			
Ritonavir (RTV)			
Nevirapina (NVP)			
Outros:			
Outros:			
<b>PROFILÁTICOS E OUTROS:</b>	<b>Data de Início:</b>	<b>Término:</b>	<b>Interrupção (motivo):</b>
SMX+TMT profilático			
Imunoglobulina E.V.			
Outros:			
Outros:			

**CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV NA CRIANÇA < 13 ANOS – CDC, 1994.**

Alteração imunológica	N = Sem sinais e/ou sintomas	A = Sinais e/ou sintomas leves	B = Sinais e/ou sintomas moderados	C = Sinais e/ou sintomas graves
Leve (1)	N1	A1	B1	C1
Moderada (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

**CATEGORIA IMUNOLÓGICA**

Alteração Imunológica	Valores de CD4 (citometria de fluxo)		
	Faixa etária		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Leve (1)	> 1500 (≥ 25%)	≥ 1000 (≥ 25%)	≥ 500 (≥ 25%)
Moderada (2)	750 – 1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 - 499 (15-24%)
Grave (3)	< 750 (< 15%)	< 500 (<15%)	<200 (<15%)

**Indicações para início de TARV em pediatria, segundo a classificação do CDC, 1994.**

Alteração imunológica	N	A	B	C
Leve (1)	N1	A1	B1	C1
Moderada (2)	N2	A2	B2	C2
Grave (3)	N3	A3	B3	C3

**Legenda**

<input type="checkbox"/>	Não tratar, observar
<input type="checkbox"/>	Considerar tratamento
<input type="checkbox"/>	Tratar

**TCC  
UFSC  
PE  
0423**

**Ex.1**

**N.Cham. TCC UFSC PE 0423**

**Autor: David, Simone Deni**

**Título: O Impacto das medidas profiláticas**



97804054

Ac. 254018

Ex.1 UFSC BSCCSM