

BMJ Best Practice

Infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) na gestação

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	19
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	30
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Complicações	38
Prognóstico	39
Diretrizes	40
Diretrizes de diagnóstico	40
Diretrizes de tratamento	40
Recursos online	42
Referências	43
Imagens	50
Aviso legal	52

Resumo

- ♦ Recomenda-se que todas as gestantes façam o teste para detecção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) o mais cedo possível durante a gestação. Recomenda-se repetir o teste no terceiro trimestre para gestantes com testes negativos iniciais, que se sabe estarem em risco de contrair o HIV.
- ♦ Os lactentes expostos ao HIV devem ser examinados quanto à infecção por HIV, e cuidados especiais devem ser fornecidos se o teste for positivo.
- ♦ Todas as gestantes com HIV devem receber terapia antirretroviral (TAR), o mais rápido possível na gravidez, independentemente da contagem de CD4 ou da carga viral. A TAR deve ser administrada durante os períodos anteparto, intraparto e pós-parto, bem como após o nascimento do neonato.
- ♦ Aleitamento materno não é recomendado, a menos que não seja possível ou viável usar um substituto do leite materno.

Definição

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus que provoca infecção por HIV infectando as células T CD4 e pode causar síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).^[1] A gestação em mulheres com HIV é complicada não apenas pela infecção por HIV em si, mas também pelas comorbidades clínicas e psicossociais associadas ao HIV. A infecção por HIV na gestação representa uma ameaça à saúde imunológica materna e pode provocar transmissão perinatal do HIV no útero, intraparto ou por meio do aleitamento materno pós-parto.

Epidemiologia

Aproximadamente 18.2 milhões de mulheres estão vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV) em todo o mundo, abrangendo metade de todos os adultos que vivem com HIV.^[2] Mundialmente, o HIV/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) é hoje a principal causa de morte em mulheres em idade reprodutiva.^[3] Embora as mulheres representem apenas 19% a 22% dos casos de HIV nos EUA e na Europa Ocidental e Central,^[3] ^[4] o HIV afeta desproporcionalmente mulheres em idade reprodutiva na África Subsaariana (onde 58% dos adultos com HIV são mulheres). Aproximadamente 80% das gestantes com HIV devem receber terapia antirretroviral (TAR) para prevenir a transmissão de mãe para filho.^[2]

Aproximadamente 1.4 milhão de mulheres que vivem com HIV ficam grávidas todos os anos. Sem tratamento, o risco de transmissão de mãe para filho (TMF) do HIV varia entre 15% e 45%, mas pode ser reduzido para aproximadamente 1% a 2% por meio de uma combinação de medidas preventivas incluindo terapia antirretroviral (TAR) para mães e profilaxia para neonatos.^[5] ^[6] A OMS está trabalhando em nível mundial para diminuir as taxas de TMF para menos de 5% com a meta final de erradicar a transmissão perinatal do HIV. O aumento da utilização da TAR durante a gestação gerou uma diminuição drástica na TMF e melhorou os desfechos maternos.

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA estimam que os casos de TMF nos EUA diminuíram mais de 90% desde meados da década de 1990. Nos EUA, 8500 mulheres com HIV dão à luz todos os anos. Estima-se que 21,956 casos de transmissão perinatal foram evitados entre 1994 e 2010. Em 2016, 99 crianças abaixo dos 13 anos de idade receberam diagnóstico de infecção por HIV adquirida de forma perinatal.^[7]

Apesar de o uso disseminado da TAR permitir alcançar um melhor estado de saúde, mulheres que vivem com HIV apresentam persistentemente taxas mais altas de morbidade obstétrica e pós-parto, incluindo taxas elevadas de parto cesáreo, ruptura prematura de membranas, pré-eclâmpsia, parto prematuro espontâneo, endometrite e internação em unidade de terapia intensiva.^[8] ^[9] ^[10] ^[11] As complicações pós-cesarianas diminuíram drasticamente nos EUA de 210.6/1000 de 1995 a 1996 para 116.6/1000 em 2010 a 2011; no entanto, as taxas de infecção, trauma cirúrgico, óbitos hospitalares e internação prolongada continuam significativamente mais altas que em mulheres não infectadas por HIV.^[12] Um estudo de coorte retrospectivo sugere que neonatos nascidos de mulheres com HIV apresentam aumento do risco de complicações como baixo peso ao nascer e taquipneia transitória do neonato.^[9]

Etiologia

De modo geral, os vírus da imunodeficiência humana podem ser divididos em 2 grupos: vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) e HIV-2, ambos os quais causam síndrome de imunodeficiência

adquirida (AIDS). A infecção por HIV-1 está associada à redução progressiva da contagem de células T CD4 e a um aumento na carga viral, causando AIDS clínica. O estágio de infecção pode ser determinado por meio da contagem de células T CD4 da paciente e correlação com os achados clínicos, como doenças definidoras da AIDS. A infecção por HIV-2 tem evolução mais indolente, sendo amplamente limitada à África Ocidental.[13]

O HIV é transmitido pelo sangue ou hemoderivados, contato sexual e transmissão vertical de mãe para filho. A transmissão está correlacionada a altos níveis de vírus infeccioso nos fluidos corporais e à natureza e duração do contato com esses fluidos.[14] A grande maioria das mulheres contrai HIV por meio de transmissão heterossexual; os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA estimam que 87% dos novos casos entre mulheres são de transmissão sexual de homem para mulher, com 12% decorrentes do uso de drogas injetáveis.[4] A transmissão de mãe para filho pode ocorrer no útero, intraparto ou no período pós-parto por meio do aleitamento materno. Sem intervenção ou terapia antirretroviral, as taxas de transmissão perinatal variam de 15% a 45%.[5]

Fisiopatologia

No início dos anos 1990, um exame sistemático da replicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) nos tecidos linfáticos foi conduzido para definir as consequências fisiopatológicas da infecção. Esses estudos forneceram evidências de uma série de destruições de vários elementos estruturais nos linfonodos, baço e timo, e confirmaram o envolvimento do timo na replicação viral. Presume-se que a maioria das células T sejam destruídas após infecção viral direta. Além disso, acredita-se que a apoptose seja responsável pela perda de células CD4+ e CD8+.[15] [16] [17]

A transmissão perinatal é o modo mais comum de aquisição de infecção por HIV em crianças em todo o mundo.[18] O HIV pode ser transmitido durante a gestação, no trabalho de parto e nascimento e no período pós-parto, através do leite materno. Nos contextos em que o aleitamento por mamadeira é o padrão de cuidados, aproximadamente um terço da transmissão perinatal ocorre no útero e o restante durante o trabalho de parto ou nascimento. Progressão da doença ou deficiência imunológica clínica, alta carga viral do HIV, infecções sexualmente transmissíveis durante a gestação e fatores obstétricos como ruptura prolongada das membranas estão associados ao aumento da transmissão de mãe para filho.[19] [20] Durante a gestação, a placenta proporciona uma barreira física e imune importante entre as circulações materna e fetal. Acredita-se também que ela ofereça proteção contra transmissão in útero da infecção por HIV-1.[21] Os mecanismos exatos de transmissão intrauterina não são conhecidos, mas fatores que rompem a integridade da placenta, como corioamnionite, podem ter algum papel.[22] [23] Em alguns estudos relataram-se como fatores que influenciam a transmissão intrauterina características virais, como subtipo viral ou tropismo celular, e fatores genéticos do hospedeiro, como antígeno leucocitário humano (HLA) ou genótipo do receptor de quimiocinas.[24] [25] [26] [27] [28] [29] Acredita-se que a maioria das transmissões intrauterinas ocorra mais tarde na gestação.[30] [31] Os mecanismos pelos quais ocorre a transmissão intraparto são acessos diretos de vírus livres ou associados a células à circulação sistêmica do lactente através da transfusão materno-fetal. A transfusão materno-fetal ocorre durante as contrações uterinas no trabalho de parto, ou quando o lactente ingere fluidos do trato genital infectados por HIV durante o parto, com passagem viral através da mucosa gastrointestinal do lactente para as células linfoides subjacentes, seguida de disseminação sistêmica.[18] O leite materno contém níveis elevados do vírus HIV,[32] [33] [34] [35] e a transmissão pode ocorrer em qualquer momento durante a lactação. Alta carga viral materna (no plasma e no leite materno), fatores imunológicos do leite materno, patologia da mama materna (como mastite, rachaduras ou sangramento dos mamilos, abscessos) e baixa contagem de CD4

materna estão associados ao aumento do risco de transmissão por meio do aleitamento materno. Patologia gastrointestinal do lactente, como candidíase, pode romper a integridade da mucosa e assim facilitar a transmissão viral.[36] [37] [38] [39] [40]

Prevenção primária

Educação e aconselhamento sobre HIV na gestação são recomendados no início do tratamento para HIV, a fim de permitir que as mulheres tomem decisões conscientes sobre contracepção e gestação. Discussões sobre contracepção e gestação devem ser repetidas em intervalos regulares ao longo do tratamento, especialmente com mudanças nas circunstâncias pessoais (por exemplo, novo parceiro sexual).

Aconselhamento e cuidados pré-concepção[6]

- Para casais em que um ou ambos os parceiros vivem com HIV e desejam conceber, recomenda-se consulta com um especialista para que a abordagem possa ser moldada às necessidades específicas do casal.
- Os parceiros devem ser rastreados para infecções no trato genital e tratados antes da tentativa de concepção.
- Para casais com status de HIV discordante que desejam conceber, recomenda-se iniciar a terapia antirretroviral (TAR) no parceiro infectado por HIV. Se a terapia for iniciada, a supressão viral máxima é recomendada antes da tentativa de concepção.
- Para mulheres infectadas por HIV com parceiros do sexo masculino não infectados por HIV, a inseminação assistida com o sêmen do parceiro durante o período periovulatório em casa ou em uma clínica de doadores elimina o risco de transmissão do HIV.
- Para homens infectados por HIV com parceiras não infectadas por HIV, o uso de espermatozoides de doadores de um homem não infectado elimina o risco de transmissão do HIV. Técnicas de preparação dos espermatozoides aliadas à inseminação intrauterina ou fertilização in vitro com injeção intracitoplasmática de espermatozoides podem ser consideradas, principalmente nos casos de infertilidade do homem. Recomenda-se analisar o sêmen antes da tentativa de concepção para verificar a existência de anormalidades espermáticas.
- Relação sexual sem o uso de preservativo limitada a 2 a 3 dias antes e no dia da ovulação é uma abordagem à concepção com risco muito baixo em casais com status de HIV discordante, desde que o parceiro com HIV esteja recebendo TAR e tenha alcançado supressão viral sustentada. Se o parceiro com HIV não tiver alcançado supressão viral (ou o seu status for desconhecido), recomenda-se realizar profilaxia pré-exposição (PPrE) com tenofovir desoproxila/entricitabina no parceiro sem HIV para reduzir o risco de transmissão. Não está claro se a PPrE reduz o risco de transmissão quando os parceiros com HIV alcançaram supressão viral.
- Para casais em que ambos os parceiros vivem com HIV, ambos devem estar recebendo TAR com supressão viral máxima antes da tentativa de concepção, com a relação sexual sem proteção durante o período periovulatório sendo uma opção razoável.

O impacto do HIV sobre a evolução e o desfecho da gestação e o impacto da gestação sobre a progressão do HIV devem ser discutidos. O uso coexistente de drogas ou álcool e a presença de afecções clínicas, como hipertensão e diabetes, e, onde aplicável, idade materna avançada, também devem ser discutidos. Aconselhamento nutricional pré-concepção (por exemplo, ácido fólico) deve ser oferecido, e a importância dos cuidados pré-natais iniciais e intensos deve ser enfatizada. Os assuntos relacionados à segurança da concepção (se o parceiro for HIV-negativo), uso de antirretrovirais e outros medicamentos na gestação e transmissão perinatal do HIV também devem ser discutidos.[58]

Redução do risco de infecção por HIV

- As mulheres podem ser mais susceptíveis à infecção por HIV durante a gestação e amamentação.[59] Modificar comportamentos que aumentam o risco de exposição ao HIV pode evitar a infecção. Comportamentos de alto risco incluem ter múltiplos parceiros sexuais, contato sexual sem proteção, diagnóstico recente de infecção sexualmente transmissível (IST), trocar sexo por dinheiro ou drogas, ou uso de substâncias ilícitas. Recomenda-se que pessoas classificadas como de alto risco de infecção sejam encaminhadas a serviços de redução de risco do HIV, incluindo clínicas de

reabilitação para usuários de drogas e centros de tratamento para ISTs. O aconselhamento sobre a prevenção não precisa estar explicitamente ligado ao teste de HIV, mas é recomendado que se ofereça ou se disponibilize aconselhamento por meio do encaminhamento em todas as instalações de serviços de saúde.[60] Ao obter histórias regulares das pacientes, tanto sexuais quanto de uso de substâncias ilícitas, profissionais de saúde podem abordar o manejo da redução de risco.

- A profilaxia pré-exposição pode ser considerada em mulheres com risco de adquirir o HIV durante a gestação e no período pós-parto.[6]
- Quando usados consistente e corretamente, os preservativos masculinos são altamente efetivos na prevenção da transmissão sexual de infecção por HIV.[61] Um número limitado de estudos observou que, quando usados de forma consistente e correta, os preservativos femininos reduziram consideravelmente o risco de contração de IST.[62]
- Mais de metade das gestações nos EUA não é planejada, e muitos dos fatores de risco da gravidez indesejada (por exemplo, abuso de substâncias em pacientes ou parceiros, transtorno mental e violência doméstica) também elevam o risco de contração do HIV por mulheres. Adolescentes apresentam risco maior de gravidez indesejada e podem também apresentar risco maior de infecção por HIV devido a relacionamentos sexuais frequentes e instáveis e práticas sexuais não seguras.
- Foi observado que a circuncisão masculina reduz a eficiência de transmissão do HIV.[63]
- Fórmulas microbidas tópicas aplicadas na vagina ou no reto são outra estratégia de prevenção contra o HIV.[63] [64] O gel microbida à base de tenofovir reduziu as taxas de transmissão do HIV para mulheres.[65] Essas fórmulas ainda não estão disponíveis comercialmente. [US Department of Health and Human Services: [tenofovir \(microbicide\)](#)]
- Em casos de abuso sexual, um médico experiente deve conduzir o exame da vítima de forma a minimizar o trauma para ela. Um exame inicial deve incluir teste de HIV e de outras ISTs. A soroconversão do HIV ocorreu em pessoas cujo único fator de risco foi o abuso sexual, mas a frequência dessa ocorrência provavelmente é baixa. No sexo consensual, o risco de transmissão do HIV por penetração vaginal é de 0.1% a 0.2% e por penetração anal receptiva é de 0.5% a 3%.[54] O risco de transmissão de HIV por sexo oral é consideravelmente menor. Crianças podem apresentar um risco maior de transmissão, pois o abuso sexual infantil frequentemente está associado a episódios múltiplos de abuso e pode resultar em trauma da mucosa.

A profilaxia pós-exposição (PPE) é discutida em detalhes em um tópico separado.

Rastreamento

Rastreamento pré-natal universal do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é recomendado, pois o rastreamento baseado na história e em fatores de risco pode ocasionar falha no diagnóstico. No entanto, os seguintes fatores de risco, se presentes, aumentam a possibilidade de exposição materna à infecção e devem ser obtidos durante a primeira avaliação pré-natal:

- Uso pregresso ou atual de drogas injetáveis
- História de infecções sexualmente transmissíveis no passado ou atualmente
- História de relações sexuais sem proteção durante a gestação (incluindo penetração anal receptiva e penetração peniana-vaginal)
- História de múltiplos parceiros sexuais.

Diagnóstico e tratamento precoces da infecção por HIV materna podem reduzir consideravelmente o risco de transmissão de mãe para filho.[75]

Prevenção secundária

Estratégias de prevenção secundária concentram-se na prevenção da transmissão de mãe para filho (TMF). Existem vários fatores envolvidos na redução do risco de TMF, incluindo:

- Rastreamento universal para HIV no contexto pré-natal
- Diagnóstico precoce e tratamento da infecção por HIV materna
- Terapia antirretroviral anteparto, intraparto e pós-parto
- Parto cesáreo programado nas pacientes com níveis de RNA do HIV >1000 cópias/mL ou carga viral desconhecida
- Substituto do leite materno em bebês quando possível.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 28 anos se apresenta para receber cuidados pré-natais na 8ª semana de gestação. O rastreamento de rotina com o ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) de quarta geração combinado com antígeno/anticorpo é reativo, e o teste confirmatório com um imunoenensaio diferencial com anticorpos é positivo para anticorpo anti-HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana-1). Os resultados laboratoriais são consistentes com infecção por HIV-1.

Caso clínico #2

Uma mulher de 35 anos HIV-positiva recebendo terapia antirretroviral se apresenta após ausência do último período menstrual.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Recomenda-se que todas as gestantes façam o teste para detecção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) o mais cedo possível durante a gestação. O diagnóstico precoce de infecção materna por HIV e o início de terapia antirretroviral (TAR) podem otimizar a saúde da mãe e reduzir consideravelmente o risco de transmissão de mãe para filho. O exame de rastreamento de HIV recomendado é o ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) de quarta geração, que detecta anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2, antígeno p24 do HIV-1. Se o rastreamento por ELISA for positivo, um teste confirmatório com imunoenensaio diferencial de HIV-1/HIV-2 (ou, se não estiver disponível, Western Blot ou ensaio de imunofluorescência indireta) será necessário para diagnóstico.

Avaliação clínica

Rastreamento pré-natal universal do HIV é recomendado, pois o rastreamento baseado na história e em fatores de risco pode ocasionar falha no diagnóstico. No entanto, os seguintes fatores de risco, se presentes, aumentam a possibilidade de exposição materna à infecção e devem ser obtidos durante a primeira avaliação pré-natal:

- Uso pregresso ou atual de drogas injetáveis
- História de infecções sexualmente transmissíveis no passado ou atualmente
- História de relações sexuais sem proteção durante a gestação (incluindo penetração anal receptiva e penetração peniana-vaginal)
- História de múltiplos parceiros sexuais.

Uma anamnese completa e exame físico devem ser realizados em todas as gestantes HIV-positivas. A história médica deve incluir investigação sobre infecções oportunistas ou doenças definidoras da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), tuberculose, infecções sexualmente transmissíveis, uso de medicamentos, vacinas e estado de imunização, transtorno mental e abuso de substâncias. As mulheres devem ser rastreadas para febre e perda de peso como possíveis indicadores de uma infecção oportunista subjacente como tuberculose.

Pacientes que se apresentam 2 a 4 semanas após a exposição podem ter sintomas e sinais de síndrome retroviral aguda, que é caracterizada por febre, mal-estar, linfadenopatia e erupção cutânea (tipicamente na forma de uma erupção cutânea maculopapular que clareia com a pressão). Essas mulheres devem ser retestadas para HIV independentemente dos resultados anteriores. Os sinais sugestivos de infecção por HIV avançada incluem candidíase oral, aumento da dispneia e perda de peso.

Teste materno

O teste de HIV é recomendado em todas as mulheres sexualmente ativas e deve ser um componente rotineiro dos cuidados pré-concepção. O risco de exposição ao HIV deve ser avaliado em todas as mulheres que estão considerando a possibilidade de engravidar. Recomenda-se que todas as gestantes HIV-negativas façam o teste para detecção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) o mais cedo possível durante a gestação. Os parceiros das gestantes também devem ser encorajados a se submeter ao teste se a sua sorologia para HIV for desconhecida.[6]

O ELISA de quarta geração, que detecta anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2, e antígeno p24 do HIV-1, é recomendado para rastreamento, pois ele pode detectar infecção por HIV mais precocemente que ensaios de terceira geração. Se o rastreamento por ELISA for positivo, um teste confirmatório com imunoensaio diferencial de HIV-1/HIV-2 (ou, se não estiver disponível, Western Blot ou ensaio de imunofluorescência indireta) será necessário para diagnóstico. Se o resultado do imunoensaio combinado com antígeno/anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 for reativo e o imunoensaio diferencial para anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 for indeterminado ou não reativo, a amostra deverá ser testada com um teste de ácido nucleico (NAT) do HIV-1.[66] Se houver preocupação clínica com infecção por HIV aguda, o teste para detecção de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1 será uma opção.[67]

Os anticorpos anti-HIV são detectáveis em pelo menos 95% das pessoas infectadas 6 a 12 semanas após a infecção aguda. Em casos raros, o vírus pode levar até 6 meses para ser detectado. Embora um teste de anticorpos negativo geralmente indique a ausência da doença, testes de anticorpos não podem descartar infecção recente. Recomenda-se repetir o teste 6 semanas, 3 meses e 6 meses após possível exposição.[6]

Rastreamento de autoexclusão (ou seja, teste de rotina para HIV exceto quando um paciente recusa) é recomendável como parte dos exames laboratoriais pré-natais. Mulheres que se recusam a fazer o teste de HIV por conta de um teste anterior de HIV negativo devem ser informadas da importância de fazer um novo teste durante a gestação.

Recomenda-se repetir o teste no terceiro trimestre (antes de 36 semanas de gestação) para gestantes com testes iniciais negativos que estão em risco de adquirir HIV, incluindo as que estão recebendo cuidados de saúde em instituições com incidência de HIV em gestantes de pelo menos 1 por 1000 por ano, que estão encarceradas, que moram em jurisdições com incidência elevada de HIV ou que residem em áreas que exigem o teste do terceiro trimestre.[6]

Um teste rápido de HIV deve ser realizado em mulheres com sorologia para HIV não documentada que estão em trabalho de parto ou no momento do parto. O teste deve estar disponível 24 horas por dia, e os resultados devem estar disponíveis dentro de 1 hora. Se o ELISA de quarta geração não estiver disponível, o teste inicial deverá ser realizado pelo teste imediato ou rápido mais sensível disponível. Se os resultados forem positivos, uma profilaxia com TAR pós-parto intraparto e do bebê deverá ser iniciada imediatamente enquanto se aguarda os resultados de testes confirmatórios. Mulheres que não realizaram teste antes ou durante o parto devem realizar o teste rápido no período pós-parto imediato.[6]

Além do rastreamento laboratorial pré-natal de rotina, gestantes com HIV precisam fazer exames laboratoriais adicionais para avaliar seu estado de saúde relacionado ao HIV. A contagem de células CD4, que indica a saúde do sistema imunológico, deve ser realizada na visita inicial e repetida de acordo com a necessidade, dependendo das circunstâncias de cada paciente. As mulheres devem realizar uma ultrassonografia assim que possível para confirmar a idade gestacional. Recomenda-se a realização de uma ultrassonografia da anatomia no segundo trimestre. Exames laboratoriais frequentes do nível plasmático de RNA do HIV ou da carga viral do HIV em gestantes soropositivas são indicados para monitorar a supressão viral. O exame da carga viral no terceiro trimestre de gestação é essencial para planejar a modalidade de parto e avaliar a necessidade de profilaxia materna adicional com zidovudina. Todas as pacientes gestantes soropositivas também serão submetidas a: exame laboratorial inicial da função renal e hepática; um hemograma completo; e um exame de resistência a medicamentos (genotipagem) antes de iniciar a TAR para auxiliar na determinação de um esquema de TAR adequado. O rastreamento de toxicidade da TAR depende do esquema escolhido e geralmente é indicado 3 a 6 meses após o início. O rastreamento padrão da glicose geralmente é recomendado em 24-28 semanas de gestação em mulheres submetidas a TAR. A amniocentese deve ser feita somente se for clinicamente indicada após a iniciação da TAR e, de preferência, uma vez que os níveis de RNA do HIV são indetectáveis.[6]

Além disso, pacientes gestantes soropositivas devem ser rastreadas para coinfeção com tuberculose, hepatite viral ou infecções sexualmente transmissíveis. Elas devem ser rastreadas para ansiedade e depressão, assim como para a necessidade de cuidados de suporte, como abandono do hábito de fumar, tratamento de abuso de substâncias ou serviços de saúde mental.[6]

Diagnóstico em lactentes expostos

O lactente exposto ao HIV deve ser examinado quanto à infecção por HIV e encaminhado a cuidados especiais se o teste for positivo. Ensaio virológico, sejam testes de reação em cadeia da polimerase de ácido desoxirribonucleico (DNA) ou ácido ribonucleico (RNA) do HIV, devem ser usados para detectar HIV em lactentes <18 meses de idade. O teste é recomendado em todos os lactentes com exposição perinatal ao HIV em 14 a 21 dias; 1 a 2 meses; e 4 a 6 meses. O teste no nascimento deve ser considerado em lactentes em alto risco de transmissão (e 2 a 4 semanas após a cessação da profilaxia com TAR). Um resultado positivo deve ser confirmado com a repetição do teste em uma segunda amostra o mais rápido possível. Um ensaio que detecta vírus HIV subtipo não B ou infecções do grupo O é recomendado em bebês e crianças nascidas de mães com infecções conhecidas ou suspeitas por vírus subtipo não B ou do grupo O.[6]

O HIV pode ser descartado em lactentes que não foram amamentados com 2 ou mais testes negativos (1 teste obtido em ≥ 1 mês de idade e 1 em ≥ 4 meses de idade ou 2 testes de amostras separadas em ≥ 6 meses de idade). Alguns médicos também podem confirmar a ausência de infecção em 12 a 18 meses de idade com um exame de anticorpo anti-HIV. Crianças com 18 a 24 meses com exposição perinatal podem ter anticorpos anti-HIV residuais maternos, e a exclusão definitiva (ou confirmação) nesta faixa etária deve ser feita com um teste de ácido nucleico do HIV. O teste em crianças >24 meses de idade com exposição perinatal depende de exames de anticorpo anti-HIV (ou de antígeno/anticorpo).[6]

Não foi observado atraso na detecção do HIV ou redução na sensibilidade ou valor preditivo dos ensaios virológicos com a monoterapia com zidovudina para profilaxia perinatal.[68] [69] No entanto, o desempenho desses exames quando a mãe recebeu TAR mais intensa não foi estudado. A TAR em um lactente exposto ao HIV pode causar um diagnóstico tardio pela reação em cadeia da polimerase do DNA do HIV.

Fatores de risco

Fortes

compartilhamento de agulha com uso de drogas injetáveis

- Causa 63 a 2400 infecções/10,000 exposições a uma fonte infectada.[41] [42] O uso de drogas injetáveis é responsável por aproximadamente 10% de todos os novos casos de vírus da imunodeficiência humana (HIV) em todo o mundo.[43]

penetração peniana-vaginal receptiva

- Causa 1 infecção/333 exposições a uma fonte infectada nos países de baixa renda e 1 infecção/1250 exposições a uma fonte infectada nos países de alta renda.[42] [44]

penetração anal receptiva sem proteção

- Causa 1 infecção/154 exposições a uma fonte infectada sem ejaculação e 1 infecção/70 exposições a uma fonte infectada com ejaculação.[45]

picada com agulha percutânea

- Causa 30 infecções/10,000 exposições a uma fonte infectada.[46]

infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e vaginose bacteriana

- Há evidências de que ISTs não ulcerativas aumentam o risco de transmissão do HIV.[47] Diversos estudos mostraram a associação entre aquisição recente de uma IST e transmissão do HIV. Após o controle para fatores de risco demográficos e comportamentais, o risco atribuível à população foi 50.4% para soroprevalência de vírus do herpes simples tipo 2 (HSV-2), 5.3% para gonorreia e 17.2% para vaginose bacteriana.[48] [49] [50]

alta carga viral materna (transmissão perinatal)

- Alta carga viral materna está associada a um aumento do risco de transmissão de HIV perinatal. Níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV elevados durante o parto estão independentemente associados ao risco de transmissão.[19]

ausência de terapia antirretroviral pré-natal materna (transmissão perinatal)

- A falta de terapia antirretroviral pré-natal materna está independentemente associada ao risco de transmissão.[19]

amamentação (transmissão perinatal)

- O leite materno contém níveis elevados do vírus HIV,[1] [32] [33] [34] [35] e a transmissão pode ocorrer em qualquer momento durante a lactação. Alta carga viral materna (no plasma e no leite materno), fatores imunológicos do leite materno, patologia da mama materna (como mastite, rachaduras ou sangramento dos mamilos, abscessos) e baixa contagem de CD4 materna estão associados ao aumento do risco de transmissão por meio do aleitamento materno. Patologia gastrointestinal do lactente, como candidíase, pode romper a integridade da mucosa e assim facilitar a transmissão viral.[36] [37] [38] [39] [40]

violência contra mulheres e meninas

- Mulheres vítimas de violência cometida pelo parceiro têm demonstrado estar em maior risco de infecção por HIV/infecção sexualmente transmissível (IST) em comparação a mulheres sem qualquer história de violência cometida por parceiro.[51] [52] [53] Uma história de abuso sexual ou físico durante a infância ou na fase adulta também está associada a aumento do risco de infecção por HIV.

Fracos

penetração oral receptiva

- Causa 1 infecção/10,000 exposições a uma fonte infectada.[54] [55]

penetração oral insertiva

- Causa 0.5 infecção/10,000 exposições a uma fonte infectada.[54] [55]

múltiplos parceiros sexuais

- Dados de estudos epidemiológicos mostram que uma história de múltiplos parceiros sexuais está associada ao aumento do risco de infecção por HIV.[56] [57]

baixa contagem materna de CD4 (transmissão perinatal)

- Pode acompanhar a doença por HIV materna avançada e, assim, uma alta carga viral plasmática.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

aumento do risco de infecção materna pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (comum)

- Compartilhar agulhas para uso de drogas injetáveis e lesão percutânea causada por agulha de injeção envolvem taxas de risco de infecção por HIV de 63 a 2400/10,000 exposições e 30/10,000 exposições a uma fonte infectada, respectivamente.[41] [42] [46] [70]
- Penetração anal receptiva sem proteção ocasiona uma taxa de infecção de 1/70 exposições a uma fonte infectada com ejaculação e 1/154 sem ejaculação.[45] A penetração peniana-vaginal receptiva sem contracepção de barreira envolve um risco de 1 infecção/333 exposições em países em desenvolvimento e 1 infecção/1250 exposições em países de alta renda.[42] [44]
- Infecção sexualmente transmissível (IST) e vaginite recentes, principalmente HSV-2, vaginose bacteriana e gonorreia, estão associadas a um aumento do risco de aquisição de HIV.[48] [49] [50]

aumento do risco de transmissão de HIV perinatal (comum)

- Alta carga viral materna está associada a um aumento do risco de transmissão de HIV perinatal. Níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV elevados durante o parto estão independentemente associados ao risco de transmissão.[19] A ausência de terapia antirretroviral (TAR) pré-natal está associada a um aumento do risco de transmissão de HIV perinatal. O uso materno de TAR pré-natal está associado independentemente a risco reduzido de transmissão.[19]
- O leite materno contém níveis elevados do vírus HIV,[1] [32] [33] [34] [35] e a transmissão pode ocorrer em qualquer momento durante a lactação. Alta carga viral materna (no plasma e no leite materno), fatores imunológicos do leite materno, patologia da mama materna (como mastite, rachaduras ou sangramento dos mamilos, abscessos) e baixa contagem de CD4 materna estão

associados ao aumento do risco de transmissão por meio do aleitamento materno. Patologia gastrointestinal do lactente, como candidíase, pode romper a integridade da mucosa e assim facilitar a transmissão viral.[36] [37] [38] [39] [40]

Outros fatores de diagnóstico

candidíase oral (comum)

- Sugestiva de infecção por HIV avançada.

aumento da dispneia (comum)

- Sugestiva de infecção por HIV avançada.

perda de peso (comum)

- Sugestiva de infecção por HIV avançada.

febre (incomum)

- Ocorre na fase de soroconversão aguda do vírus.

mal-estar (incomum)

- Ocorre na fase de soroconversão aguda do vírus.

linfadenopatia (incomum)

- Ocorre na fase de soroconversão aguda do vírus.

exantema maculopapular que clareia com a pressão (incomum)

- Ocorre na fase de soroconversão aguda do vírus.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<p>ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) com antígeno/ anticorpo anti-HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana-1)/HIV-2 materno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomenda-se que todas as gestantes HIV-negativas façam o teste o mais cedo possível durante cada gestação. Recomenda-se repetir o teste 6 semanas, 3 meses e 6 meses após uma possível exposição. Recomenda-se repetir o teste no terceiro trimestre em gestantes com testes iniciais negativos que estão em risco de adquirir HIV, incluindo as que estão recebendo cuidados de saúde em instituições com incidência de HIV em gestantes de pelo menos 1 por 1000 por ano, que estão encarceradas, que moram em jurisdições com incidência elevada de HIV ou que residem em áreas que exigem o teste do terceiro trimestre.[6] • O teste inicial deve ser o ELISA de quarta geração combinado com antígeno/anticorpo que detecta anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2, além do antígeno p24 do HIV-1. O ensaio é usado para rastrear infecção estabelecida com HIV-1 ou HIV-2 e infecção aguda por HIV-1.[6] [66] • Nenhum teste adicional é solicitado para espécimes que não são reativas no imunoensaio inicial. 	positiva
<p>imunoensaio diferencial com anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 materno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se o resultado do imunoensaio combinado com antígeno/anticorpo for reativo, a amostra deverá ser testada com um imunoensaio de anticorpos que diferencia os anticorpos anti-HIV-1 dos anticorpos anti-HIV-2. ELISA é o teste preferencial, mas o teste Western Blot ou o ensaio de imunofluorescência indireta também pode ser usado se o ELISA não estiver disponível.[66] 	positivo para anticorpos anti-HIV-1; ou positivo para anticorpos anti-HIV-2; ou positivo para anticorpos anti-HIV, indiferenciado

Exame	Resultado
<p>reação em cadeia da polimerase do ácido desoxirribonucleico (DNA) ou do ácido ribonucleico (RNA) do HIV neonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> Lactentes expostos ao HIV devem ser examinados quanto à infecção por HIV. O teste é recomendado em todos os lactentes com exposição perinatal ao HIV em 14 a 21 dias; 1 a 2 meses; e 4 a 6 meses. O teste no nascimento deve ser considerado em lactentes em alto risco de transmissão (e 2 a 4 semanas após a cessação da profilaxia com antirretroviral). Um resultado positivo deve ser confirmado com a repetição do teste em uma segunda amostra o mais rápido possível.[6] O HIV pode ser descartado em lactentes que não foram amamentados com 2 ou mais testes negativos (1 teste obtido em ≥ 1 mês de idade e 1 em ≥ 4 meses de idade ou 2 testes de amostras separadas em ≥ 6 meses de idade).[6] A reação em cadeia da polimerase do DNA do HIV detecta o DNA viral nas células mononucleares no sangue periférico. A reação em cadeia da polimerase do DNA tem uma especificidade de 99.8% no nascimento e de 100% nas idades de 1, 3 e 6 meses. A sensibilidade da reação em cadeia da polimerase é de apenas 55% no nascimento, mas aumenta para mais de 90% nas idades de 2 a 4 semanas e para 100% nas idades de 3 e 6 meses.[71] [72] [73] [74] A reação em cadeia da polimerase do RNA do HIV detecta RNA viral extracelular no plasma. A partir das 5000 cópias, a especificidade é proporcional à reação em cadeia da polimerase do DNA; porém, o teste é preciso para cargas virais inferiores a 5000 e deve ser repetido para confirmar o diagnóstico de HIV. A sensibilidade melhora de 25% a 58% após o nascimento para 89% em 1 mês de vida e de 90% a 100% em 3 meses de vida.[71] [72] [73] 	positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p>Western blot para HIV-1</p> <ul style="list-style-type: none"> O Western blot para HIV-1 pode ser usado como uma alternativa de segunda linha ao imunoensaio diferencial para anticorpos anti-HIV-1/HIV-2.[66] Se os resultados do teste forem negativos ou indeterminados, deverá ser realizado um teste de ácido nucleico do HIV-1. 	positivo para anticorpos anti-HIV-1
<p>ensaio de imunofluorescência indireta para HIV-1</p> <ul style="list-style-type: none"> O ensaio de imunofluorescência para HIV-1 pode ser usado em vez de um imunoensaio diferencial para anticorpos anti-HIV-1/HIV-2.[66] Se os resultados do teste forem negativos ou indeterminados, deverá ser realizado um teste de ácido nucleico do HIV-1. 	positivo para anticorpos anti-HIV-1

Exame	Resultado
<p>teste de ácido nucleico (NAT) do HIV-1</p> <ul style="list-style-type: none"> Se o resultado do imunoensaio combinado com antígeno/anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 for reativo e o imunoensaio diferencial para anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 for indeterminado ou não reativo, a amostra deverá ser testada com um NAT do HIV-1.[66] Imunoensaio diferencial com um NAT do HIV-1 reativo e um anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 não reativo indica evidência de infecção aguda por HIV-1. Imunoensaio diferencial com um NAT do HIV-1 reativo e um anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 indeterminado indica a presença de infecção aguda por HIV-1. O resultado de imunoensaio diferencial com um NAT do HIV-1 negativo e um anticorpo anti-HIV-1/HIV-2 não reativo ou indeterminado indica resultado falso-positivo no imunoensaio combinado inicial. 	positiva
<p>contagem de CD4</p> <ul style="list-style-type: none"> Indica o estado imunológico e auxilia no processo de estadiamento. Deve ser realizada na visita inicial em todas as mulheres. Deve ser repetida pelo menos a cada 3-6 meses nas mulheres submetidas a tratamento por <2 anos, que tenham uma contagem de CD4 <300 células/microlitro e naquelas com adesão inconsistente e/ou cargas virais detectáveis. As mulheres submetidas a tratamento por 2 anos ou mais e que obtiveram uma supressão viram consistente e contagens de CD4 > 300 células/microlitro não requerem monitoramento adicional durante a gestação.[6] 	<p>contagem de CD4 >500 células/microlitro: os pacientes geralmente são assintomáticos; contagem de CD4 <350 células/microlitro: indica supressão imunológica considerável; contagem de CD4 <200 células/microlitro: coloca a paciente em risco de adquirir a maioria das infecções oportunistas</p>
<p>carga viral plasmática</p> <ul style="list-style-type: none"> Obter as cargas virais seriais é o padrão em gestantes soropositivas. Deve ser monitorada na visita inicial, 2-4 semanas após iniciar ou mudar o tratamento medicamentoso, mensalmente até os níveis de RNA serem indetectáveis e depois pelo menos a cada 3 meses durante a gestação. Deve ser avaliada em 34-46 semanas de gestação para informar as decisões sobre o modo de parto.[6] 	<p>pacientes infectados recentemente ou pacientes em estágios tardios de infecção podem apresentar níveis na ordem de milhões de cópias/mL</p>
<p>testes de função renal</p> <ul style="list-style-type: none"> O valor basal deve ser obtido no início da terapia antirretroviral e monitorizado deste ponto em diante. 	<p>podem indicar insuficiência renal</p>
<p>testes da função hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> O valor basal deve ser obtido no início da terapia antirretroviral e monitorizado deste ponto em diante. 	<p>podem ser normais; testes da função hepática (TFHs) iniciais anormais podem refletir hepatite B crônica, hepatite C crônica ou alcoolismo</p>
<p>testes para coinfeção</p> <ul style="list-style-type: none"> O rastreamento para tuberculose, hepatite viral e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) deve ser realizado no início de cada gestação. 	<p>pode ser positiva</p>

Exame	Resultado
teste de resistência a medicamentos (genotipagem) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado em todas as gestantes cujos níveis de RNA do HIV estejam acima do limiar para o teste de resistência (isto é, 500-1000 cópias/mL) antes de iniciar ou modificar a terapia antirretroviral. O tratamento deve ser iniciado antes de receber os resultados, pois o esquema pode ser modificado após a obtenção dos resultados.[6] Ele ajuda na escolha do esquema de tratamento mais adequado. 	variável
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> O valor basal deve ser obtido no início da terapia antirretroviral e monitorizado deste ponto em diante. 	pode estar normal, ou pode demonstrar anemia ou trombocitopenia
rastreamento de glicose <ul style="list-style-type: none"> O rastreamento padrão da glicose geralmente é recomendado em 24-28 semanas de gestação em mulheres submetidas a terapia antirretroviral.[6] 	variável
ultrassonografia fetal <ul style="list-style-type: none"> As mulheres devem realizar uma ultrassonografia assim que possível para confirmar a idade gestacional. A ultrassonografia também é recomendada para avaliação anatômica durante o segundo trimestre.[6] 	confirma a idade gestacional; pode mostrar anormalidades anatômicas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mononucleose infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> Podem ser observadas faringite, esplenomegalia, hepatomegalia, icterícia, erupção cutânea e mialgia. 	<ul style="list-style-type: none"> O hemograma completo geralmente mostra pelo menos 50% de linfócitos, sendo 10% ou mais atípicos. A confirmação do diagnóstico é baseada em um teste de soroaglutinação positivo (como o Monospot) ou o teste sorológico para detecção de anticorpos específicos para o vírus Epstein-Barr (EBV) direcionados contra os antígenos virais, como o antígeno do capsídeo viral e o antígeno nuclear de EBV.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Toxoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> Difícil de diferenciar clinicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos positivos para anticorpos contra <i>Toxoplasma gondii</i>. O aumento dos títulos de anticorpos em 2 a 4 semanas após a infecção inicial ou os testes positivos para imunoglobulina M (IgM) mostram infecção recente.
Hepatite viral	<ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal no quadrante superior direito, icterícia. 	<ul style="list-style-type: none"> Aminotransferases (alanina aminotransferase [ALT]/ aspartato aminotransferase [AST]) elevadas. Sorologia positiva para hepatite. Teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV) negativo.
Erupção morbiliforme por medicamento	<ul style="list-style-type: none"> Normalmente apresenta exantema maculopapular que se desenvolve 2 semanas após o início do tratamento, mas pode aparecer até 14 dias após a interrupção do medicamento. A erupção cutânea pode se tornar confluyente e preservar as palmas e solas. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente clínico. No entanto, o hemograma completo com diferencial pode apresentar leucopenia, trombocitopenia e eosinofilia. Os níveis de imunoglobulina E (IgE) sérica podem ser elevados. A biópsia da lesão na pele pode apresentar eosinófilos, edema e inflamação.
Exantemas virais (enterovírus)	<ul style="list-style-type: none"> Podem ser observadas doença febril aguda e erupção cutânea. O diagnóstico é geralmente clínico, baseado em características específicas do período prodrômico, erupção cutânea e sintomas associados. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes geralmente não são necessários, já que o diagnóstico é clínico. Os testes de HIV são negativos a menos que a paciente tenha infecção por HIV concomitante.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Parvovírus B19	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes geralmente são assintomáticos. Pode apresentar uma erupção cutânea do tipo "bochechas esbofeteadas" no rosto e uma erupção cutânea com aspecto rendilhado vermelho nos membros e no tronco. Dor e inchaço associados nas articulações das mãos, punhos e joelhos podem estar presentes. A infecção durante a gestação pode provocar aborto espontâneo no primeiro trimestre ou hemólise no feto em uma fase mais avançada da gestação, resultando em anemia, hipóxia, insuficiência cardíaca e edema fetal. 	<ul style="list-style-type: none"> Os títulos de IgM e IgG séricas do parvovírus B19 são positivos em infecções recentes.

Abordagem passo a passo do tratamento

A otimização do tratamento da infecção por HIV materna melhora a saúde materna e ajuda a prevenir transmissão de mãe para filho (TMF). Todas as gestantes com HIV devem receber terapia antirretroviral (TAR) para prevenir a transmissão perinatal. A TAR reduz a transmissão perinatal diminuindo a carga viral materna no sangue e nas secreções genitais, bem como a profilaxia pré-exposição do lactente. A TAR deve ser iniciada o mais rápido possível na gravidez, independentemente da contagem de CD4 ou da carga viral, e deve ser administrada durante os períodos anteparto, intraparto e pós-parto, bem como após o nascimento do neonato. Uma consulta com um infectologista é altamente recomendável no início da gestação.

Terapia antirretroviral em gestantes

Mulheres que vivem com HIV que estão recebendo TAR devem continuar com a terapia durante a gestação desde que ela seja eficaz e bem tolerada. Descontinuar a TAR pode causar efeito rebote viral e aumento do risco de transmissão intrauterina do HIV. No entanto, determinados medicamentos antirretrovirais não são recomendados na gestação e alguns dos esquemas de TAR mais recentes não têm experiência significativa na gestação e/ou podem precisar de dosagem adicional ou monitoramento do nível de medicamento terapêutico secundário a concentrações plasmáticas reduzidas no segundo e terceiro trimestres. Deve-se considerar a mudança para esquemas terapêuticos recomendados na gestação (consulte a seção abaixo); entretanto, essa mudança só pode ser realizada sob orientação de especialista para garantir supressão viral contínua e tolerabilidade. Um teste de resistência é recomendado antes de trocar os medicamentos ativos.[6]

Mulheres que atualmente não estão recebendo TAR devem ser iniciadas em um esquema adequado assim que o HIV é diagnosticado durante a gestação porque a supressão viral precoce está associada a um risco menor de transmissão. O teste de resistência deve ser realizado para ajudar a orientar a seleção dos medicamentos nas mulheres cujos níveis de RNA do HIV estão >500 cópias/mL.[6]

Mulheres que se apresentam para receber cuidados com a gestação durante o primeiro trimestre devem ser orientadas sobre os riscos (por exemplo, possíveis efeitos teratogênicos, efeitos adversos maternos, aumento do risco de parto prematuro) e os benefícios (por exemplo, melhora da saúde materna, redução do risco de transmissão de mãe para filho [TMF]) da TAR durante esse período. Nenhum aumento significativo do risco de anormalidades congênitas foi detectado após exposição à TAR no primeiro trimestre (como determinado por meio da notificação prospectiva ao Antiretroviral Pregnancy Registry [APR]), com exceção do atazanavir, que foi associado a defeitos cutâneos e musculoesqueléticos.[76] Uma metanálise de dados relacionados à exposição no primeiro trimestre ao efavirenz não mostrou evidências de aumento do risco de malformação congênita.[77] Anteriormente, o efavirenz era recomendado somente após 8 semanas de gestação; no entanto, é comumente usado no primeiro trimestre, e as diretrizes atuais dão suporte a isso.[6] Os dados relacionados ao aumento do risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer com TAR à base de inibidor da protease e sem inibidor da protease são mistos. Em virtude dos claros benefícios da TAR na gestação para a saúde da mãe e prevenção da transmissão de mãe para filho (TMF), a TAR não deve ser suspensa. No entanto, as pacientes devem ser orientadas em relação ao risco potencial.[78] [79] [80] [81] [82] [83] [84] [85]

Todas as exposições à TAR na gestação devem ser relatadas ao Antiretroviral Pregnancy Registry. [Antiretroviral Pregnancy Registry]

Terapia antirretroviral anteparto

Um esquema composto por pelo menos 3 medicamentos é recomendado. Os esquemas são complexos, e uma consulta com um especialista em doenças infecciosas é recomendada. As diretrizes do National Institutes of Health dos EUA sugerem:[6]

- Em geral, os mesmos esquemas terapêuticos que são recomendados para tratamento de adultas não gestantes devem ser usados em gestantes, a menos que estejam presentes efeitos adversos conhecidos para a mulher, o feto ou o lactente que superem os benefícios
- Vários fatores devem ser considerados ao escolher um esquema terapêutico para uma gestante, incluindo comorbidades, conveniência, efeitos adversos, interações medicamentosas, resultados de teste de resistência, farmacocinética e experiência com o uso na gestação
- Mudanças farmacocinéticas na gestação podem causar diminuição dos níveis plasmáticos de medicamentos e necessitam de aumento da posologia, dosagem mais frequente ou reforço, especialmente de inibidores da protease.

Para mulheres que nunca receberam tratamento antirretroviral e que não apresentam resistência, um esquema combinado incluindo 2 inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos (ITRNs) e um inibidor da protease (IP) com baixa dose de reforço com ritonavir ou um inibidor de transferência de filamentos da integrase (INSTI) é preferível. Um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) pode ser usado como opção alternativa a um IP ou INSTI. As opções recomendadas para TAR em gestantes incluem:[6]

ITRNs

- Opções preferidas: abacavir/lamivudina; entricitabina/tenofovir desoproxila; lamivudina associada a tenofovir desoproxila
- Opção alternativa: lamivudina/zidovudina.

IPs

- Opções preferidas: atazanavir reforçado com ritonavir; darunavir reforçado com ritonavir
- Opção alternativa: lopinavir/ritonavir.

INSTIs

- Opção preferida: dolutegravir (somente após o primeiro semestre); raltegravir

ITRNNs

- Opções preferidas: não há opções preferidas para uso em gestantes virgens de tratamento
- Opções alternativas: efavirenz; rilpivirina.

Em mulheres que recebem um diagnóstico de infecção aguda por HIV, um esquema reforçado com IP é recomendado no primeiro trimestre, enquanto que um esquema baseado em dolutegravir é recomendado no segundo e terceiro trimestres.

Os esquemas terapêuticos recomendados aqui são provenientes do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos.[6] As diretrizes e os protocolos podem diferir entre países e regiões.

Infectologistas locais, profissionais da saúde que lidam com o HIV ou um obstetra/ginecologista devem ser consultados, e os pacientes devem ser encaminhados a esses profissionais para o manejo adicional.

Não há dados suficientes na gestação para recomendar o uso rotineiro de tenofovir alafenamida, um pró-fármaco do tenofovir que está associado com menor toxicidade renal e menos efeito sobre a densidade mineral óssea, em esquemas iniciais para gestantes virgens de tratamento. Os esquemas baseados em cobicistate não são recomendados em gestantes devido às mudanças farmacocinéticas no segundo e terceiro trimestres que podem causar exposições mais baixas a medicamentos e subsequente fracasso virológico. Medicamentos mais novos, como bictegravir, doravirina e ibalizumabe, não são recomendados em gestantes, pois não há dados suficientes para dar suporte à sua segurança na gestação. Outros medicamentos (por exemplo, inibidores de entrada e fusão) não são recomendados como parte de esquemas iniciais em gestantes.

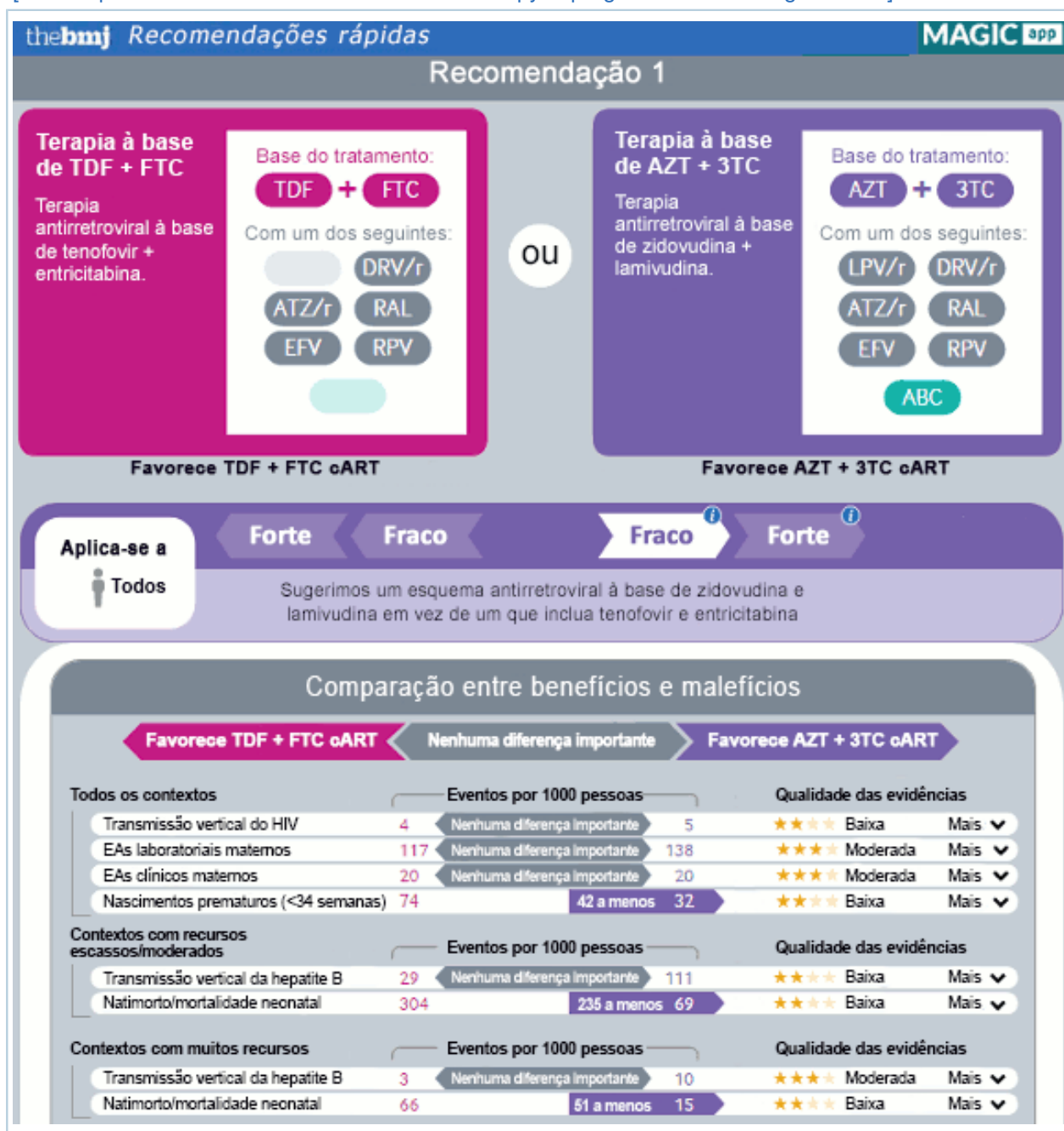
Uma análise preliminar não programada de um estudo de vigilância em andamento relatou aumento do risco de graves defeitos do tubo neural em mulheres que engravidaram enquanto usavam esquemas à base de dolutegravir (0.9% em comparação a 0.1% em mulheres que não usavam dolutegravir). O risco parece ser maior em mulheres que fazem uso do medicamento no momento da gravidez ou no início do primeiro trimestre. Nenhum caso foi relatado em crianças nascidas de mulheres que iniciaram o dolutegravir mais tarde na gravidez. [86] [87] Não está claro ainda se esse é um efeito específico do medicamento ou um efeito relacionado a todos os inibidores de transferência de filamentos da integrase (INSTIs).

O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos emitiu as seguintes recomendações (que serão revisadas à medida que novos dados forem disponibilizados) em relação ao uso do dolutegravir em mulheres com HIV que estão grávidas ou que podem engravidar:[6]

- O dolutegravir não é recomendado em gestantes durante o primeiro trimestre (<14 semanas de idade gestacional no último período menstrual); no entanto, é o INSTI preferido após o primeiro trimestre. Não é recomendado para as não gestantes que estão tentando engravidar, mulheres que querem engravidar ou que não conseguem usar consistentemente uma contracepção eficaz
- Deve ser realizado um teste de gravidez antes de iniciar o dolutegravir
- Mulheres em idade fértil que estão tomando dolutegravir, ou que desejam começar a usá-lo, devem ser orientadas sobre os possíveis riscos de defeitos do tubo neural. As gestantes que estão tomando dolutegravir e buscam atendimento durante o primeiro trimestre devem ser aconselhadas sobre os riscos e benefícios de continuar o medicamento ou mudar para outro esquema terapêutico.
- As gestantes que estão tomando dolutegravir devem usar contracepção após o parto.

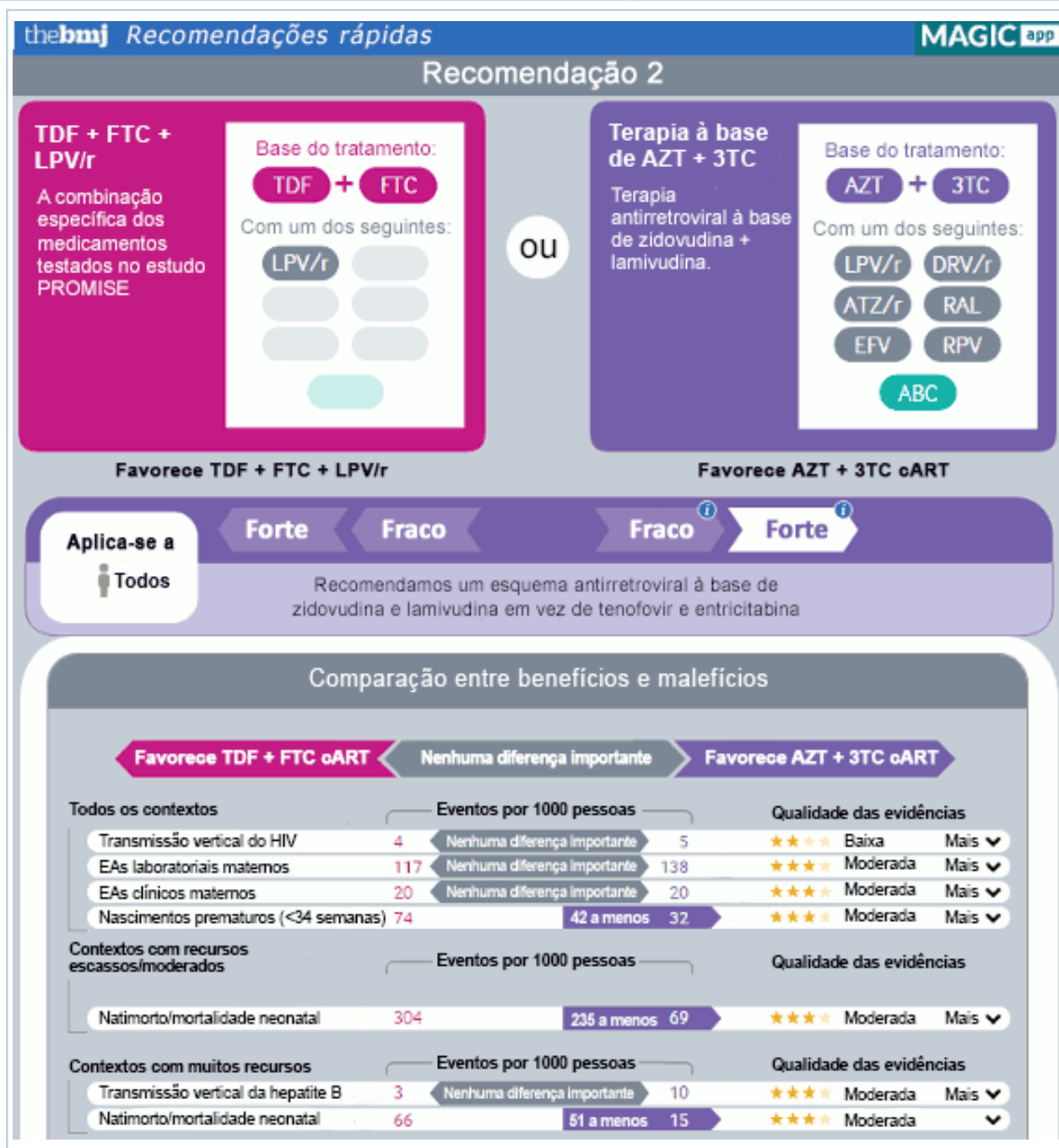
As evidências das diretrizes centradas no paciente do painel Recomendações Rápidas do British Medical Journal (BMJ) não dão suporte ao uso de entricitabina/tenofovir como tratamento de primeira linha em gestantes. O painel recomenda um esquema que inclua lamivudina/zidovudina em vez de entricitabina/tenofovir por causa do possível aumento do risco de morte infantil e parto prematuro com a última combinação; porém, são fracas as evidências que apoiam essa recomendação. A combinação entricitabina/tenofovir pode ser a opção preferida em determinadas mulheres, incluindo aquelas com anemia grave, alergias medicamentosas a lamivudina/zidovudina, HIV resistente a lamivudina ou zidovudina ou coinfeção por hepatite B. Há fortes evidências que dão suporte ao uso de lamivudina/zidovudina em vez de entricitabina/tenofovir na combinação com lopinavir/ritonavir por causa de riscos neonatais ainda maiores. No entanto, é importante notar que as diretrizes atuais dos EUA e a British HIV Association não apoiam essas recomendações, e a mais recente orientação dos EUA (atualizada em maio de 2018) ainda recomenda entricitabina/tenofovir como uma recomendação preferencial com lamivudina/zidovudina como uma opção alternativa.[6]

[BMJ Rapid Recommendations: antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV]



Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): terapia antirretroviral em gestantes que vivem com HIV (TDF: tenofovir, FTC: entricitabina, AZT: zidovudina, 3TC: lamivudina, ABC: abacavir, LPV/r: lopinavir [reforçado com ritonavir], ATZ/r: atazanavir [reforçado com ritonavir], DRV/r: darunavir [reforçado com ritonavir], EFV: efavirenz, RPV: rilpivirina, RAL: raltegravir)

BMJ. 2017;358:j3961



Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): terapia antirretroviral em gestantes que vivem com HIV (TDF: tenofovir, FTC: entricitabina, AZT: zidovudina, 3TC: lamivudina, ABC: abacavir, LPV/r: lopinavir [reforçado com ritonavir], ATZ/r: atazanavir [reforçado com ritonavir], DRV/r: darunavir [reforçado com ritonavir], EFV: efavirenz, RPV: rilpivirina, RAL: raltegravir)

BMJ. 2017;358:j3961

[MAGICapp: recommendations, evidence summaries and consultation decision aids]

Um estudo mais recente usando dados de dois estudos de coorte dos EUA descobriu que o risco de desfechos adversos no nascimento (incluindo parto prematuro e baixo peso ao nascer) não era maior com a combinação entricitabina/tenofovir associada a lopinavir/ritonavir em comparação com lamivudina/zidovudina associada a lopinavir/ritonavir.[88]

As mulheres devem continuar recebendo TAR anteparto durante o trabalho de parto e antes do parto programado tanto quanto possível.

Um especialista deve ser consultado para o manejo de populações especiais, incluindo gestantes com coinfeção por hepatite B ou C, deficiência renal ou hepática, infecção adquirida de forma perinatal ou infecção por HIV-2.

Parto cesáreo programado

Um parto cesáreo programado às 38 semanas de gestação (comparado com 39 semanas para a maioria das outras indicações) é recomendado em gestantes infectadas por HIV com níveis de RNA do HIV >1000 cópias/mL ou carga viral desconhecida perto do momento do parto, a fim de reduzir o risco de transmissão perinatal.[6] Em pacientes sem supressão viral que entrarem em trabalho de parto antes da data programada para o parto cesáreo, deve ser realizada uma cesariana de emergência. Entretanto, há dados insuficientes para abordar a questão de quanto tempo após o início do trabalho de parto ou da ruptura das membranas o benefício do parto cesáreo para prevenção da TMF é perdido. Uma consulta de urgência com um especialista em HIV perinatal é recomendada.

O parto cesáreo programado não é recomendado rotineiramente para mulheres em TAR com níveis de RNA do HIV ≤1000 cópias/mL por conta da baixa taxa de transmissão perinatal nessas pacientes. Há evidências limitadas ou desconhecidas sobre o benefício, e um aumento do risco de infecção, trauma cirúrgico, óbitos hospitalares e internação prolongada nessas pacientes.[6] [12] [89] Se houver indicação de parto cesáreo programado ou indução nessas pacientes, esses procedimentos deverão ser realizados no momento padrão para indicações obstétricas.

Terapia antirretroviral intraparto

Zidovudina intravenosa (iniciada 3 horas antes do parto programado) é recomendada em mulheres com RNA do HIV >1000 cópias/mL ou carga viral desconhecida próximo do parto. Não é necessária nas mulheres que recebem TAR com RNA do HIV ≤50 cópias/mL durante o final da gestação e próximo do parto, desde que não existam preocupações sobre a adesão à TAR. A zidovudina intravenosa pode ser considerada nas mulheres com RNA do HIV entre 50 e 999 cópias/mL; porém, não há dados adequados para determinar se isso oferece proteção adicional contra transmissão perinatal nesse grupo.[6] As mulheres devem continuar recebendo TAR após o parto.

Terapia antirretroviral pós-parto

Todos os bebês que foram expostos ao HIV de forma perinatal devem receber TAR pós-parto para reduzir o risco de transmissão perinatal. A TAR deve ser iniciada o mais próximo possível do momento do parto, preferencialmente dentro de 6 a 12 horas.

Bebês nascidos de mães que receberam TAR durante a gravidez com supressão viral sustentada perto do parto têm um baixo risco de transmissão perinatal do HIV e devem receber um ciclo de 4 semanas de zidovudina.[6]

Bebês em um maior risco de transmissão perinatal (por exemplo, mães que não receberam TAR anteparto e/ou intraparto; mães que receberam TAR anteparto, mas não alcançaram, a supressão viral perto do parto; mães que têm infecção por HIV primária ou aguda durante a gestação ou amamentação) devem receber TAR combinada com um dos seguintes:[6]

- Zidovudina por 6 semanas associada a 3 doses profiláticas de nevirapina (em até 48 horas após o nascimento, 48 horas após a primeira dose e 96 horas após a segunda dose)
- Terapia empírica para HIV com zidovudina associada a lamivudina associada a nevirapina (dose do tratamento) ou zidovudina associada a lamivudina associada a raltegravir. O esquema deve ser administrado desde o nascimento até 6 semanas de idade, embora alguns profissionais possam descontinuar a lamivudina associada a nevirapina (ou lamivudina associada a raltegravir) se o teste de HIV do neonato voltar negativo e continuar com a zidovudina somente por 6 semanas.

A seleção da TAR para neonatos com infecção por HIV presumida ou confirmada está além do escopo deste tópico.

Amamentação

Amamentação não é recomendada em decorrência do risco de transmissão do HIV para o bebê. Essa recomendação pode não se aplicar a alguns países, principalmente países em desenvolvimento ou de renda média, onde o custo limita o acesso à fórmula, não há nenhum acesso à água potável ou existem quantidades insuficientes de fórmula. No entanto, um substituto do leite materno é recomendado quando possível. Medidas de redução de danos (por exemplo, profilaxia com TAR no bebê durante a amamentação, aleitamento materno exclusivo para os primeiros 6 meses, desmame gradual, tratamento imediato de mastite materna e candidíase infantil, monitoramento do bebê) são recomendadas em mulheres que optarem por amamentar, apesar dos riscos.^[6]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
Gestantes infectadas por HIV-1: <38 semanas que não estejam em trabalho de parto (independentemente do nível de RNA do HIV)		
	1a	preferência de base de 2 ITRNs
	mais	IP, INSTI ou ITRNN
gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) com níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1 >1000 cópias/mL: em 38 semanas ou em trabalho de parto		
	1a	parto cesáreo
	mais	zidovudina associada à continuação da terapia antirretroviral
gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) com níveis de ácido ribonucleico		

Agudo		(resumo)
(RNA) do HIV-1 ≤1000 cópias/mL: em 38 semanas ou em trabalho de parto		
1a	aguardar parto normal por via vaginal associado à continuação da terapia antirretroviral	
adjunto	zidovudina	
lactentes nascidos de mães infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)		
1a	zidovudina ± nevirapina ou terapia empírica	
mais	substituto do leite materno (se possível) ou medidas de redução de danos	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

Gestantes infectadas por HIV-1: <38 semanas que não estejam em trabalho de parto (independentemente do nível de RNA do HIV)

1a preferência de base de 2 ITRNs

Opções primárias

» abacavir/lamivudina

Abacavir/lamivudina não devem ser usados em pacientes com antígeno leucocitário humano B (HLA-B)* 5701 por conta do risco de reação de hipersensibilidade. Eles também não são recomendados com atazanavir/ritonavir ou efavirenz se o RNA do HIV pré-tratamento for >100,000 cópias/mL.

OU

» entricitabina/tenofovir desoproxila

OU

» lamivudina

-e-

» tenofovir desoproxila

Opções secundárias

» lamivudina/zidovudina

Lamivudina/zidovudina têm potencial elevado para toxicidade hematológica.

» Mulheres vivendo com HIV que estão recebendo terapia antirretroviral (TAR) devem continuar com a terapia durante a gestação desde que ela seja eficaz e bem tolerada. Mulheres que não estão recebendo TAR devem ser iniciadas em um esquema adequado assim que o HIV é diagnosticado durante a gestação porque a supressão viral precoce está associada a um risco menor de transmissão.^[6]

» Esquemas antirretrovirais são complexos, e um especialista deve ser consultado para obter orientação sobre a melhor combinação a usar. As opções listadas aqui são baseadas na diretriz atual dos EUA para gestantes.^[6] Consulte as

Agudo

diretrizes locais para ver opções em outros países.

» Os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRNs) são recomendados como base dos esquemas terapêuticos combinados.^[6]

» As recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ) não dão suporte ao uso de entricitabina/tenofovir como tratamento de primeira linha em gestantes em razão do possível aumento do risco de morte infantil e parto prematuro. Elas recomendam um esquema que inclua lamivudina/zidovudina; porém, são fracas as evidências que apoiam essa recomendação. A combinação entricitabina/tenofovir pode ser a opção preferida em pacientes com anemia grave, alergias medicamentosas a lamivudina/zidovudina, HIV resistente a lamivudina ou zidovudina ou coinfeção por hepatite B. Há fortes evidências que dão suporte ao uso de lamivudina/zidovudina em vez de entricitabina/tenofovir na combinação com lopinavir/ritonavir por causa de riscos neonatais ainda maiores desta. No entanto, é importante notar que as diretrizes atuais dos EUA e a British HIV Association não apoiam essas recomendações, e a mais recente orientação dos EUA (atualizada em maio de 2018) ainda recomenda entricitabina/tenofovir como uma recomendação preferencial com lamivudina/zidovudina como uma opção alternativa.^[6]

» [\[BMJ Rapid Recommendations: antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV\]](#)

» [\[MAGIcapp: recommendations, evidence summaries and consultation decision aids\]](#)

» Um estudo mais recente usando dados de dois estudos de coorte dos EUA descobriu que o risco de desfechos adversos no nascimento (incluindo parto prematuro e baixo peso ao nascer) não era maior com a combinação entricitabina/tenofovir associada a lopinavir/ritonavir em comparação com lamivudina/zidovudina associada a lopinavir/ritonavir.^[88]

mais

IP, INSTI ou ITRNN

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Esquema terapêutico à base de IP

» atazanavir

Agudo

Atazanavir foi associado à hiperbilirrubinemia indireta benigna materna.

-e-

» [ritonavir](#)

OU

Esquema terapêutico à base de IP

» [darunavir](#)

-e-

» [ritonavir](#)

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» [dolutegravir](#)

Não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre (<14 semanas de idade gestacional no último período menstrual); no entanto, é o INSTI preferido após o primeiro trimestre.

OU

Esquema terapêutico à base de INSTI

» [raltegravir](#)

Opções secundárias

Esquema terapêutico à base de IP

» [lopinavir/ritonavir](#)

OU

Esquema terapêutico à base de ITRNN

» [efavirenz](#)

Anteriormente, o efavirenz era recomendado somente após 8 semanas de gestação; no entanto, é comumente usado no primeiro trimestre, e as diretrizes atuais dão suporte a isso.

OU

Esquema terapêutico à base de ITRNN

» [rilpivirina](#)

» Esquemas antirretrovirais são complexos, e um especialista deve ser consultado para obter orientação sobre a melhor combinação a usar. As opções listadas aqui são baseadas na diretriz atual dos EUA para gestantes.^[6] Consulte as diretrizes locais para ver opções em outros países.

» Um inibidor da protease (IP) ou um inibidor de transferência de filamentos da integrase (INSTI)

Agudo

é o agente preferido a ser adicionado à base de 2 ITRNs. Os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNNs) também podem ser usados; porém, não há ITRNNs preferidos em gestantes virgens de tratamento.

» O dolutegravir foi associado com aumento do risco de defeitos do tubo neural fetal quando tomado nos estágios iniciais da gravidez.[86]
[87]O dolutegravir não deve ser usado durante o primeiro trimestre (<14 semanas de idade gestacional no último período menstrual), em não gestantes que estão tentando engravidar, em mulheres que querem engravidar ou que não conseguem usar consistentemente uma contracepção eficaz. No entanto, é o INSTI preferido após o primeiro trimestre.[6]

gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) com níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1 >1000 cópias/mL: em 38 semanas ou em trabalho de parto

1a parto cesáreo

» Um parto cesáreo programado às 38 semanas de gestação é recomendado em gestantes infectadas por HIV com níveis de RNA do HIV-1 >1000 cópias/mL ou carga viral desconhecida perto do momento do parto, a fim de reduzir o risco de transmissão perinatal.[6]

» Em pacientes sem supressão viral que entrarem em trabalho de parto antes da data programada para o parto cesáreo, deve ser realizada uma cesariana de emergência. Em pacientes com ruptura de membranas, há dados insuficientes para abordar a questão de a partir de quanto tempo, após o início do trabalho de parto ou da ruptura de membranas, se perde o benefício obtido através da realização de parto cesáreo para prevenção da transmissão de mãe para filho.

mais zidovudina associada à continuação da terapia antirretroviral

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **zidovudina:** 2 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por infusão de 1 mg/kg/hora até o clampeamento do cordão

» A zidovudina intravenosa deve ser iniciada 3 horas antes da cirurgia.

Agudo

» As mulheres também devem continuar recebendo TAR anteparto durante o trabalho de parto e antes do parto programado tanto quanto possível.

gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) com níveis de ácido ribonucleico (RNA) do HIV-1 ≤ 1000 cópias/mL: em 38 semanas ou em trabalho de parto

1a **aguardar parto normal por via vaginal associado à continuação da terapia antirretroviral**

» O parto cesáreo programado não é recomendado rotineiramente para mulheres em TAR com níveis de RNA do HIV ≤ 1000 cópias/mL por conta da baixa taxa de transmissão perinatal nessas pacientes. Há evidências limitadas ou desconhecidas sobre o benefício, e um aumento do risco de infecção, trauma cirúrgico, óbitos hospitalares e internação prolongada nessas pacientes.[6] [12] [89]

» Se houver indicação de parto cesáreo programado ou indução nessas pacientes, esses procedimentos deverão ser realizados no momento padrão para indicações obstétricas.

» As mulheres também devem continuar recebendo TAR anteparto durante o trabalho de parto e antes do parto programado tanto quanto possível, independentemente da via de parto.

adjunto **zidovudina**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **zidovudina:** 2 mg/kg por via intravenosa como dose de ataque, seguidos por infusão de 1 mg/kg/hora até o clampeamento do cordão

» A zidovudina intravenosa pode ser considerada nas mulheres com RNA do HIV entre 50 e 999 cópias/mL; porém, não há dados adequados para determinar se isso oferece proteção adicional contra transmissão perinatal nesse grupo.[6]

lactentes nascidos de mães infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

1a **zidovudina ± nevirapina ou terapia empírica**

Agudo

Opções primárias

» **zidovudina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **zidovudina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **nevirapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **zidovudina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **lamivudina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **nevirapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **raltegravir**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Todos os bebês que foram expostos ao HIV de forma perinatal devem receber TAR pós-parto para reduzir o risco de transmissão perinatal. A TAR deve ser iniciada o mais próximo possível do momento do parto, preferencialmente dentro de 6 a 12 horas.[6]

» Bebês nascidos de mães que receberam TAR durante a gravidez com supressão viral sustentada perto do parto têm um baixo risco de transmissão perinatal do HIV e devem receber um ciclo de 4 semanas de zidovudina.[6]

» Bebês em um maior risco de transmissão perinatal (por exemplo, (por exemplo, mães que não receberam TAR anteparto e/ou intraparto; mães que receberam TAR anteparto, mas não alcançaram, a supressão viral perto do parto; mães que têm infecção por HIV primária ou aguda durante a gestação ou amamentação) devem receber TAR combinada com um dos seguintes: zidovudina por 6 semanas associada a 3 doses profiláticas de nevirapina (em até 48 horas após o nascimento, 48 horas após a primeira dose e 96 horas após a segunda dose); ou terapia empírica para HIV com zidovudina associada a lamivudina associada a nevirapina (dose do tratamento), ou zidovudina associada

Agudo

a lamivudina associada a raltegravir. O esquema empírico deve ser administrado desde o nascimento até 6 semanas de idade, embora alguns profissionais possam descontinuar a lamivudina associada a nevirapina (ou lamivudina associada a raltegravir) se o teste de HIV do neonato voltar negativo e continuar com a zidovudina somente por 6 semanas.[6]

» É recomendada uma consulta com um pediatra especialista em HIV.

mais substituto do leite materno (se possível) ou medidas de redução de danos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Amamentação não é recomendada em decorrência do risco de transmissão do HIV para o bebê.[6] Essa recomendação pode não se aplicar a alguns países, principalmente países em desenvolvimento ou de renda média, onde o custo limita o acesso à fórmula, não há nenhum acesso à água potável ou existem quantidades insuficientes de fórmula. No entanto, um substituto do leite materno é recomendado quando possível.

» Medidas de redução de danos (por exemplo, profilaxia com TAR no bebê durante a amamentação, aleitamento materno exclusivo para os primeiros 6 meses, desmame gradual, tratamento imediato de mastite materna e candidíase infantil, monitoramento do bebê) são recomendadas em mulheres que optarem por amamentar, apesar dos riscos.[6]

Recomendações

Monitoramento

As mulheres devem entrar em contato com o seu médico obstetra nas primeiras 3 semanas do período pós-parto e com o especialista em HIV nas 2-4 primeiras semanas após a alta.[6]

A cicatrização dos locais de ferida, a involução uterina e a cessação adequada do sangramento pós-parto devem ser avaliadas. Por causa do potencial de aumento de infecção da ferida após o parto cesáreo, a avaliação da cicatrização da ferida deve ser realizada entre o momento da alta hospitalar e a visita pós-parto de rotina.[58]

Mulheres que vivem com vírus da imunodeficiência humana (HIV) muitas vezes se descuidam da própria saúde enquanto cuidam de seus filhos ou familiares.[58] As mulheres devem receber cuidados médicos e de suporte abrangentes, incluindo cuidados especiais para HIV, cuidados médicos primários e ginecológicos, planejamento familiar e serviços de tratamento para a saúde mental ou abuso de substâncias, assim como auxílio para alimentação, moradia, transporte e serviços legais/advocacia, se necessário.[58] Como as mulheres HIV-positivas têm taxas mais elevadas de transtorno mental e depressão, elas parecem estar em risco de depressão pós-parto.[58]

O Antiretroviral Pregnancy Registry é uma iniciativa de colaboração entre laboratórios farmacêuticos, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, os National Institutes of Health dos EUA e obstetras e pediatras, para coletar informações observacionais sobre a exposição antirretroviral durante a gestação para avaliar possíveis anomalias no feto/lactente. Os nomes dos pacientes não são usados e as informações são confidenciais. Os profissionais da saúde que tratam gestantes infectadas por HIV são fortemente aconselhados a relatar casos de exposição pré-natal a medicamentos antirretrovirais ao Registry. [Antiretroviral Pregnancy Registry]

Instruções ao paciente

Na consulta inicial, o profissional da saúde deve avaliar o sistema de apoio da paciente, estabelecendo quem sabe sobre a sorologia para HIV da paciente, os problemas encontrados com a revelação, família e/ou amigos nos quais ela busca apoio e barreiras para revelar aos parceiros sexuais ou com os quais compartilhou agulhas. Essas questões devem ser abordadas novamente durante a gestação, conforme necessário. O uso de conselheiros na mesma situação pode ser bastante útil.

Mulheres que se apresentam para receber cuidados com a gestação durante o primeiro trimestre devem ser orientadas sobre os riscos (por exemplo, possíveis efeitos teratogênicos, efeitos adversos maternos, aumento do risco de parto prematuro) e os benefícios (por exemplo, melhora da saúde materna, redução do risco de transmissão de mãe para filho) da terapia antirretroviral (TAR) durante esse período.

A discussão sobre planos de contracepção pós-parto deve ser iniciada do início ao meio da gestação para permitir a educação e aconselhamento abrangentes sobre as opções disponíveis e o tempo adequado para a tomada de decisão informada. A atividade sexual deve ser revista a cada consulta e o uso de preservativos deve ser reforçado. A história e/ou abuso atual de substâncias, incluindo abuso de tabaco e álcool, assim como o de drogas ilícitas, devem ser avaliados na consulta inicial e em intervalos durante os cuidados pré-natais, se indicado. O tipo de substância, a quantidade de uso, a via de administração e o tratamento prévio para drogas ou álcool devem ser documentados. A paciente deve ser aconselhada sobre os riscos específicos associados ao abuso de substância na gestação, e o tratamento para dependência de drogas ou álcool durante a gestação deve ser incentivado e facilitado para problemas ativos.

A educação e aconselhamento da paciente sobre a importância da adesão aos medicamentos prescritos, principalmente, medicamentos antirretrovirais, antes de serem iniciados, são recomendados. A adesão

ao medicamento deve ser avaliada e reforçada em cada consulta. Gestantes positivas para HIV devem ser informadas sobre a disponibilidade de ensaios clínicos e convidadas a participar, se forem elegíveis.

Embora a amamentação não seja recomendada, um substituto do leite materno pode não ser viável em alguns países (por exemplo, países em desenvolvimento ou de renda média, onde o custo limita o acesso à fórmula, não há nenhum acesso à água potável ou existem quantidades inadequadas de fórmula). Medidas de redução de danos (por exemplo, profilaxia com TAR no bebê durante a amamentação, aleitamento materno exclusivo para os primeiros 6 meses, desmame gradual, tratamento imediato de mastite materna e candidíase infantil, monitoramento do bebê) são recomendadas em mulheres que optarem por amamentar, apesar dos riscos.^[6]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
efeitos de longo prazo da exposição à terapia antirretroviral no útero	longo prazo	baixa
A exposição à TAR no útero pode ter efeitos de longo prazo nas crianças, incluindo toxicidades do sistema de órgãos e neoplasia; porém, as evidências disponíveis não permitem conclusões definitivas sobre esse risco. Os dados coletados ao longo das últimas 2 décadas são tranquilizadores, principalmente em relação à exposição à zidovudina. Mais estudos são necessários. ^[6]		
transmissão vertical	variável	alta
A transmissão vertical do vírus, de mãe para filho, pode ocorrer durante a gestação, trabalho de parto e nascimento, e pós-parto através do leite materno.		
Foi relatado que a incidência de transmissão vertical é de 2500 infecções a cada 10,000 exposições a uma fonte infectada. ^[90] O risco foi reduzido para 2% ou menos nos EUA e na Europa. ^[6]		
O risco é reduzido com estratégias preventivas incluindo diagnóstico precoce e tratamento, terapia antirretroviral (TAR) anteparto e intraparto, profilaxia com TAR no neonato e parto cesáreo programado se os níveis de RNA do HIV materno forem >1000 cópias/mL ou a carga viral for desconhecida.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
risco fetal com exposição precoce à terapia antirretroviral (TAR)	variável	baixa
<p>Os dados atuais geralmente são insuficientes para confirmar ou refutar o risco fetal com exposição precoce à TAR.[58]</p> <p>No geral, nenhum aumento significativo do risco de anormalidades congênitas foi detectado após exposição à TAR no primeiro trimestre (como determinado por meio da notificação prospectiva ao Antiretroviral Pregnancy Registry [APR]) com exceção do atazanavir, que foi associado a defeitos cutâneos e musculoesqueléticos.[76]</p> <p>Há relatos de malformação congênita no primeiro trimestre com exposição à didanosina no passado; no entanto, uma análise recente não encontrou nenhuma tendência. Apesar disso, o APR continua monitorando a didanosina em busca de sinais ou padrões de malformação congênita.[91]</p> <p>Uma metanálise de dados relacionados à exposição no primeiro trimestre ao efavirenz não mostrou evidências de aumento do risco de malformação congênita.[77] Anteriormente, o efavirenz era recomendado somente após 8 semanas de gestação; no entanto, é comumente usado no primeiro trimestre, e as diretrizes atuais dão suporte a isso.[6]</p> <p>Descontinuar a terapia pode causar efeito rebote viral, o que teoricamente poderia aumentar o risco de transmissão intrauterina do HIV ou ter um efeito adverso sobre a doença materna.</p>		
parto prematuro	variável	baixa
<p>Estudos observaram dados conflitantes sobre a associação entre TARs e o aumento do risco de nascimento pré-termo.[78] [79] [80] [81] [82] [83] [84] [85] Devido a esses dados conflitantes, nenhuma alteração na TAR é indicada na gestação.</p> <p>Vários estudos observaram índices elevados de nascimento pré-termo em mulheres sem terapia antirretroviral, especialmente as com doença mais avançada.[92] [93] [94]</p>		

Prognóstico

A condição da doença de mulheres com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) na gestação não difere significativamente do prognóstico para mulheres que vivem com HIV fora da gestação. Entretanto, gestações complicadas por HIV são mais complicadas que seus equivalentes HIV-negativos. Mulheres que vivem com HIV apresentam taxas persistentemente mais altas de morbidade obstétrica e pós-parto, como taxas elevadas de parto cesáreo, ruptura prematura de membranas, pré-eclâmpsia e parto prematuro espontâneo, endometrite e internação em unidade de terapia intensiva.[8] [9] [10] [11] As complicações pós-cesarianas diminuíram drasticamente nos EUA de 210.6/1000 de 1995 a 1996 para 116.6/1000 em 2010 a 2011; no entanto, as taxas de infecção, trauma cirúrgico, óbitos hospitalares e internação prolongada continuam significativamente mais altas que em mulheres não infectadas por HIV.[12] Além disso, dados retrospectivos sugerem que neonatos nascidos de mulheres com HIV têm aumento do risco de complicações como baixo peso ao nascer e taquipneia transitória do neonato.[9]

Com a recuperação física após o parto, o estresse e as demandas de cuidar de um recém-nascido e o risco de depressão pós-parto, mães que vivem com HIV ficam particularmente vulneráveis a problemas com a adesão ao tratamento antirretroviral. São necessários suporte e atenção ao problema. O risco de transmissão perinatal do HIV foi reduzido para menos de 2% ou menos nos EUA e na Europa.[6]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum

Publicado por: British HIV Association (BHIVA)

Última publicação em:
2018

HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence; Public Health England

Última publicação em:
2016

HIV testing

Publicado por: European Office of International Union against Sexually Transmitted Infections; European Office of the World Health Organization

Última publicação em:
2014

América do Norte

Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

Quick reference guide: recommended laboratory HIV testing algorithm for serum or plasma specimens

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2014

Diretrizes de tratamento

Europa

BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum

Publicado por: British HIV Association (BHIVA)

Última publicação em:
2018

Internacional

Hormonal contraceptive eligibility for women at high risk of HIV

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2017

Hormonal contraceptive methods for women at high risk of HIV and living with HIV

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2014

América do Norte

Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States

Publicado por: US Department of Health and Human Services

Última publicação em:
2018

United States Medical Eligibility Criteria (USMEC) for contraceptive use

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Sexually transmitted diseases treatment guidelines: special populations

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2015

A guide to the clinical care of women with HIV

Publicado por: US Department of Health and Human Services - Health Resources and Services Administration

Última publicação em:
2013

Canadian HIV pregnancy planning guidelines

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Canadian Fertility and Andrology Society; Canadian HIV & AIDS Trials Network

Última publicação em:
2012

Recursos online

1. [US Department of Health and Human Services: tenofovir \(microbicide\) \(external link\)](#)
2. [Antiretroviral Pregnancy Registry \(external link\)](#)
3. [BMJ Rapid Recommendations: antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV \(external link\)](#)
4. [MAGICapp: recommendations, evidence summaries and consultation decision aids \(external link\)](#)

Artigos principais

- The Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission, US Department of Health and Human Services. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. December 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

1. Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med*. 1991 Aug 29;325(9):593-8.
2. UNAIDS. UNAIDS data 2018. July 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. UN Joint Programme on HIV/AIDS. The gap report. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention. HIV among women. July 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
5. UN Joint Programme on HIV/AIDS. WHO validates elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in Cuba. June 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
6. The Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission, US Department of Health and Human Services. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. December 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
7. Centers for Disease Control and Prevention. HIV among pregnant women, infants, and children. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. Louis J, Landon MB, Gersnoviez RJ, et al. Perioperative morbidity and mortality among human immunodeficiency virus infected women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2007 Aug;110(2 Pt 1):385-90.
9. Haeri S, Shauer M, Dale M, et al. Obstetric and newborn infant outcomes in human immunodeficiency virus-infected women who receive highly active antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Sep;201(3):315.e1-5.
10. Suy A, Martínez E, Coll O, et al. Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006 Jan 2;20(1):59-66.
11. Parikh L, Timofeev J, Singh J, et al. Racial disparities in maternal and neonatal outcomes in HIV-1 positive mothers. *Am J Perinatol*. 2014 Jun;31(6):513-20.

12. Kourtis AP, Ellington S, Pazol K, et al. Complications of cesarean deliveries among HIV-infected women in the United States. *AIDS*. 2014 Nov 13;28(17):2609-18. [Texto completo](#)
13. Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, et al. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: lessons for viral immunopathogenesis. *Rev Med Virol*. 2013 Jul;23(4):221-40.
14. Cao Y, Krogstad P, Korber BT, et al. Maternal HIV-1 viral load and vertical transmission of infection: the Ariel Project for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *Nat Med*. 1997 May;3(5):549-52.
15. Lifson JD, Reyes GR, McGrath MS, et al. AIDS retrovirus induced cytopathology: giant cell formation and involvement of CD4 antigen. *Science*. 1986 May 30;232(4754):1123-7.
16. Ameisen JC, Capron A. Cell dysfunction and depletion in AIDS: the programmed cell death hypothesis. *Immunol Today*. 1991 Apr;12(4):102-5.
17. Ameisen JC, Estaquier J, Idziorek T. From AIDS to parasite infection: pathogen-mediated subversion of programmed cell death as a mechanism for immune dysregulation. *Immunol Rev*. 1994 Dec;142:9-51.
18. Mofenson LM. Pregnancy and perinatal transmission of HIV infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al, eds. *Sexually transmitted diseases*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:1659-93.
19. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al; Women and Infants' Transmission Study Group. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Apr 15;29(5):484-94.
20. Magder LS, Mofenson L, Paul ME, et al. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Jan 1;38(1):87-95.
21. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA*. 2000 Mar 1;283(9):1175-82.
22. Wabwire-Mangen F, Gray RH, Mmiro FA, et al. Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999 Dec 1;22(4):379-85.
23. Van Dyke RB, Korber BT, Popek E, et al. The Ariel Project: a prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 1999 Feb;179(2):319-28. [Erratum in: *J Infect Dis*. 1999 Mar;179(3):754.]
24. Farquhar C, Rowland-Jones S, Mbori-Ngacha D, et al. Human leukocyte antigen (HLA) B*18 and protection against mother-to-child HIV type 1 transmission. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2004 Jul;20(7):692-7.
25. Kostrikis LG, Neumann AU, Thomson B, et al. A polymorphism in the regulatory region of the CC-chemokine receptor 5 gene influences perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 to African-American infants. *J Virol*. 1999 Dec;73(12):10264-71. [Texto completo](#)

26. LaRussa P, Magder LS, Pitt J, et al; Women and Infants Transmission Study. Association of HIV-1 viral phenotype in the MT-2 assay with perinatal HIV transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 May 1;30(1):88-94.
27. Renjifo B, Gilbert P, Chaplin B, et al; Tanzanian Vitamin and HIV Study Group. Preferential in-utero transmission of HIV-1 subtype C as compared to HIV-1 subtype A or D. *AIDS*. 2004 Aug 20;18(12):1629-36.
28. Winchester R, Pitt J, Charurat M, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1: strong association with certain maternal HLA-B alleles independent of viral load implicates innate immune mechanisms. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Jun 1;36(2):659-70.
29. Yang C, Li M, Newman RD, et al. Genetic diversity of HIV-1 in western Kenya: subtype-specific differences in mother-to-child transmission. *AIDS*. 2003 Jul 25;17(11):1667-74.
30. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, et al. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. *Am J Epidemiol*. 1995 Dec 15;142(12):1330-7.
31. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, et al. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA*. 2001 Feb 14;285(6):709-12.
32. Tersmette M, Gruters RA, de Wolf F, et al. Evidence for a role of virulent human immunodeficiency virus (HIV) variants in the pathogenesis of acquired immunodeficiency syndrome: studies on sequential HIV isolates. *J Virol*. 1989 May;63(5):2118-25. [Texto completo](#)
33. Schwartz S, Felber BK, Fenyo EM, et al. Rapidly and slowly replicating human immunodeficiency virus type 1 isolates can be distinguished according to target-cell tropism in T-cell and monocyte cell lines. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989 Sep;86(18):7200-3. [Texto completo](#)
34. Fenyo EM, Albert J, Asjo B. Replicative capacity, cytopathic effect and cell tropism of HIV. *AIDS*. 1989;3 (suppl 1):S5-12.
35. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010 Jun 17;362(24):2282-94.
36. Fowler MG, Newell ML. Breast-feeding and HIV-1 transmission in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Jun 1;30(2):230-9.
37. Leroy V, Karon JM, Alioum A, et al; West Africa PMTCT Study Group. Twenty-four month efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS*. 2002 Mar 8;16(4):631-41.
38. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet*. 1999 Mar 6;353(9155):781-5.

39. John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R, et al; Ghent IAS Working Group on HIV in Women and Children. Breast-feeding and transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Feb 1;35(2):196-202.
40. World Health Organization. Updates on HIV and infant feeding: guideline. 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
41. Baggaley RF, Boily MC, White RG, et al. Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2006 Apr 4;20(6):805-12. [Texto completo](#)
42. Centers for Disease Control and Prevention. HIV infection and HIV-associated behaviors among injecting drug users - 20 cities, United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Mar 2;61(8):133-8. [Texto completo](#)
43. World Health Organization. HIV/AIDS: people who inject drugs [internet publication]. [Texto completo](#)
44. Boily MC, Baggaley RF, Wang L, et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009 Feb;9(2):118-29. [Texto completo](#)
45. Jin F, Jansson J, Law M, et al. Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. *AIDS*. 2010 Mar 27;24(6):907-13. [Texto completo](#)
46. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health care workers: an overview. *Am J Med*. 1997 May 19;102(5B):9-15.
47. Sexton J, Garnett G, Røttingen JA. Metaanalysis and metaregression in interpreting study variability in the impact of sexually transmitted diseases on susceptibility to HIV infection. *Sex Transm Dis*. 2005 Jun;32(6):351-7.
48. Braunstein SL, van de Wijgert JH, Nash D. HIV incidence in sub-Saharan Africa: a review of available data with implications for surveillance and prevention planning. *AIDS Rev*. 2009 Jul-Sep;11(3):140-56.
49. van de Wijgert JH, Morrison CS, Brown J, et al. Disentangling contributions of reproductive tract infections to HIV acquisition in African Women. *Sex Transm Dis*. 2009 Jun;36(6):357-64.
50. Ward H, Rönn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jul;5(4):305-10. [Texto completo](#)
51. Devries KM, Kishor S, Johnson H, et al. Intimate partner violence during pregnancy: analysis of prevalence data from 19 countries. *Reprod Health Matters*. 2010 Nov;18(36):158-70.
52. Cavanaugh CE, Hansen NB, Sullivan TP. HIV sexual risk behavior among low-income women experiencing intimate partner violence: the role of posttraumatic stress disorder. *AIDS Behav*. 2010 Apr;14(2):318-27. [Texto completo](#)
53. Machtinger EL, Wilson TC, Haberer JE, et al. Psychological trauma and PTSD in HIV-positive women: a meta-analysis. *AIDS Behav*. 2012 Nov;16(8):2091-100.

54. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, et al. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. *Sex Transm Dis*. 2002 Jan;29(1):38-43.
55. Baggaley RF, White RG, Boily MC. Systematic review of orogenital HIV-1 transmission probabilities. *Int J Epidemiol*. 2008 Dec;37(6):1255-65. [Texto completo](#)
56. Bassett MT, McFarland WC, Ray S, et al. Risk factors for HIV infection at enrollment in an urban male factory cohort in Harare, Zimbabwe. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996 Nov 1;13(3):287-93.
57. Chattopadhyaya D, Riley LW, Kumari S. Behavioural risk factors for acquisition of HIV infection and knowledge about AIDS among male professional blood donors in Delhi. *Bull World Health Organ*. 1991;69(3):319-23.
58. US Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. A guide to the clinical care of women with HIV. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
59. Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, et al. Increased risk of HIV acquisition among women throughout pregnancy and during the postpartum period: a prospective per-coital-act analysis among women with HIV-infected partners. *J Infect Dis*. 2018 Jun 5;218(1):16-25. [Texto completo](#)
60. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006 Sep 22;55(RR-14):1-17. [Texto completo](#)
61. Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ*. 2004 Jun;82(6):454-61. [Texto completo](#)
62. French PP, Latka M, Gollub EL, et al. Use-effectiveness of the female versus the male condom in preventing sexually transmitted diseases in women. *Sex Transm Dis*. 2003 May;30(5):433-9.
63. Cutler B, Justman J. Vaginal microbicides and the prevention of HIV transmission. *Lancet Infect Dis*. 2008 Nov;8(11):685-97. [Texto completo](#)
64. Wiysonge CS, Shey MS, Shang J, et al. Vaginal microbicides for preventing mother-to-child transmission of HIV infection: no evidence of an effect or evidence of no effect? *S Afr Med J*. 2007 Jul;97(7):530-3.
65. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 Sep 3;329(5996):1168-74. [Texto completo](#)
66. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Association of Public Health Laboratories. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations. June 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
67. Pilcher CD, Fiscus SA, Nguyen TQ, et al. Detection of acute infections during HIV testing in North Carolina. *N Engl J Med*. 2005 May 5;352(18):1873-83. [Texto completo](#)

68. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*. 1994 Nov 3;331(18):1173-80. [Texto completo](#)
69. Kovacs A, Xu J, Rasheed S, et al. Comparison of a rapid nonisotopic polymerase chain reaction assay with four commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995 Nov;14(11):948-54.
70. Kaplan EH, Heimer R. HIV incidence among New Haven needle exchange participants: updated estimates from syringe tracking and testing data. *J Acquir Immune Def Syndr Hum Retrovirol*. 1995 Oct 1;10(2):175-6.
71. Havens PL, Mofenson LM; American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and management of the infant exposed to HIV-1 in the United States. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):175-87. [Texto completo](#)
72. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):1127-34. [Texto completo](#)
73. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr*. 2012 Jan;160(1):60-6.e1. [Texto completo](#)
74. Lilian RR, Kalk E, Bhowan K, et al. Early diagnosis of in utero and intrapartum HIV infection in infants prior to 6 weeks of age. *J Clin Microbiol*. 2012 Jul;50(7):2373-7. [Texto completo](#)
75. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. [Texto completo](#)
76. Williams PL, Crain MJ, Yildirim C, et al. Congenital anomalies and in utero antiretroviral exposure in human immunodeficiency virus-exposed uninfected infants. *JAMA Pediatr*. 2015 Jan;169(1):48-55. [Texto completo](#)
77. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2011 Nov 28;25(18):2301-4.
78. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al. Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland. *AIDS*. 2007 May 11;21(8):1019-26.
79. Schulte J, Dominguez K, Sukalac T, et al. Declines in low birth weight and preterm birth among infants who were born to HIV-infected women during an era of increased use of maternal antiretroviral drugs: pediatric spectrum of HIV disease, 1989-2004. *Pediatrics*. 2007 Apr;119(4):e900-6.
80. Ravizza M, Martinelli P, Bucceri A, et al. Treatment with protease inhibitors and coinfection with hepatitis C virus are independent predictors of preterm delivery in HIV-infected pregnant women. *J Infect Dis*. 2007 Mar 15;195(6):913-4. [Texto completo](#)

81. Grosch-Woerner I, Puch K, Maier RF, et al. Increased rate of prematurity associated with antenatal antiretroviral therapy in a German/Austrian cohort of HIV-1-infected women. *HIV Med.* 2008 Jan;9(1):6-13. [Texto completo](#)
82. Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, et al. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS.* 2007 Mar 12;21(5):607-15.
83. European Collaborative Study, Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS.* 2000 Dec 22;14(18):2913-20.
84. Lorenzi P, Spicher VM, Laubreau B, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS.* 1998 Dec 24;12(18):F241-7.
85. Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS.* 2006 Nov 28;20(18):2345-53.
86. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA to evaluate potential risk of neural tube birth defects with HIV medicine dolutegravir (Juluca, Tivicay, Triumeq). May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
87. European Medicines Agency. New study suggests risk of birth defects in babies born to women on HIV medicine dolutegravir. May 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
88. Rough K, Seage GR 3rd, Williams PL, et al. Birth outcomes for pregnant women with HIV using tenofovir-emtricitabine. *N Engl J Med.* 2018 Apr 26;378(17):1593-603.
89. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion: scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Number 234, May 2000 (replaces number 219, August 1999). *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Jun;73(3):279-81.
90. Coovadia H. Antiretroviral agents - how best to protect infants from HIV and save mothers from AIDS. *N Engl J Med.* 2004 Jul 15;351(3):289-9. [Texto completo](#)
91. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry interim report for 1 January 1989 through 31 July 2017. December 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
92. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998 Aug;105(8):836-48.
93. Leroy V, Ladner J, Nyiraziraje M, et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda 1992-1994. Pregnancy and HIV Study Group. *AIDS.* 1998 Apr 16;12(6):643-50.
94. Martin R, Boyer P, Hammill H, et al. Incidence of premature birth and neonatal respiratory disease in infants of HIV-positive mothers. The Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted Human Immunodeficiency Virus Infection Study Group. *J Pediatr.* 1997 Dec;131(6):851-6.

Imagens

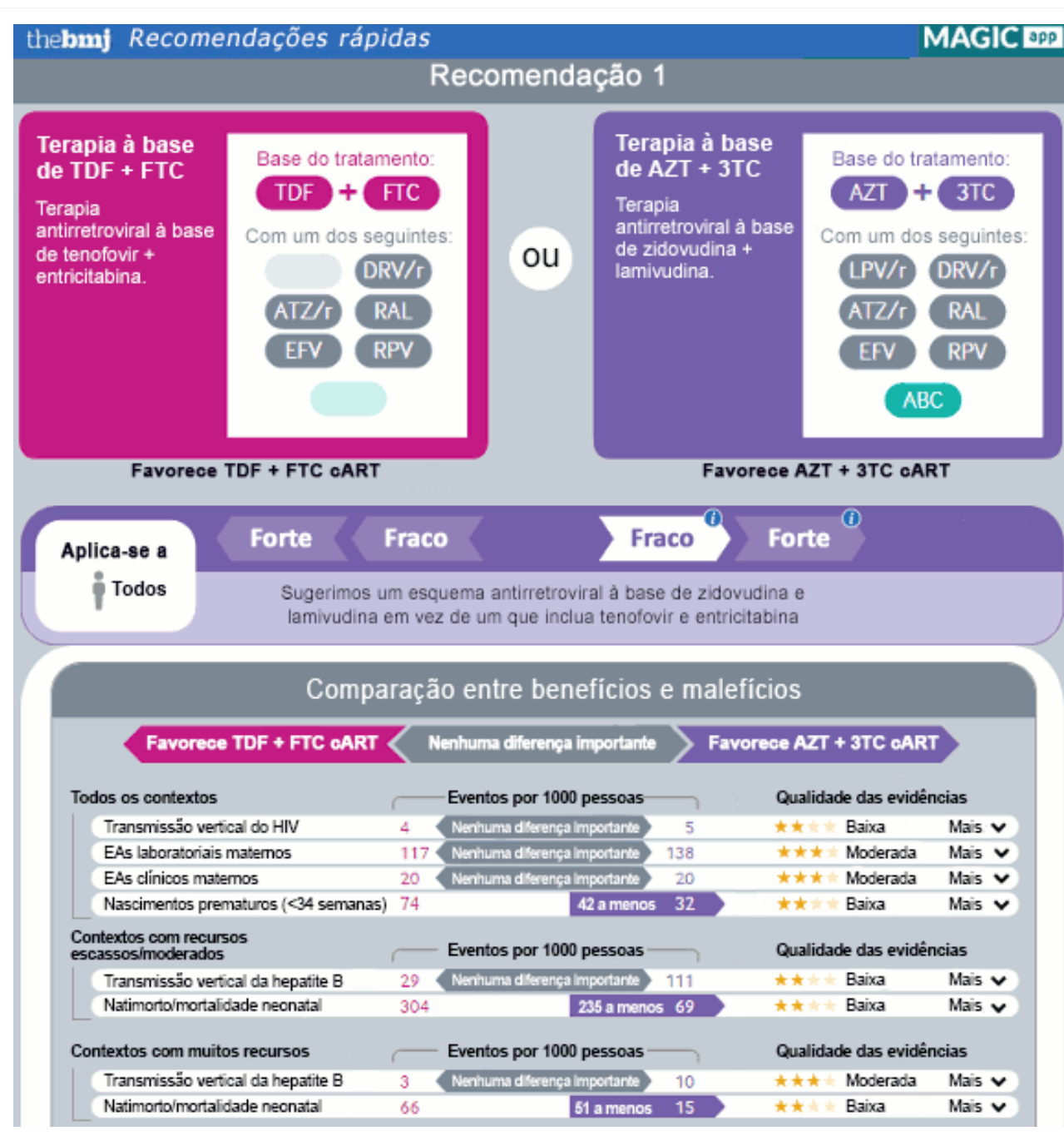


Figura 1: Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): terapia antirretroviral em gestantes que vivem com HIV (TDF: tenofovir, FTC: entricitabina, AZT: zidovudina, 3TC: lamivudina, ABC: abacavir, LPV/r: lopinavir [reforçado com ritonavir], ATZ/r: atazanavir [reforçado com ritonavir], DRV/r: darunavir [reforçado com ritonavir], EFV: efavirenz, RPV: rilpivirina, RAL: raltegravir)

BMJ. 2017;358:j3961

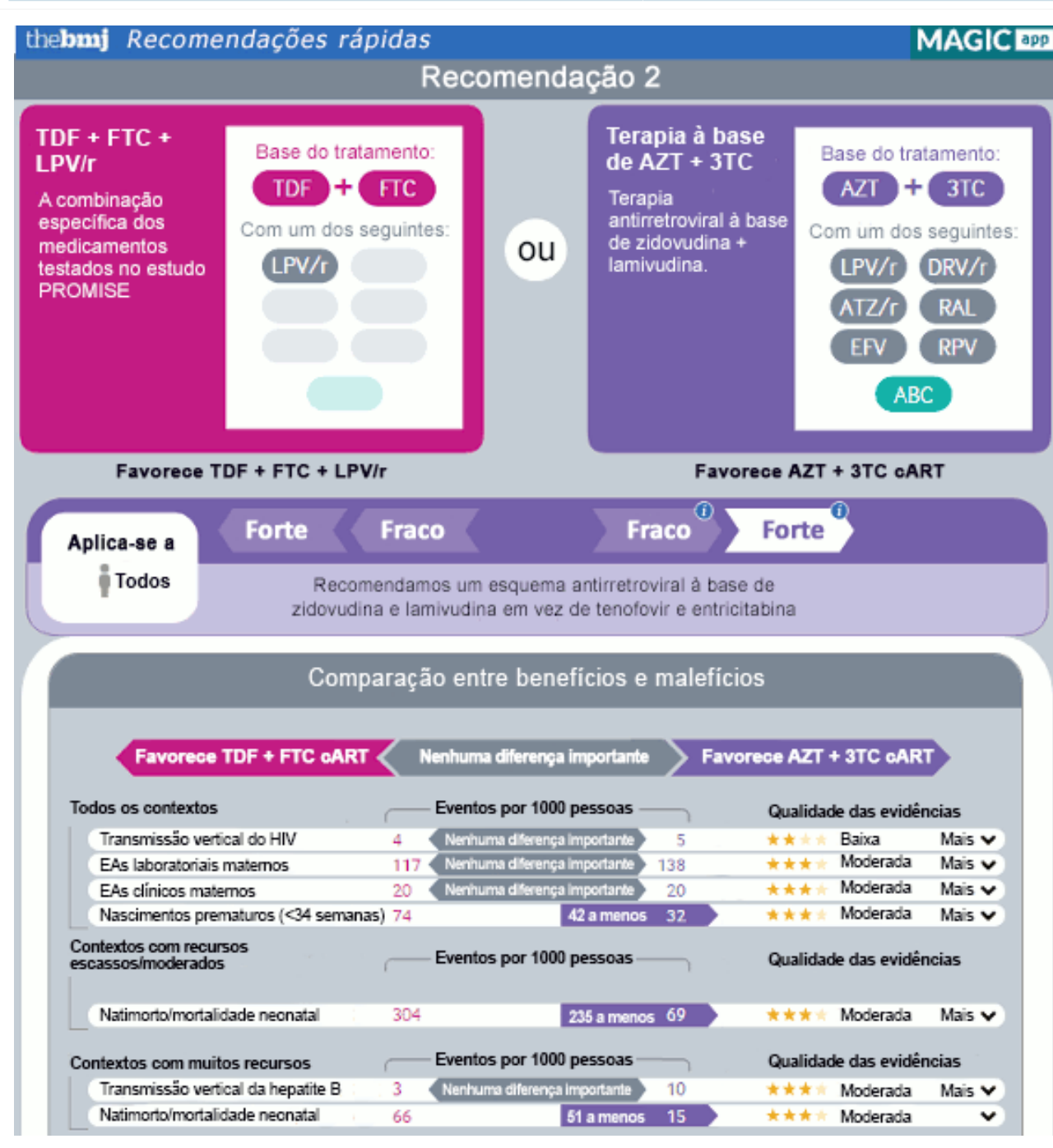


Figura 2: Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): terapia antirretroviral em gestantes que vivem com HIV (TDF: tenofovir, FTC: entricitabina, AZT: zidovudina, 3TC: lamivudina, ABC: abacavir, LPV/r: lopinavir [reforçado com ritonavir], ATZ/r: atazanavir [reforçado com ritonavir], DRV/r: darunavir [reforçado com ritonavir], EFV: efavirenz, RPV: rilpivirina, RAL: raltegravir)

BMJ. 2017;358:j3961

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Rachel K. Scott, MD, MPH, FACOG

Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology
Georgetown University School of Medicine, Scientific Director of Women's Health Research, MedStar Health Research Institute, Director, MedStar WHC Women's Center for Positive Living, MedStar Washington Hospital Center Department of Women's and Infants' Services, Washington, DC
DIVULGAÇÕES: RKS declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Rachel K. Scott would like to gratefully acknowledge Dr Isaac Delke, Dr Christina Bailey, and Dr Mettassebia Kano, the previous contributors to this monograph. ID, CB, and MK declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Aisha Sethi, MD

Assistant Professor of Medicine
Associate Residency Program Director, University of Chicago, Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: AS declares that she has no competing interests.

Graham P. Taylor, MBChB, FRCP, FHEA

Reader in Communicable Diseases
Faculty of Medicine, Imperial College, London, UK
DIVULGAÇÕES: GPT has been reimbursed by various pharmaceutical companies for attending conferences, lecturing, and consulting, and has been chief investigator of investigator-initiated industry-funded research on HIV and pregnancy.