

1-Introdução

Ao final do século XX o mundo foi surpreendido com o reaparecimento de algumas moléstias e com o surgimento de uma doença inédita e até então desconhecida, a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), que surgiu no final da década de 1970.

Identificada em 1981 e enquadrada no grupo de doenças denominadas emergentes pela Organização Mundial da Saúde (OMS), logo se tornou uma pandemia. Desde as primeiras evidências da doença três categorias de exposição foram identificadas: sexual, sangüínea e vertical (16, 19).

A transmissão horizontal da infecção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é basicamente realizada através de relação sexual, seja hetero ou homossexual, enquanto a transmissão parenteral ocorre através de sangue contaminado e/ou de seus derivados.

O vírus infecta diferentes tipos de células, possuindo uma preferência acentuada pelos Linfócitos T CD4+. O HIV foi isolado e pode ser encontrado em quantidades variáveis durante o curso da doença em linfonodos, no sistema nervoso, sangue, plasma, sêmen, líquido pré-seminal, secreção vaginal e do ouvido, urina, leite materno, saliva, lavado traqueobrônquico, líquor, lágrima e outros tecidos (20).

A disseminação do HIV teve uma evolução rápida, espalhando-se por todos os tipos de comunidades e acometendo mulheres em idade reprodutiva. No período de 1980 a 1991, o número de homens infectados aumentou cerca de noventa vezes, enquanto a infecção entre mulheres elevou-se duzentos e vinte e cinco vezes (25).

Até o final de 1991, havia 1,2 milhões de adultos infectados pelo HIV na América do Norte, dos quais 130.000 eram mulheres, registrando-se então 16.000

crianças infectadas. No mesmo período, na Europa ocidental, estimava-se a existência de 720.000 adultos infectados, dentre os quais 122.000 mulheres e 8.000 crianças (25, 51).

Na América Latina, no final de 1991, o total acumulado era de quase um milhão de adultos infectados pelo HIV, dos quais aproximadamente 200.000 eram mulheres. Na mesma época, estimava-se em cerca de 400.000 o número de crianças infectadas (25).

Em janeiro de 1992, a estimativa global era de 12,9 milhões de pessoas infectadas. Dos adultos infectados, 2/3 (66%) concentravam-se na África Subsaariana, que tinha 8,8% da população adulta do mundo. Dos 11,8 milhões de adultos infectados, 4,7 milhões eram mulheres, representando 40% do total global (25, 46).

Em dados recentes divulgados pela UNAIDS (Programa de AIDS das Nações Unidas), cerca de 38 milhões de pessoas tem o HIV, das quais a grande maioria está nos países em desenvolvimento. A região da África Subsaariana concentra 25 milhões de casos. Já a América Latina tem 1,6 milhões de pessoas infectadas, das quais cerca de 660 mil estão no Brasil. Estima-se que cinco milhões de pessoas, em todo mundo, contraíram o HIV em 2004 (54).

Durante a 15ª Conferência Internacional de AIDS em Bangkok, na Tailândia, a Organização Internacional do Trabalho (OIT) divulgou um relatório onde consta que cerca de 36,5 milhões de pessoas na idade produtiva são portadoras do HIV. O documento afirma que, em 2005, “a força do trabalho global terá perdido até 28 milhões de trabalhadores para a AIDS, desde o início da epidemia” (32).

O Órgão de desenvolvimento das Nações Unidas, o UNCTAD, prevê que 16 milhões de agricultores vão morrer na África nos próximos 20 anos. Nas regiões mais

afetadas das áreas rurais do sul da África, um terço das mulheres grávidas tem teste positivo para o HIV (54, 56).

Uma pesquisa realizada a pedido da British Broadcasting Corporation (BBC) em 15 países revelou que 61% dos brasileiros entrevistados não acreditam que a AIDS e o HIV possam provocar a morte. O Brasil foi o país que mostrou maior desconhecimento das conseqüências da AIDS para o ser humano, apesar de terem morrido 8,4 mil brasileiros em conseqüência da doença em 2001, segundo a OMS (50).

Segundo dados das Nações Unidas para a infância e adolescência (UNICEF), existem no País cerca de 127 mil crianças órfãs de 0 a 14 anos. De acordo com a pesquisa da BBC, cerca de 50% delas perderam um ou ambos os pais devido a AIDS. Este percentual é ainda maior em outras áreas, chegando a 80% na África Subsaariana (35, 50).

Um estudo conduzido pelo Instituto John Snow, encomendado pela UNICEF em 1996, apontava que 183.000 crianças brasileiras estavam sob risco de perderem as mães por AIDS. Segundo estimativas do mesmo estudo, 10.600 crianças brasileiras menores de 14 anos estavam sendo preparadas para a perda da mãe por AIDS, 34.600 tinham mães com a doença e 137.800 tinham mães infectadas pelo HIV. Destas 183.000 crianças, 8% eram infectadas. O estudo estimou que o suporte para cada órfão custasse ao Brasil cerca de 16.000 dólares anualmente, e que medidas preventivas custariam somente entre 400 e 1.000 dólares/ano por criança (1,34).

Em 2003, 15 milhões de crianças com menos de 18 anos ficaram órfãs devido a AIDS, com mais de 12 milhões delas na África. Segundo a OIT, uma conseqüência disto é o aumento do trabalho infantil (13).

No Brasil, como no restante do mundo, houve um importante deslocamento no perfil da AIDS, incluindo cada vez mais mulheres de 15 a 40 anos e crianças de zero a cinco anos de idade. A proporção de casos entre homens e mulheres foi estreitando-se no decorrer dos anos, passando de 1:18 casos, em 1985, a 1:9 em 1989 e 1:5 em 1992, mostrando uma clara feminização da epidemia (40).

Este aumento entre mulheres tem sido acompanhado pela incidência crescente de casos entre crianças, que adquirem o vírus através da mãe infectada (6, 47).

No Brasil ainda existe muita desinformação sobre a forma de transmissão do HIV, apesar do Programa brasileiro de prevenção e combate à AIDS ser reconhecido pela Organização das Nações Unidas (ONU) como um exemplo mundial. De acordo com a pesquisa da BBC, os brasileiros detêm pouco ou quase nenhum conhecimento sobre a transmissão materno infantil, exemplificado pelo fato de que 28% não sabiam que mães infectadas pelo HIV podem passar o vírus para os filhos durante a gravidez. A percepção de 66% dos brasileiros entrevistados é que o governo não está fazendo o suficiente para prevenir e combater a AIDS (50).

A noção de “grupos de risco” tornou-se ultrapassada, na medida em que as mulheres, inclusive aquelas com parceiro único, passaram a ser o grupo com maior vulnerabilidade. No Brasil, 79% dos casos de AIDS entre mulheres, até 1991, atingiam as idades entre 20 e 49 anos, apontando para fortes impactos negativos na produção econômica do país (40).

Já por volta de 1990, estudos relatavam à dispensa do preservativo nas relações sexuais conjugais ou em união estável, uma vez que, na opinião de homens e mulheres, o seu uso era considerado apropriado apenas em relações casuais, em fase inicial de conhecimento e, principalmente, como método contraceptivo (40).

Portanto, não era tão simples introduzir a “camisinha”, como as campanhas de prevenção faziam parecer. Segundo Parker, “para as mulheres, havia o risco imediato da discriminação, perda do parceiro e de *status*, riscos tão concretos que nem o medo e o pavor da AIDS conseguem afetar” (40).

O tratamento do HIV/AIDS apresentava altos custos. Nos Estados Unidos, do momento do diagnóstico até o óbito a despesa com cada caso de AIDS alcançava valores estimados de 27 a 147 mil dólares. Houve decréscimo nestes valores a partir do surgimento da possibilidade de acompanhamento ambulatorial e de utilização de drogas, como a Zidovudina, conhecida como AZT (40).

Apesar dos avanços terapêuticos, estima-se que 10% a 20% dos pacientes que iniciam o tratamento não conseguem suprimir a viremia de forma satisfatória após alguns meses de terapia (falha virológica primária), e que cerca de 20% a 50% dos que têm boa resposta inicial apresentarão falha virológica após um ano de tratamento (falha virológica secundária), sendo a taxa de resposta aos tratamentos subsequentes progressivamente menores. A falha terapêutica, principalmente por resistência às drogas, é um fenômeno esperado, e um número crescente de pacientes já se encontra sem opções de medicamentos antiretrovirais (30).

Já na década de 1980, a soroprevalência do HIV entre mulheres adicionava um conjunto de problemas à grande complexidade que a doença revelava, pois a partir daí começaram a surgir não só as notificações, mas também um agravamento da transmissão em idade reprodutiva (40).

Em 1994, os resultados do *Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076) evidenciaram uma redução de 67,5% na transmissão vertical com o uso do AZT durante a gestação, trabalho de parto e parto, acompanhado da supressão do aleitamento materno. Vários outros estudos confirmaram a eficácia da Zidovudina na redução da transmissão vertical, inclusive quando a intervenção com esta droga era

realizada tardiamente na gestação, e mesmo quando administrada apenas para o recém nascido, até 48 horas após o nascimento (6, 23, 37, 43).

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 20%, podendo ser reduzida para cifras menores que 1% com o uso combinado de determinadas intervenções (43).

A transmissão vertical do HIV pode ocorrer em 3 momentos distintos: intra-útero, por via transplacentária; intraparto, durante o trabalho de parto; e no período pós-parto, durante o aleitamento materno (9, 22, 37).

A maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV (cerca de 65%) ocorre durante o trabalho de parto e no parto propriamente dito, com os 35% restantes ocorrendo intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação, e através do aleitamento materno. Este último representa um risco adicional de transmissão da ordem de 7 a 22% (8, 22, 43).

Ao se avaliar individualmente filhos de mães sabidamente HIV positivo, deve-se suspender o aleitamento materno, desde que sejam garantidas as necessidades nutricionais dessa criança através de alimentação artificial (9, 10).

A carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas são reconhecidas como os principais fatores associados à transmissão vertical do HIV. A carga viral nas secreções cervico-vaginais e no leite materno tem se mostrado importante determinante de risco de transmissão intraparto e através do aleitamento materno, respectivamente (3, 11, 22, 43).

As gestantes infectadas pelo HIV deverão sempre receber esquema profilático para reduzir a transmissão vertical. A recomendação de tratamento, e não apenas de profilaxia, irá depender de critérios clínicos e laboratoriais, de acordo com as

recomendações inseridas no documento do consenso brasileiro de recomendações para terapia antiretroviral na gestação (3, 11, 22, 43).

As estratégias atualmente utilizadas para redução na transmissão perinatal incluem aconselhamento da testagem no pré-natal, prevenção, rastreamento e tratamento de outras infecções, PACTG 076 completo (três fases), profilaxia no trabalho de parto, condutas apropriadas no trabalho de parto, cesariana eletiva em casos relacionados, profilaxia pós-exposição no recém-nascido e supressão da amamentação materna (3, 6, 12, 14, 43, 53).

A transmissão vertical foi responsável por cerca de 90% dos casos de contaminação de menores de 13 anos no País, entre 1998 e 2001, segundo dados do último Boletim Epidemiológico de AIDS do Ministério da Saúde (33). Observando-se as categorias de transmissão, a quase totalidade dos casos (80%) ocorreu pela via vertical. Estima-se que o número seja maior, já que 11% deles são atribuídos à categoria de transmissão ignorada (34).

Ao longo da década de 1990, a curva de crescimento dos casos de AIDS por transmissão vertical se confunde com a de AIDS em crianças, e ambas acompanham a curva de incidência em mulheres (34).

O panorama da transmissão vertical no Brasil indica que esta é a principal via de infecção pelo HIV em crianças, tendo sido responsável por mais de 80% do total de casos em menores de 13 anos, em 1983- 1999, e por mais de 90%, se considerarmos apenas o período de 1998 a agosto de 1999 (55).

Comparada com a AIDS do adulto, a criança geralmente apresenta uma progressão rápida da doença. Em relação à sobrevivência, esta vem aumentando nos países desenvolvidos, devido principalmente ao aprimoramento de serviços, de meios diagnósticos e terapêuticos (32).

Segundo a Lei 9.313/96, é de responsabilidade do Governo Federal disponibilizar tratamento adequado aos pacientes afetados pelo HIV/AIDS, dentro dos parâmetros técnicos e científicos definidos pelo Ministério da Saúde, por intermédio do Programa Nacional de DST/AIDS (31).

Os medicamentos antiretrovirais aumentaram a sobrevivência dos brasileiros com AIDS, mas o sucesso da terapia é desigual. Um estudo realizado em São Paulo mostra que a sobrevivência de pacientes homossexuais, cinco anos após a manifestação da doença, cresceu 75% com os medicamentos. Este percentual foi de 60% entre os heterossexuais e de 50% entre os usuários de drogas injetáveis (UDI). Esta redução no último grupo deve-se à menor adesão dos seus membros à terapia específica (29).

O Ministério da Saúde disponibiliza as drogas para gestantes soro positivas, porém faltam estratégias eficazes para que o público feminino seja amplamente beneficiado. Ilustrativo deste fato é a referência contida na dissertação de mestrado de Maria I. Azevedo (3), segundo a qual no Estado de São Paulo apenas 30% da Zidovudina venosa é utilizada no parto das mulheres soro positivas. Esta pesquisadora conclui que “grávidas que possuem resistência aos medicamentos não apresentam chance maior de transmitir o vírus para seus filhos que as contaminadas por formas sem resistência, e mesmo havendo resistência é muito importante que a grávida tome a Zidovudina, devido a proteção intra útero”.

A exposição fetal às drogas é influenciada por diversos fatores, como a concentração plasmática materna, a cinética de transferência placentária e o metabolismo fetal e placentário. A terapia antiretroviral combinada está indicada para as mulheres grávidas que preencham os critérios para início de tratamento, visando o controle de sua infecção e a redução da transmissão vertical do HIV. Dados de alguns

estudos indicam que a Zidovudina, a lamivudina e a nevirapina apresentam excelentes passagens transplacentárias (11, 34, 47).

A zidovudina, sempre que possível, deverá fazer parte de qualquer esquema terapêutico que venha ser adotado para a gestante portadora do HIV. O uso de profilaxia com AZT oral deve ser iniciado a partir da 14^a semana de gestação e continuar durante o trabalho de parto e sua realização, até o clampeamento do cordão umbilical. Quando isto não for possível, a profilaxia pode ser iniciada em qualquer idade gestacional, inclusive no momento do parto. Este procedimento deve ser precedido, sempre que possível, pela coleta de sangue para contagem de linfócitos T-CD4+ e medida de carga viral. O acompanhamento da gestante deve ser realizado por clínico/infectologista e obstetra (6, 11, 34).

Até 1999 os coeficientes de incidência de AIDS mostravam tendência francamente ascendente no município de Ribeirão Preto, com redução dos seus valores nos anos subseqüentes (33).

Apesar do fato de que o primeiro diagnóstico de AIDS no município de Ribeirão Preto remonta a 1984, foi apenas a partir de 1986 que se iniciaram as notificações, incluindo, retrospectivamente, o primeiro caso de 1984. Destaca-se o fato de que, desde os primeiros momentos da epidemia, a relação homem:mulher no município apresentou um padrão próprio, tendo-se iniciado já com uma cifra de 4:0 e se mantido com valores muito semelhantes até anos recentes, para então cair ainda mais e chegar a 2,6:1 (28). Este padrão difere do observado no restante do Brasil, onde no início da epidemia a relação homem:mulher era de 49:1, caindo progressivamente e atingindo 2:1 já no final de 1997. Uma das possíveis causas deste padrão diferenciado em Ribeirão Preto pode ter sido o padrão de consumo de drogas ilícitas por ambos os sexos, tornando menos evidente um risco diferenciado por parte dos homens (28).

Devido à importância do número de casos de AIDS entre mulheres e o conseqüente aumento da transmissão materno infantil, a Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto instituiu, a partir de 1996, o "Protocolo de Oferecimento da Sorologia Anti HIV no Pré-natal" (39).

O aconselhamento e a realização da sorologia anti HIV acontece nas unidades municipais de saúde. As gestantes com diagnóstico positivo são referenciadas ao Ambulatório de Moléstias Infecto-contagiosas de Ginecologia e Obstetrícia (AMIGO), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP), para realização do pré-natal. Isto ocorre de acordo com as diretrizes do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher, regida pelo SUS (39).

O pré-natal e o parto são realizados no HCFMRP-USP seguindo as recomendações do Ministério da Saúde quanto ao protocolo de gestantes infectadas pelo HIV, incluindo a profilaxia durante a gestação e trabalho de parto, assim como a realização dos exames de carga viral e contagem de Linfócitos T CD4+, utilizados como parâmetros para o tipo de parto a ser realizado.

Os recém-nascidos expostos são monitorados pelo serviço de infectologia pediátrica do Hospital das Clínicas até a definição da condição sorológica em relação ao HIV. O uso do AZT ocorre nas primeiras 24h de vida, sendo administrado por 6 semanas (42 dias), com seguimento ambulatorial regular. A criança exposta é continuamente avaliada em sua condição sorológica e hematológica, para que se verifique a necessidade de profilaxia com a droga sulfametoxazol-trimetoprin (SMX-TMP) ou qualquer outra droga prescrita pelo pediatra, também é avaliada a condição social, econômica e familiar da criança.

1.1 - Histórico sobre a Notificação Compulsória do HIV

Data de 1985 a Portaria Ministerial que criou o Programa Nacional de AIDS. Em 1986 entrou em atuação a Divisão Nacional de Controle de DST/AIDS do Ministério da Saúde, com um orçamento de 30 milhões de dólares no ano de 1988 (40).

As suspeitas de subnotificação do HIV/AIDS se mostraram verdadeiras quando, em 1991, foi divulgado a liberação gratuita do AZT às pessoas com AIDS cadastradas nos hospitais públicos, reforçando a impressão de que o número de casos conhecidos era inferior ao número de casos reais. A notificação passou a ser compulsória a partir de 1984, por determinação do Ministério da Saúde. Instituiu-se aí uma ficha própria destinada à vigilância e ao controle epidemiológico, que deve ser preenchida e encaminhada às autoridades de saúde. As especificidades e as dificuldades de cada região são algumas das várias razões de subnotificação.

A primeira definição de caso de AIDS adotada pelo Ministério da Saúde ocorreu em 1987, restrita aos indivíduos com quinze anos de idade e mais. A referência para essa primeira definição brasileira foi elaborada em 1985 pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Denominada de critério CDC modificado, fundamentava-se na evidência laboratorial de infecção pelo HIV e na presença de doenças indicativas de Imunodeficiência, utilizando-se métodos diagnósticos definitivos (30).

Em 1992, foi introduzido no Brasil um novo critério baseado na identificação clínica de sinais, sintomas e doenças, a partir de experiências acumuladas por serviços de saúde do Rio de Janeiro (Critério Rio de Janeiro/Caracas). Esse critério foi proposto em uma reunião de especialistas organizada pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS), em fevereiro de 1989, em Caracas na Venezuela (30).

Ambos os critérios foram adotados para pessoas com 13 anos ou mais de idade, de forma não excludente, modificando a faixa etária anterior, que era de 15 anos (30).

Nas crianças, a primeira definição de caso de AIDS data de 1988, com referência aos menores de 15 anos de idade, baseado nos critérios clínicos definidos pela classificação do CDC. Em 1994, essa definição foi revista e ficou restrita para menores de 13 anos. Ao critério CDC modificado foi acrescido o Critério de Confirmação por sinais, baseado na presença de sinais, sintomas e doenças (30).

A inclusão de um marcador laboratorial de imunossupressão, baseado na contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 células/mm³, foi um grande avanço para aumentar a sensibilidade da definição dos casos da doença, nas duas faixas etárias (30).

Em 2003, foram feitas novas definições de casos de AIDS em adultos e crianças no Brasil.

Para as crianças, excluiu-se o Critério de Confirmação por sinais e foram revistos os critérios CDC Modificado e CD4, que passaram a compor, após revisão, o Critério CDC Adaptado. Esse novo critério é uma adaptação brasileira das categorias clínicas A, B e C, definidoras de imunodeficiência da classificação do CDC (1994). Para a definição do caso, além da evidência laboratorial da infecção pelo HIV, passam a ser necessárias duas situações clínicas consideradas leves ou uma situação de caráter moderado ou grave (30).

A idade de referência acima da qual existe a possibilidade de realizar testes para detecção de anticorpos anti-HIV (como método diagnóstico) passou de vinte e quatro meses para dezoito meses. Para fins de vigilância epidemiológica, reviu-se a forma de definir evidência laboratorial da infecção pelo HIV. Para crianças com menos

de dezoito meses, a evidência passou a ser feita pela quantificação de RNA do HIV-1 circulante (carga viral plasmática) com resultado acima de 1.000 cópias/ml em duas amostras coletadas em momentos diferentes. Foi revisto o Critério Excepcional de Óbito, que permaneceu como único critério excepcional, a exemplo dos adultos (30).

O panorama atual da transmissão vertical pelo HIV no Brasil indica que a epidemia não está sob controle até o momento, embora meios para sua prevenção estejam disponíveis. Daí a importância de se analisar freqüentemente a evolução da doença nas diferentes regiões do país (34).

Na condição de referência para pacientes com AIDS desde o início da epidemia, o HCFMRP-USP acumula uma grande quantidade de dados de grande relevância para fins de entendimento da evolução da doença em nosso meio, permitindo a realização de estudos epidemiológicos capazes de fornecer informações preciosas sobre inúmeros aspectos relacionados à moléstia. Uma parte considerável destes dados foi coletada pelo Serviço de Saúde Pública e pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica, incluindo informações relativas à população de recém nascidos de mães infectadas pelo HIV. Apesar da sua evidente relevância, tais dados nunca haviam sido objeto de uma investigação epidemiológica sistematizada.

2 – Objetivo

Estudar a evolução clínica e epidemiológica das crianças nascidas de mães positivas ao HIV ou com AIDS no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, durante o período compreendido entre 1986 e 2001.

3 – Metodologia

3.1 - Modelo de estudo

Foi utilizado um modelo descritivo, estudando-se retrospectivamente informações previamente registradas.

3.2 - População de referência

Filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS, nascidos e seguidos no HCFMRP-USP.

3.3 - População de estudo

Todos os filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS nascidos e seguidos no HCFMRP-USP, entre 1986 e 2001. Sendo considerados ignorados ou sem informação, os indivíduos que não compareceram ao atendimento ambulatorial após o nascimento.

3.4 - Fontes de dados

3.4.1 - Arquivos do Ambulatório de Saúde Pública do HCFMRP-USP, onde eram registradas as informações relativas aos filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS.

3.4.2 - Prontuários médicos.

3.4.3 - Fichas de Investigação Epidemiológica do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do HCFMRP-USP.

3.4.4 - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

3.4.5 – Seção de Documentação Médica do HCFMRP-USP.

Desde o início da epidemia de AIDS, os casos desta doença eram acompanhados no então chamado Ambulatório de Saúde Pública (ASPU) do HCFMRP. Para cada caso era realizada a sua respectiva notificação e investigação, com preenchimento de uma ficha epidemiológica que era arquivada no próprio Serviço. Paralelamente, era realizada a notificação à Secretaria Municipal de Saúde.

Com a oficialização do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) do HCFMRP, a partir de 1992, as notificações realizadas pelo Ambulatório de Saúde Pública passaram a ser a ele dirigidas, cabendo ao seu corpo de médicos a realização da investigação epidemiológica.

A inauguração da Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas (UETDI) acarretou a extinção do ASPU, passando todas as atividades relativas aos pacientes com AIDS a ser realizadas nesta nova Unidade.

Atualmente, todas as informações de natureza epidemiológica acerca de pacientes com HIV/AIDS estão centralizadas no NVE.

3.5 - Registro dos dados

As informações foram registradas em formulário padronizado (anexo 1), anotando-se dados referentes à procedência, gestação, seguimento clínico da criança e evolução. A coleta de informações estendeu-se de janeiro a junho de 2004.

3.6 - Análise dos dados

As informações obtidas foram codificadas e digitadas em um banco de dados, utilizando-se o programa Epiinfo 6.04. Posteriormente, foram transportadas para o programa STATA 6.0, onde foram submetidas à análise estatística. Possíveis associações entre as variáveis qualitativas foram estudadas mediante o teste do Qui quadrado.

Os tempos decorridos desde o nascimento até a reversão sorológica e óbito foram estudados através da estimativa de curvas de sobrevivência específicas de acordo com o tipo de tratamento materno e da criança, sexo e época do nascimento, utilizando o método de Kaplan Méier. Possíveis diferenças nas curvas de sobrevivência e de reversão sorológica foram testadas através do teste log rank. Em todas as situações de análise foi utilizado como limite de significância um valor de alfa igual a 0,05.

3.7 – Aspectos éticos

Este projeto foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em sua 179ª Reunião Ordinária, realizada em 10 de Maio de 2004 (Processo HCRP N.º 4673/2004). Tendo em vista que a presente investigação foi realizada a partir de dados coletados de forma retrospectiva e majoritariamente obtidos de prontuários e arquivos de registros do próprio Hospital, e em situação na qual não existiu possibilidade de contato entre o participante e a pesquisadora, não foi utilizado o termo de consentimento.

Os participantes foram identificados por um número de ordem, a que somente a pesquisadora teve acesso.

3 – Metodologia

3.1 - Modelo de estudo

Foi utilizado um modelo descritivo, estudando-se retrospectivamente informações previamente registradas.

3.2 - População de referência

Filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS, nascidos e seguidos no HCFMRP-USP.

3.3 - População de estudo

Todos os filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS nascidos e seguidos no HCFMRP-USP, entre 1986 e 2001. Sendo considerados ignorados ou sem informação, os indivíduos que não compareceram ao atendimento ambulatorial após o nascimento.

3.4 - Fontes de dados

3.4.1 - Arquivos do Ambulatório de Saúde Pública do HCFMRP-USP, onde eram registradas as informações relativas aos filhos de mães portadoras do HIV ou com AIDS.

3.4.2 - Prontuários médicos.

3.4.3 - Fichas de Investigação Epidemiológica do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do HCFMRP-USP.

– Resultados

A Tabela 1 mostra que o total de participantes expostos ao HIV por via vertical foi igual a 680, dos quais 67 (9,8%) se infectaram 520 (76,5%) não se infectaram e 93 (13,7%) ficaram sem informação acerca da sua condição sorológica, em virtude de abandono do seguimento ambulatorial. Percebe-se, ao longo da série, uma variação no número de crianças expostas, com apenas uma nos anos de 1986 e 1987 e um crescimento nos anos subseqüentes, ultrapassando a casa dos 80 nos anos 2000 e 2001. A partir da segunda metade da década de 1990, ocorreu um decréscimo do percentual de infectados e de indivíduos sem informação, produzindo uma elevação do percentual de crianças que não se infectaram.

Tabela 1 - Distribuição dos participantes segundo o ano de nascimento e a positividade ao HIV. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Ano	Positividade ao HIV						Total	
	Sim		Não		S/ informação			
	n	%	n	%	N	%	n	%
1986	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
1987	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0
1988	2	13,3	6	40,0	7	46,7	15	100,0
1989	3	12,5	14	58,3	7	29,2	24	100,0
1990	4	10,3	26	66,7	9	23,1	39	100,0
1991	6	15,0	25	62,5	9	22,5	40	100,0
1992	3	7,5	29	72,5	8	20,0	40	100,0
1993	5	11,4	32	72,7	7	15,9	44	100,0
1994	9	16,4	34	61,8	12	21,8	55	100,0
1995	5	10,6	36	76,6	6	12,8	47	100,0
1996	9	12,0	61	81,3	5	6,7	75	100,0
1997	5	11,4	33	75,0	6	13,6	44	100,0
1998	5	14,3	29	82,9	1	2,9	35	100,0
1999	1	1,8	48	88,9	5	9,3	54	100,0
2000	5	6,2	71	87,6	5	6,2	81	100,0
2001	4	4,7	76	89,4	5	5,9	85	100,0
Total	67	9,8	520	76,5	93	13,7	680	100,0

A Tabela 2 evidencia que as 67 crianças que se infectaram representaram 0,15% do total de 43713 nascimentos ocorridos durante o período de estudo.

Observa-se que, a partir dos primeiros anos da década de 1990, ocorreu uma redução de nascimentos no Hospital das Clínicas, a qual se intensificou nos últimos anos desta década e nos anos 2000 e 2001. Os maiores percentuais de crianças infectadas ocorreram em 1994 (0,35%) e 1996 (0,33%).

Tabela 2 – Distribuição do total de nascimentos e dos positivos ao HIV segundo o ano. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Ano de nascimento	Total de nascimentos	Positividade ao HIV	
		n	%
1986	3540	1	0,03
1987	3266	-	-
1988	3181	2	0,06
1989	2850	3	0,11
1990	3088	4	0,13
1991	3246	6	0,18
1992	3079	3	0,10
1993	2452	5	0,20
1994	2540	9	0,35
1995	2848	5	0,18
1996	2703	9	0,33
1997	2767	5	0,18
1998	2190	5	0,23
1999	2247	1	0,04
2000	1889	5	0,26
2001	1827	4	0,22
Total	43713	67	0,15

Na Tabela 3 se observa que, do total de 680 gestantes, 459 (67,5%) não receberam profilaxia durante o período gestacional, 144 (21,2%) usaram apenas uma droga (monoterapia) e 77 (11,3%) usaram duas ou três drogas.

Pode-se observar que a profilaxia na gestação teve início em 1995, com 3 (6,4%) casos de uso de monoterapia, no total de 47 gestantes infectadas no ano. A profilaxia com mais drogas foi iniciada somente em 1998, com apenas 1 (2,9%) gestante do total de 35 infectadas. Chama a atenção o aumento do uso de profilaxia com duas e três drogas, que chegou a 54,1% em 2001.

Tabela 3 – Distribuição dos participantes segundo ano de nascimento e tipo de profilaxia materna. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Ano de Nascimento	Profilaxia materna agrupada						Total	
	Sem profilaxia		Mono profilaxia		Prof. Dupla e tripla		n	%
	n	%	n	%	n	%		
1986	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
1987	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
1988	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0
1989	24	100,0	-	-	-	-	24	100,0
1990	39	100,0	-	-	-	-	39	100,0
1991	40	100,0	-	-	-	-	40	100,0
1992	40	100,0	-	-	-	-	40	100,0
1993	44	100,0	-	-	-	-	44	100,0
1994	55	100,0	-	-	-	-	55	100,0
1995	44	93,6	3	6,4	-	-	47	100,0
1996	66	88,0	9	12,0	-	-	75	100,0
1997	24	54,5	20	45,4	-	-	44	100,0
1998	13	37,1	21	60,0	1	2,9	35	100,0
1999	15	27,8	32	59,3	7	13,0	54	100,0
2000	21	25,9	37	45,7	23	28,4	81	100,0
2001	17	20,0	22	25,9	46	54,1	85	100,0
Total	459	67,5	144	21,2	77	11,3	680	100,0

A relação entre a profilaxia materna e a condição sorológica da criança é mostrada na Tabela 4. Chama a atenção o elevado percentual de desconhecimento da condição sorológica da criança entre as 459 mães sem profilaxia (18,3%). Observa-se que os percentuais de positividade mostraram uma evidente associação com o tipo de profilaxia, variando de 1,3%, entre 77 gestantes em profilaxia com duas ou três drogas, a 12,0%, entre as 459 que não receberam profilaxia. As 144 gestantes em profilaxia com apenas uma droga tiveram um percentual intermediário de crianças soro positivas (7,6%). A análise estatística mostra associação entre as variáveis: $\chi^2_{(4gl)} = 39,3428$ ($p < 0,0001$). Desconsiderando-se as 93 crianças cuja positividade ao HIV permaneceu

desconhecida, a análise estatística mantém a associação entre profilaxia materna e presença da infecção: $\chi^2_{(2gl)} = 12,9523$ ($p = 0,002$).

Tabela 4 – Distribuição dos participantes segundo o tipo de profilaxia materna realizada e positividade ao HIV. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Profilaxia materna agrupada	Positividade ao HIV						Total	
	Sim		Não		S/inf.			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem profilaxia	55	12,0	320	69,7	84	18,3	459	100,0
Mono profilaxia	11	7,6	127	88,2	6	4,2	144	100,0
Profilaxia com duas ou três drogas	1	1,3	73	94,8	3	3,9	77	100,0
Total	67	9,8	520	76,5	93	13,7	680	100,0

No que diz respeito a profilaxia da criança, a Tabela 5 mostra que ele não ocorreu em 341 delas (50,1%), enquanto 205 (30,1%) receberam apenas AZT e 134 (19,7%) receberam profilaxia com a combinação AZT + SMX/TMP. O ano de 1996 marcou o início da aplicação de medicamentos aos recém-nascidos. Percebe-se que ocorreu predomínio do uso da mono profilaxia com AZT até o ano de 1999, após o que passou a predominar a profilaxia combinada.

Tabela 5 – Distribuição das crianças segundo ano de nascimento e tipo de profilaxia ao nascer. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Profilaxia da criança ao nascer

Profilaxia da criança ao nascer									
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	Sem profilaxia		AZT		AZT+smx/tmp				
1986	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	
1987	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	
1988	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	
1989	24	100,0	-	-	-	-	24	100,0	
1990	39	100,0	-	-	-	-	39	100,0	
1991	40	100,0	-	-	-	-	40	100,0	
1992	40	100,0	-	-	-	-	40	100,0	
1993	44	100,0	-	-	-	-	44	100,0	
1994	55	100,0	-	-	-	-	55	100,0	
1995	47	100,0	-	-	-	-	47	100,0	
1996	22	29,3	49	65,3	4	5,3	75	100,0	
1997	4	9,1	38	86,4	2	4,5	44	100,0	
1998	2	5,7	26	74,3	7	20,0	35	100,0	
1999	1	1,8	46	85,2	7	13,0	54	100,0	
2000	4	4,9	32	39,5	45	55,6	81	100,0	
2001	2	2,3	14	16,5	69	81,2	85	100,0	
Total	341	50,1	205	30,1	134	19,7	680	100,0	

A relação entre a profilaxia ao nascer e a condição sorológica da criança pode ser vista na Tabela 6. Também aqui chama a atenção o elevado percentual de desconhecimento da condição sorológica entre as crianças sem profilaxia (21,4%). Observa-se que o percentual de positividade ao HIV atingiu 12,3% entre as 341 crianças sem profilaxia, caindo para 8,3%, entre as 205 em profilaxia com AZT isolado, e para 6,0%, entre as 134 que receberam a combinação AZT +SMX/TMP. A análise estatística demonstrou associação entre as variáveis: $\chi^2_{(4gl)} = 46,7631$ ($p < 0,0001$). Desconsiderando-se as 93 crianças sem informação quanto à positividade ao HIV, manteve-se a associação estatística entre o tipo de profilaxia e a presença da infecção: $\chi^2_{(2gl)} = 9,4995$ ($p = 0,009$).

Tabela 6 – Distribuição dos participantes segundo o tipo de profilaxia realizada ao nascer e condição sorológica em relação ao HIV. HC-FMRP-USP, 1986 a 2001.

Profilaxia Ao nascer	Positividade ao HIV							
	Sim		Não		Sem informação		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem profilaxia	42	12,3	226	66,3	73	21,4	341	100,0
AZT	17	8,3	171	83,4	17	8,3	205	100,0
AZT+SMX/TMP	8	6,0	123	91,8	3	2,2	134	100,0
Total	67	9,8	520	76,5	93	13,7	680	100,0

A tabela 7 mostra os percentuais de positividade ao HIV nas diferentes combinações de profilaxia materna e do recém-nascido. Os 55 positivos ao HIV entre os filhos de mães que não receberam profilaxia distribuíram-se em 3 categorias: 40 indivíduos também sem profilaxia (positividade igual a 12,0%); 9 que receberam apenas AZT (positividade igual a 9,9%); e 6 que receberam profilaxia combinada (positividade igual a 17,6%). Os 11 positivos ao HIV entre os filhos de mães que receberam apenas mono profilaxia também se distribuíram em categorias como no item anterior, com percentuais de positividade respectivamente iguais a 40,0% (muito embora com apenas 5 crianças), 7,7% e 4,2%. Entre as crianças das 77 mães que receberam profilaxia dupla ou tripla, apenas uma permaneceu positiva ao HIV, numa situação em que a criança havia recebido profilaxia com AZT isolado.

TABELA 7 – Distribuição do total de participantes de acordo com o tipo de profilaxia materna e neonatal e positividade ao HIV. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Tipo de profilaxia administrado na gestante e na criança ao nascer	Soropositividade ao HIV						Total	
	HIV +		HIV -		Sem Inf.		n	%
	n	%	n	%	n	%		
s/profilaxia materna e s/ profilaxia da criança	40	12,0	221	66,2	73	21,8	334	100,0

profilaxia da criança								
s/profilaxia materna e criança com uso de AZT	9	9,9	73	80,2	9	9,9	91	100,0
s/profilaxia materna e criança c/ AZT+SMX/TMP	6	17,6	26	76,5	2	5,9	34	100,0
Mono profilaxia e criança s/profilaxia	2	40,0	3	60,0	-	-	5	100,0
Mono profilaxia e criança com uso de AZT	7	7,7	78	85,7	6	6,6	91	100,0
Mono profilaxia e criança c/ uso de AZT+SMX/TMP	2	4,2	46	95,8	-	-	48	100,0
Profilaxia dupla e criança s/profilaxia	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
Profilaxia dupla e criança com uso de AZT	-	-	6	85,7	1	14,3	7	100,0
Profilaxia dupla e criança c/ uso de AZT+SMX/TMP	-	-	9	100,0	-	-	9	100,0
Profilaxia tripla e criança s/profilaxia	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
Profilaxia tripla e criança em uso de AZT	1	6,2	14	87,5	1	6,2	16	100,0
Profilaxia tripla e criança em uso de AZT+SMX/TMP	-	-	42	97,7	1	2,3	43	100,0
Total	67	9,8	520	76,5	93	13,7	680	100,0

A tabela 8 mostra os mesmos dados re-arranjados e com a exclusão dos 93 indivíduos cuja positividade ao HIV permaneceu desconhecida. O percentual de positivos na ausência de qualquer profilaxia, tanto materno quanto da criança, alcançou 15,3%, valor este muito próximo dos 13,2% observados entre aqueles sem profilaxia materna apenas. Entre as mães que receberam mono profilaxia, ocorreram percentuais de positividade iguais a 40,0% e 6,8%, respectivamente na ausência e na presença de profilaxia da criança, muito embora seja importante ressaltar que o primeiro percentual (40,0%) correspondeu ao resultado de apenas 5 crianças. Novamente chama a atenção o fato de que, com uma única exceção,

não se verificou presença do HIV entre as 73 crianças cujas mães receberam profilaxia dupla ou tripla.

Tabela 8 – Distribuição dos tipos de profilaxias realizadas pela gestante e criança ao nascer e condição sorológica da criança. HCFMRP-USP, 1986 a 2001.

Agrupamento de Profilaxias na gestação e da criança ao nascer	Positividade ao HIV				Total	
	HIV+		HIV-			
	n	%	n	%	n	%
Sem profilaxia mãe e criança	40	15,3	221	84,7	261	100,0
Mãe sem profilaxia, criança profilaxia com AZT e ou AZT+SMX/TMP	15	13,2	99	86,8	114	100,0
Mãe com mono profilaxia e criança sem profilaxia	2	40,0	3	60,0	5	100,0
Mãe com mono profilaxia e criança com AZT e ou AZT+SMX/TMP	9	6,8	124	93,2	133	100,0
Mãe com profilaxia dupla ou tripla e criança sem profilaxia	-	-	2	100,0	2	100,0
Mãe com profilaxia dupla ou tripla e criança com AZT	1	4,8	20	95,2	21	100,0
Mãe com profilaxia dupla ou tripla e criança com AZT+SMX/TMP	-	-	51	100,0	51	100,0
Total	67	11,4	520	88,6	587	100,0

Na tabela 9 é mostrada a positividade ao HIV em dois momentos distintos, correspondentes aos períodos 1986/1995, onde foram incluídos 306 participantes, e 1996/2001, com 374 participantes. Verifica-se que o percentual de pessoas cuja informação relativa à soro positividade permaneceu desconhecida foi 3 vezes mais elevada no primeiro período de estudo (21,6% contra 7,2%). Também a positividade ao HIV foi mais elevada no primeiro período (12,4%), quando comparada ao segundo (7,7%). A análise estatística mostrou associação entre as variáveis: $\chi^2_{(2gl)} = 37,0108$ ($p < 0,001$). Desconsiderando-se os 93 indivíduos sem informações quanto à positividade, a análise confirmou a presença de associação: $\chi^2_{(1gl)} = 7,8422$ ($p = 0,005$).

Tabela 9 – Distribuição dos participantes segundo a época do nascimento e condição sorológica em relação ao HIV. HCFMRP-USP, 1986-1995; 1996-2001.

Época do nascimento	Positividade ao HIV						Total	
	HIV+		HIV-		S/informação			
	n	%	n	%	n	%	n	%
1986/1995	38	12,4	202	66,0	66	21,6	306	100,0
1996/2001	29	7,7	318	85,0	27	7,2	374	100,0
Total	67	9,8	520	76,5	93	13,7	680	100,0

A tabela 10 mostra a distribuição dos participantes segundo a profilaxia ao nascer e a ocorrência de óbito. Observa-se que foi identificada a morte de 39 crianças (5,7%), com 559 (82,2%) tendo permanecido vivas e 82 (12,0%) cuja informação foi perdida. O percentual de óbitos foi consideravelmente mais elevado entre os que não receberam profilaxia (9,7%), em relação aos que foram submetidos ao AZT isoladamente (2,9%). Por outro lado, não se verificou nenhum óbito entre as 134 crianças que realizaram profilaxia com AZT + SMX/TMP. A análise estatística mostrou associação entre as variáveis: $\chi^2_{(4gl)} = 54,8168$ ($p < 0,001$). Desconsiderando-se os 82 participantes sem informações quanto ao óbito, a análise confirmou associação entre as variáveis: $\chi^2_{(2gl)} = 25,6588$ ($p < 0,001$)

Tabela 10 – Distribuição dos participantes segundo profilaxia ao nascer e ocorrência de óbito. HCFMRP-USP, 1986 – 2001.

Profilaxia ao nascer	Ocorrência de óbito			Total
	Sim	Não	Sem informação	

	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem profilaxia	33	9,7	245	71,8	63	18,5	341	100,0
AZT	6	2,9	183	89,3	16	7,8	205	100,0
AZT+Smx/tmp	-	-	131	97,8	3	2,2	134	100,0
Total	39	5,7	559	82,2	82	12,0	680	100,0

A ocorrência de óbitos segundo o período de estudo é mostrada na Tabela 11, onde se verifica que de 1986 a 1995 ocorreu uma perda de informação superior à observada de 1996 a 2001 (18,6% e 6,7%, respectivamente). Os percentuais de mortalidade mostraram-se nitidamente diferentes nos dois períodos, com valores respectivamente iguais a 9,5% e 2,7%. A análise estatística mostrou associação entre as variáveis: $\chi^2_{(2gl)} = 40,6838$: ($p < 0,001$). Excluindo-se os 82 participantes sobre os quais não se dispõem de informações relativas à ocorrência de óbito, a análise estatística confirmou a associação entre as variáveis: $\chi^2_{(1gl)} = 18,3807$ ($p < 0,001$).

Tabela 11– Distribuição dos participantes segundo período de nascimento e ocorrência de óbito . HCFMRP-USP, 1986-1995; 1996-2001.

Período do nascimento	Ocorrência de óbito						Total	
	Sim		Não		Sem informação			
	n	%	n	%	n	%	n	%

1986-1995	29	9,5	220	71,9	57	18,6	306	100,0
1996-2001	10	2,7	339	90,6	25	6,7	374	100,0
Total	39	5,7	559	82,2	82	12,1	680	100,0

A Tabela 12 mostra que em 80 participantes houve concomitância de ausência de informações relativas à positividade ao HIV e à ocorrência de óbito. Entre os 67 indivíduos positivos ao HIV foram verificadas 22 mortes (32,8%), valor muito superior ao encontrado entre os 520 não infectados, nos quais ocorreram apenas 4 óbitos (0,8%). As outras 13 mortes aconteceram entre os 93 participantes nos quais não havia informação quanto à positividade sorológica (14,0%). A análise estatística revelou forte associação entre as variáveis: $\chi^2_{(4gl)} = 700,7848$ ($p < 0,0001$).

Tabela 12 – Distribuição dos participantes segundo a positividade ao HIV e ocorrência de óbito. HCFMRP-USP, 1986 – 2001.

Positividade ao HIV	Ocorrência de óbito							
	Sim		Não		S/informação		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HIV+	22	32,8	43	64,2	2	3,0	67	100,0
HIV-	4	0,8	516	99,2	-	-	520	100,0
S/informação	13	14,0	-	-	80	86,0	93	100,0
Total	39	5,7	559	82,2	82	12,1	680	100,0

Reorganizando os dados da Tabela 12, agora com a exclusão dos participantes sem informações relativas à ocorrência de óbito e à positividade ao HIV (Tabela 13), percebe-se que os percentuais de morte variaram de modo acentuado quando se comparam as crianças infectadas com as não infectadas pelo HIV, com valores respectivamente iguais a 33,8% e 0,8%. A análise

estatística revelou forte associação entre as variáveis: $\chi^2_{(1gl)} = 148,8462$ ($p < 0,0001$).

Tabela 13 - Distribuição dos participantes segundo positividade ao HIV e ocorrência de óbito. HCFMRP-USP, 1986 – 2001.

Positividade ao HIV	Ocorrência de óbito					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
HIV+	22	33,8	43	66,1	65	100,0
HIV-	4	0,8	516	99,2	520	100,0
Total	26	4,4	559	95,6	585	100,0

A tabela 14 mostra que a confirmação da infecção pelo HIV ocorreu mediante emprego de exames virológicos (PCR quantitativo, qualitativo, cultura de vírus ou antigenia P24) em 36 participantes (53,7%). Exames sorológicos foram usados para confirmar a infecção em 30 (44,8%), restando 1 participante no qual foram empregados tanto exames virológicos quanto sorológicos.

Tabela 14 – Distribuição dos participantes segundo o tipo de exames confirmatórios realizados

Critérios de confirmação	Crianças infectadas	
	N	%
Exames virológicos	36	53,7
Exames sorológicos	30	44,8
Ambos	1	1,5
Total	67	100,0

Do total de 67 crianças infectadas pelo HIV, 64 apresentaram sinais/sintomas clínicos característicos da Aids, enquanto 3 outras permaneceram assintomática (Tabela 15). A presença de sintomatologia se fez presente em 11,5% das participantes do sexo feminino e em 10,5% do sexo masculino, diferença esta não significativa do ponto de vista estatístico: $\chi^2_{(1gl)} = 0,161$ ($p = 0,693$).

Tabela 15 – Distribuição dos participantes segundo sexo e sinais e sintomas clínicos de Aids.

Sexo	Sinais e Sintomas				Total	
	Sim		Não		n	%
	n	%	n	%		
Feminino	30	11,5	232	88,5	262	100,0
Masculino	34	10,5	291	89,5	325	100,0
Total	64	10,9	523	89,1	587	100,0

Das 67 crianças infectadas, 41 (61,1%) receberam tratamento específico, sendo 18 com terapia dupla, 22 com terapia tripla e 1 com outro esquema medicamentoso (Tabela 16). As demais 26 não foram tratadas, sendo que 5 delas por abandono.

Tabela 16 – Distribuição dos participantes segundo tipo de tratamento realizado.

Tratamento medicamentoso	Infecção pelo HIV	
	n	%
Não, apesar de infectado	21	31,3
Não por abandono	5	7,5
Terapia Dupla	18	26,9

Terapia tripla	22	32,8
Outras terapias	1	1,5
Total	67	100,0

Reversão sorológica ocorreu em 520 crianças, correspondendo a 76,5% do total de 680 participantes e a 88,6% dos 587 sobre os quais se tem informação acerca da definição do resultado do HIV.

A tabela 17 mostra que, para o grupo com um todo, o tempo mediano de reversão sorológica foi igual a 503 dias, com valores correspondentes a 587 dias, entre os que não receberam profilaxia, 460 dias, entre os que receberam apenas AZT, e 388 dias, entre os que receberam a combinação AZT + SMX/TMP

Tabela 17 - Número de participantes e medianas do tempo de reversão, segundo o profilaxia da criança ao nascer.

Profilaxia	n	mediana
Sem profilaxia	341	587
AZT	205	460
AZT + SMX/TMP	134	388
Total	680	503

A curva de reversão de acordo com o tipo de profilaxia da criança ao nascer é mostrada na Figura 1, com o teste log-rank revelando associação estatística:

$$\chi^2_{(2gl)} = 63,53 \text{ (} p < 0,0001 \text{)}.$$

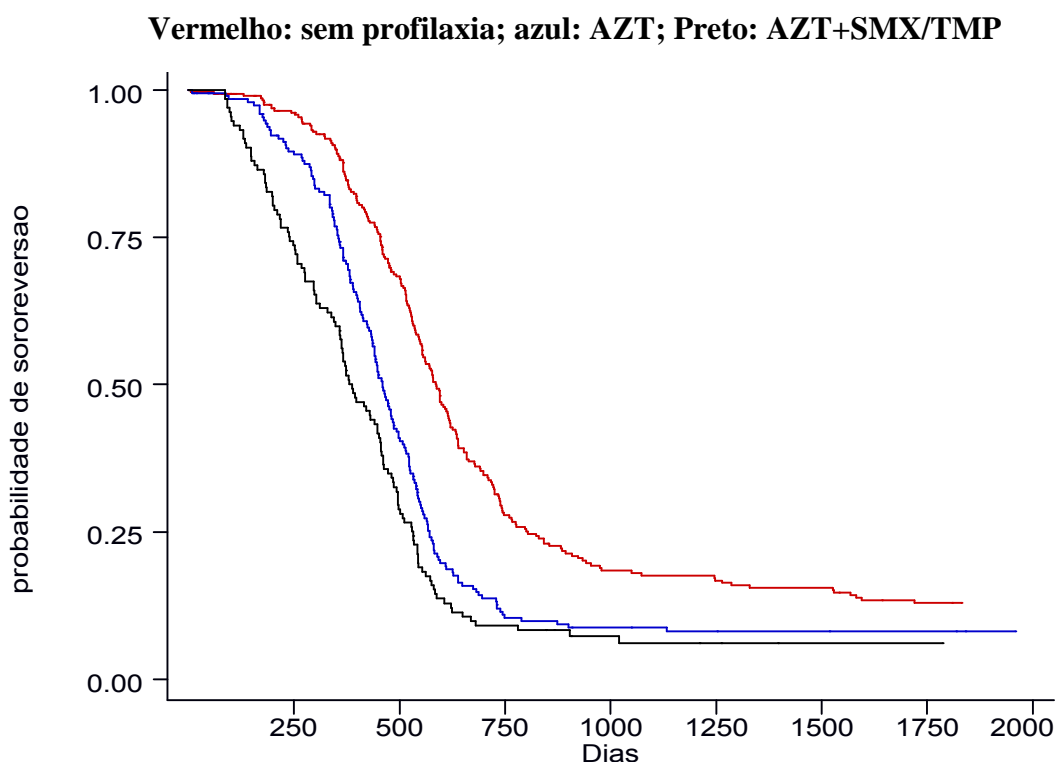


Figura 1 – Reversão sorológica segundo o tipo de profilaxia da criança

A Tabela 18 mostra que a mediana do tempo de reversão sorológica para as crianças cujas mães não receberam profilaxia foi igual a 552 dias. O valor correspondente para os filhos de mães que receberam AZT foi 464 dias, reduzindo-se para 363 dias entre os filhos de mães cuja profilaxia foi dupla ou tripla.

Tabela 18 – Número de participantes e medianas do tempo de reversão, segundo a profilaxia materna.

Profilaxia	n	mediana
Sem profilaxia	459	552
AZT	144	464
Prof. dupla/ tripla	77	363
Total	680	503

A curva de reversão de acordo com o tipo de profilaxia materna é mostrada na Figura 2, com o teste log rank revelando diferenças significativas: $\chi^2_{(2gl)} = 100,77$ ($p < 0,0001$).

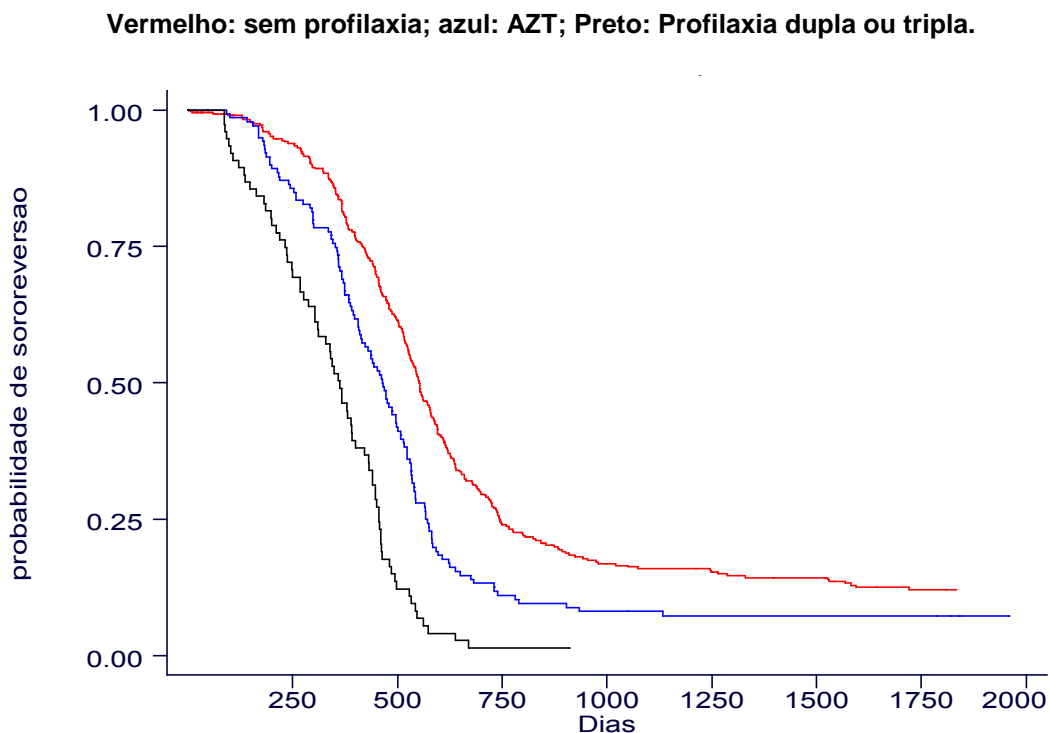


Figura 2 – Reversão sorológica segundo a profilaxia materna

A Tabela 19 mostra que os tempos medianos de reversão sorológica foram iguais a 589 dias, para os nascidos de 1986 a 1995, e de 451 dias, para os que nasceram no período 1996 a 2001.

Tabela 19 – Número de participantes e medianas do tempo de reversão, segundo o período de nascimento.

Período	n	mediana
---------	---	---------

1986 a 1995	306	589
1996 a 2001	374	451
Total	680	503

A curva de reversão de acordo com o período de nascimento é mostrada na Figura 3, com o teste log rank mostrando diferença significativa: $\chi^2_{(2gl)} = 45,41$ ($p < 0,0001$).

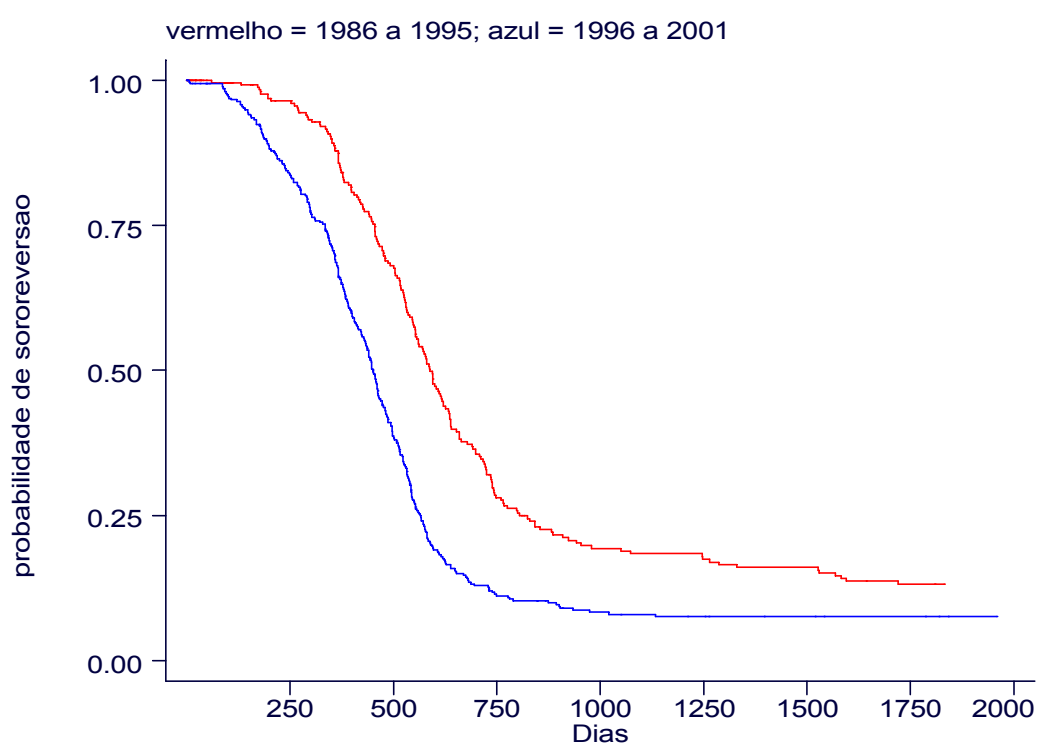


Figura 3 – Reversão sorológica segundo o período de nascimento

Na Tabela 20 observa-se que os tempos medianos de reversão sorológica foram iguais a 493 dias, para os meninos, e 511 dias, para as meninas.

Tabela 20 – Número de participantes e medianas do tempo de reversão, segundo o sexo.

Período	n	mediana
Masculino	306	493

Feminino	374	511
Total	680	503

A curva de reversão de acordo com o sexo das crianças é mostrada na Figura 4, com o teste log rank não mostrando diferença significativa ($p = 0,8778$).

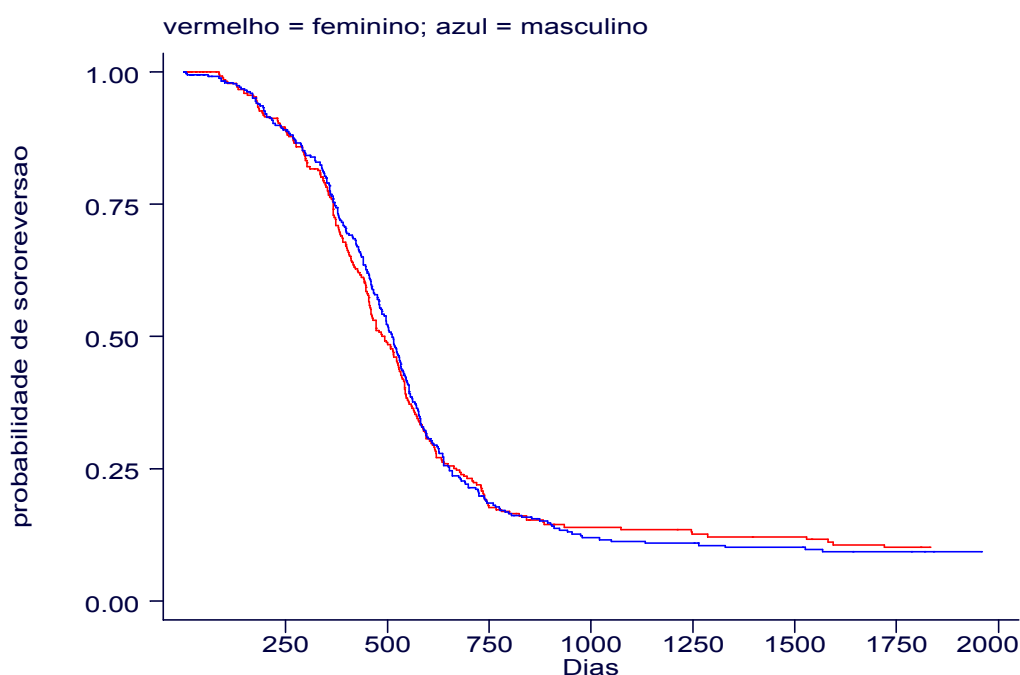


Figura 4 – Reversão sorológica segundo o sexo da criança

As figuras 5 a 8, mostradas a seguir, retratam as curvas de sobrevivência de acordo com as mesmas variáveis utilizadas para a análise da reversão. Muito embora as probabilidades de sobrevida tenham sido muitas elevadas, em função do reduzido número de óbitos verificados entre os participantes (39), observam-se diferenças bastante evidentes nas curvas que retratam utilização de profilaxia, tanto da criança quanto materno (Figuras 5 e 6), com resultados visivelmente menos favoráveis ocorrendo nos grupos que não receberam qualquer intervenção. O teste do log rank mostra diferenças significativas para ambas as

variáveis ($p = 0,0001$ para a comparação da profilaxia ministrada à criança e $p = 0,051$ para a comparação da profilaxia materna).

Igualmente a comparação das curvas de sobrevivência de acordo com o período de nascimento (Figura 7) mostra uma diferença evidente nos padrões observados, com resultados sensivelmente melhores nos nascidos após 1996 (teste do log rank: $p = 0,0003$).

Já a comparação das curvas de sobrevivência de acordo com o sexo da criança (figura 8), embora mostre padrões aparentemente divergentes a partir de um tempo mais avançado, não evidenciam diferença estatisticamente significativa (teste do log rank: $p = 0,2753$).

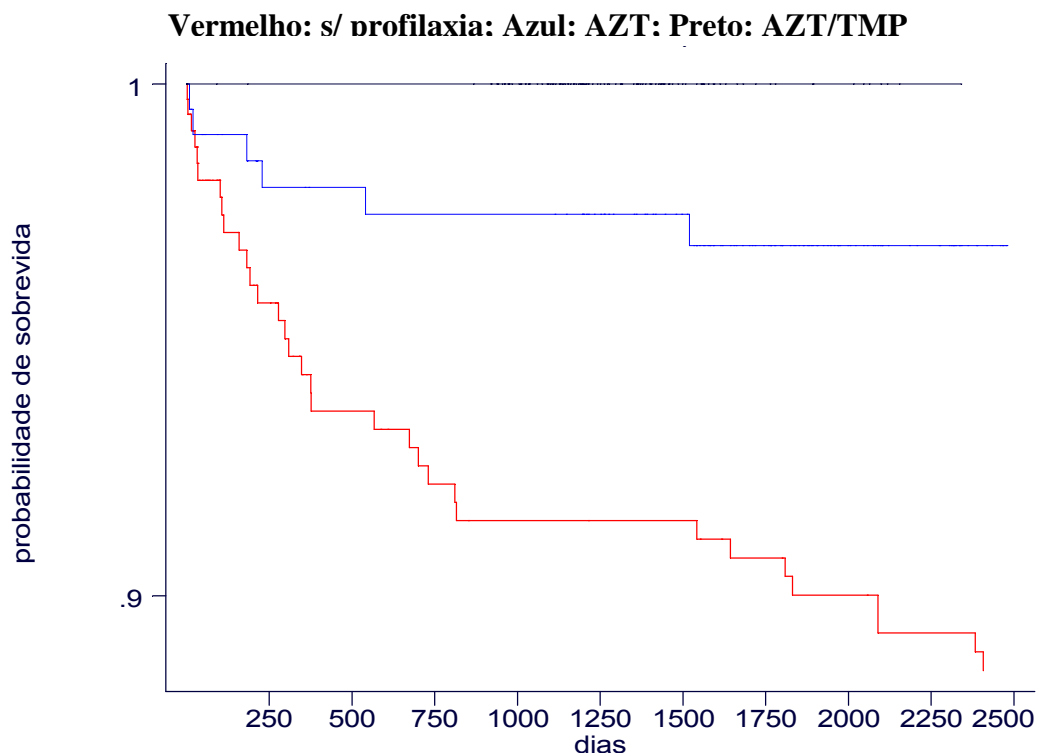


Figura 5 – Sobrevivência segundo o tipo de profilaxia da criança

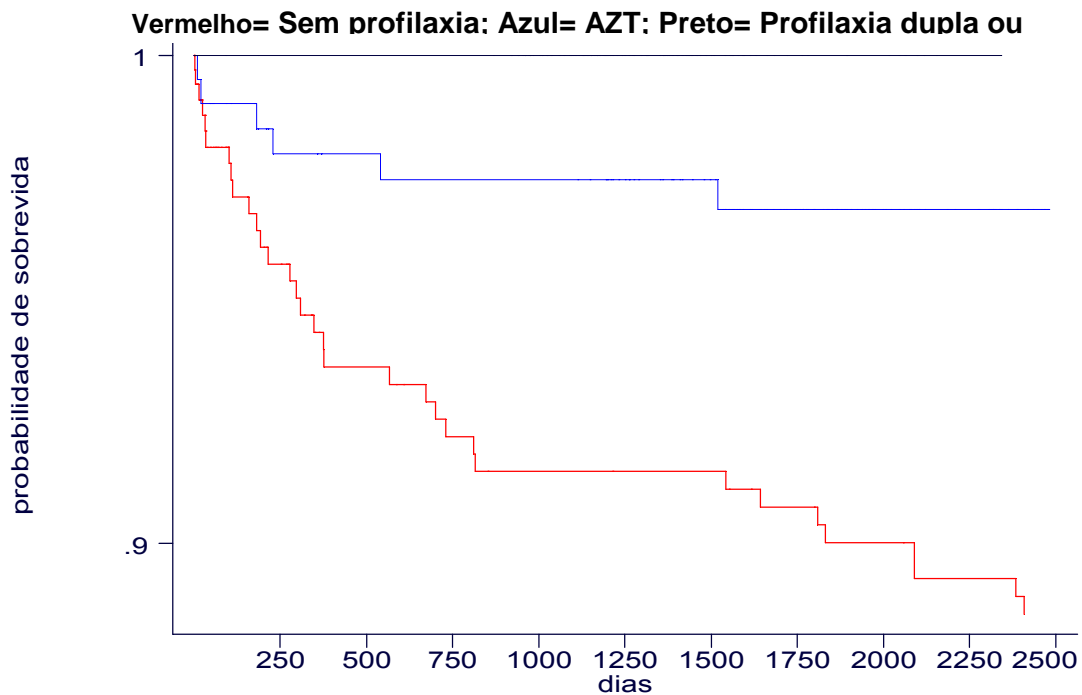


Figura 6 – Sobrevida segundo o tipo de profilaxia materna

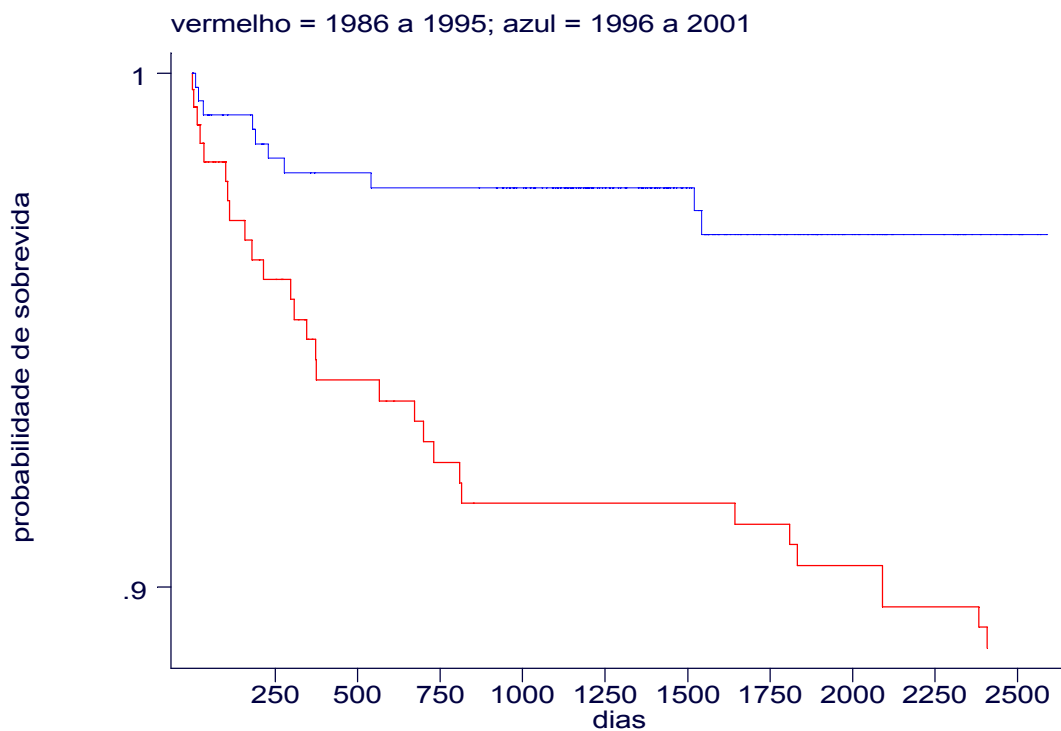


Figura 7 – Sobrevida segundo período de nascimento

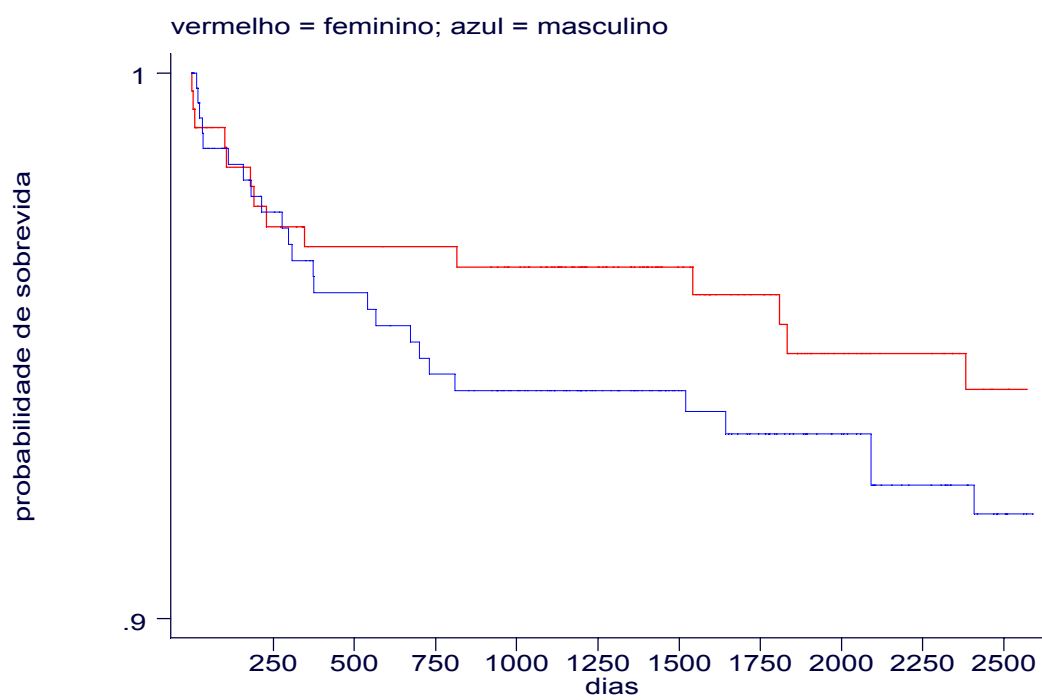


Figura 8 – Sobrevida segundo o sexo da criança

5 – Discussão

A decisão de se realizar uma pesquisa nesta população, dentro de um centro de referência de diagnóstico e tratamento de AIDS, foi consequência da inserção da pesquisadora nas atividades específicas de saúde pública e vigilância epidemiológica dentro da Instituição, bem como da motivação gerada pela grande quantidade de dados registrados e disponíveis, os quais não haviam sido até então objeto de uma análise sistematizada.

A realização de um trabalho baseado na coleta de dados obtidos na rotina de um serviço de saúde apresenta a vantagem de ter um custo reduzido. Entretanto, pressupõe que o sistema que produz estes dados esteja plenamente organizado, tornando possível informação de boa qualidade. Tal situação não ocorria até um passado recente, uma vez que as informações coletadas pelo Serviço de Saúde Pública do HCFMRP apresentavam limitações que tornavam problemática a sua utilização como fonte de informações para pesquisas. Foi somente a partir da implementação do processo de informatização que as informações foram revisadas e corrigidas, tornando possível a sua utilização.

Mesmo assim, deve-se levar em consideração que informações coletadas na rotina de um serviço, sem definição prévia de que serão utilizadas em um projeto específico de investigação, apresentam invariavelmente certas limitações no que diz respeito ao seu registro e confiabilidade. Informações de grande relevância para uma pesquisa desta natureza, como a situação socioeconômica dos participantes, não são encontradas habitualmente nos registros de rotina.

Uma constatação relevante na fase de coleta de dados da pesquisa foi a existência de duplicidade de nomes das crianças e a multiparidade de algumas mães. Em tais situações, a criança foi identificada pelo seu número de registro no Hospital e pela data de nascimento.

Todavia, mesmo com todas as suas possíveis limitações, a realização de estudos baseados em dados previamente registrados constitui um meio precioso de avaliação e acompanhamento da situação epidemiológica de doenças, bem como da atuação dos serviços. Assim, esta pesquisa permitiu levantarem dados que facilitam a compreensão da dinâmica da abordagem do paciente com AIDS ao longo do tempo, bem como a sua complexidade e a importância da notificação e da intervenção na gestação, parto e puericultura.

O diagnóstico clínico presuntivo da infecção pelo HIV-1 é possível, com restrições. Sabe-se que na fase aguda 60% dos casos são assintomáticos, o que indica a necessidade de execução de testes laboratoriais para a confirmação da infecção (45). Entre 18-24 meses de vida o diagnóstico sorológico não pode ser realizado, devido à possibilidade de transmissão passiva de anticorpos maternos, tornando necessário o diagnóstico através da identificação do vírus (41).

Apesar de que em Ribeirão Preto o acompanhamento de gestantes HIV/AIDS e crianças expostas tenham se iniciado em 1988, foram incluídas aqui informações de crianças nascidas em anos anteriores, as quais foram posteriormente identificadas, notificadas e seguidas no HCFMRP. Por esta razão este estudo tem como ponto de início o ano de 1986, que marca o aparecimento e notificação do primeiro caso de AIDS por transmissão vertical no Município.

Apesar da sua inquestionável importância no quadro da morbi-mortalidade, deve ser lembrado que a AIDS permanece como um evento relativamente raro no

conjunto de pacientes acompanhados no HCFMRP, uma vez que o percentual de gestantes infectadas representou 1,6% do conjunto de mulheres que deram à luz no período (680/43713).

Mesmo assim, a progressiva feminização da AIDS e o aumento do número de casos de gravidez na adolescência conferem à doença uma gravidade particular em relação às mulheres, as quais têm assumido posição cada vez mais crítica em meio à epidemia. O problema entre as mulheres começa na prevenção. Enquanto entre os homens o uso consistente de preservativo chega a 75,1%, entre as mulheres este percentual corresponde a cerca de 17,9% (52). Também por ocasião da primeira relação sexual descreve-se utilização mais freqüente de preservativos por parte dos rapazes, comparativamente às moças, com percentuais respectivamente iguais a 29,3% e 23,2% (52).

O universo das mulheres que vivem com HIV/AIDS no Brasil chega a quase 30% do total de 277.153 casos registrados desde o início da década de 1980. O tratamento oferecido pelo Ministério da Saúde atinge atualmente 138 mil pessoas, sendo 35% constituída por mulheres (32).

É evidente que para evitar a ocorrência de casos de infecção pelo HIV em crianças, devem ser adotadas medidas que evitem a transmissão vertical do vírus, ou seja, da mãe para o filho (3, 8).

O percentual de 9,8% de infectados pelo HIV por transmissão vertical (TV), no total de crianças nascidas nestes 16 anos no HCFMRP, mostra-se semelhante aos achados verificados em outras partes do mundo. Shaffer et al. em 1999, na Tailândia, referiu um percentual de transmissão vertical de 9%, utilizando o AZT. Lallement et al., em 2000, também na Tailândia, relatou um valor de TV de 10%, utilizando o AZT nas gestantes entre 28-36 semanas de gestação. Saba, no

estudo *PETRA trial*, de 1999, na África, descreveu um valor de TV de 9%, utilizando o AZT + 3TC na 36ª semana de gestação. Guay et al. no *HIVNET 012*, em Uganda, no ano de 1999, referiu um percentual de TV de 12% com o uso da Nevirapina, contra 21% com o AZT (11).

Valores bem abaixo do observado em Ribeirão Preto foram descritos por Dorebaum et al., no *PACTG 316*, realizado na Europa, Estados Unidos, Brasil e Bahamas, em 2001, onde se observou percentuais correspondentes a 1,4%, com a introdução de uma dose única da Nevirapina + ARV, contra 1,6% entre os que receberam ARV + placebo (11).

Em nível nacional, dados do Programa Nacional de DST e AIDS revelavam um percentual de transmissão vertical da ordem de 4% em 1997, e de 1,7% em 2001 (5). Estes valores mostravam variações regionais, tendendo a percentuais mais elevados nas regiões Norte e Nordeste (48). Já na cidade de São Paulo, este percentual correspondia a 7% em 2001, passando a 4% em 2002 e 2% em 2003, com os dados preliminares de 2004 apontando para 1% (48). Os dados da presente pesquisa igualmente apontam para uma tendência evidente de redução da transmissão vertical em Ribeirão Preto, de modo particular após 1998. Isto reforça uma tendência já descrita em 1995 (12), onde se apontava redução progressiva dos valores em anos imediatamente anteriores.

Torna-se evidente que os riscos menores de transmissão vertical associam-se à introdução de medicamentos antiretrovirais, os quais passaram a fazer parte do arsenal terapêutico a partir de 1996. O papel protetor de tais drogas manifesta-se numa diminuição muito clara deste risco, o qual é estimado em cerca de 15% a 30% nas situações de não realização da profilaxia durante a gravidez, trabalho de parto e ao nascer (4,13). Deve ser lembrado que a

transmissão vertical representa a principal via de infecção para a maioria das crianças (36), e que no Brasil é responsável por mais de 90% dos casos notificados de AIDS infantil (4, 7).

Conseqüentemente, o aconselhamento pré-natal e o teste precoce para o HIV na gestação apresentam um benefício potencial tanto para as mães como para as crianças, facilitando a utilização precoce dos antiretrovirais e assim reduzindo a chance de transmissão (15, 24).

Interessante notar que a introdução dos medicamentos produz efeitos benéficos que se associam a todos os esquemas disponibilizados, tanto para a mãe quanto para a criança. Todavia, fica muito claro o impacto mais evidente na redução da transmissão quando a gestante é submetida a um esquema duplo ou triplo, situações em que praticamente não ocorreu infecção do recém-nascido. Tais esquemas são hoje utilizados nas situações em que a gestante apresente carga viral elevada ou indícios de infecções oportunistas (13). Na ausência desses achados, indica-se a utilização isolada do AZT (13) em todas as gestantes, e não mais apenas em fases avançadas da infecção, como era usual no passado (12).

Segundo Carvalho et al a profilaxia com drogas antiretrovirais após 36 semanas de gestação e durante o parto, além da profilaxia do recém-nascido e da proscricção do aleitamento materno, reduzem a transmissão perinatal em 50%. Quando se utiliza apenas o AZT durante o parto esta percentagem cai para 35% (4).

O advento das técnicas de biologia molecular tornou possível definir que a passagem do HIV da mãe para a criança ocorre com maior freqüência no final da gravidez e durante o trabalho de parto. Por esta razão, os medicamentos nesta

fase são extremamente importantes, como também os cuidados específicos na resolução da gravidez (11). No Brasil apesar destas drogas estarem disponíveis para todas as gestantes, estima-se que menos de 50% daquelas provavelmente infectadas tenham acesso à profilaxia, devido a dificuldades da rede pública em prover diagnóstico laboratorial e cobertura suficiente de gestantes testadas no pré-natal (4, 26).

A ação dos medicamentos aplicados à gestante e aos recém-nascidos fez-se sentir também na redução significativa dos tempos de reversão sorológica do conjunto de crianças nascidas de mães infectadas, produzindo um impacto considerável nos valores medianos destes tempos. Este impacto, perceptível já quando do uso de mono profilaxia, acentuou-se ainda mais quando foram utilizados esquemas com maior número de drogas.

Esta redução no tempo traz inequívocas vantagens, tanto para a criança e sua família, como para os serviços de saúde. Para as primeiras, representa o alívio da negatização de um exame indicativo da possibilidade de uma doença grave e estigmatizante. Para os serviços prestadores de assistência representa um menor ônus financeiro, em virtude da redução do número de crianças que necessitam acompanhamento. Segundo Vermelho (55) a detecção da reversão sorológica mostra-se mais tardia nas regiões Norte e Nordeste, quando comparadas com o Sul e Sudeste, em função de limitações laboratoriais e de organização de serviços.

Como seria de se esperar, não foram observadas diferenças nos tempos de reversão de acordo com o sexo dos recém-nascidos. Nos anos iniciais da epidemia, com o elevado número de casos entre crianças hemofílicas, observava-se um predomínio do sexo masculino. Todavia, a adoção de medidas de controle

da qualidade do sangue transfundido tornou igual à distribuição da doença entre os sexos (55).

Desde o início da epidemia, no final dos anos 1970, o número de crianças com menos de 15 anos de idade que conviveu ou convive com o HIV no mundo foi estimado em 4,8 milhões, das quais 3,6 milhões já faleceram (2).

Dados da OMS relatam que a maioria das crianças infectadas pelo HIV desenvolve a doença durante o primeiro ano de vida e apresenta uma taxa de mortalidade bastante elevada. O acesso à terapia antiretroviral tem produzido uma melhora significativa neste quadro (2, 38).

No Reino Unido e Irlanda a mortalidade caiu de 9,3%, em 1997, para 2,0%, em 2001/2002 (18). A letalidade de crianças com AIDS foi de 5% até os 15 meses de idade na Europa e Estados Unidos, aumentando significativamente nas cidades de Kinshasa, Brazavile e Kigali (cidades do Continente Africano), onde a letalidade até 1 ano de idade variou de 12 a 39%(18, 27).

No Brasil, nos últimos anos observou-se uma redução expressiva na mortalidade ocasionada por AIDS, de uma taxa de 9,7/100.000 pessoas, em 1995, para 6,3/100.000 pessoas em 2002 (33). Em São Paulo a redução da mortalidade foi ainda mais expressiva, sendo de aproximadamente 70% no período de 1995-2000 (27).

No presente estudo, além do impacto causado na proporção de infectados, a introdução dos antiretrovirais produziu uma grande redução nas taxas de mortalidade, que, no seu conjunto, passaram de 9,7%, entre os sem profilaxia, para 2,9%, entre os que receberam apenas AZT. Já entre as 134 crianças em profilaxia com a combinação AZT + SMX/TMP não houve ocorrência de óbitos.

A presença da infecção pelo HIV mostrou um grande impacto na mortalidade, o que se expressou por 32,8% de mortes entre eles.

Chama a atenção que ocorreu uma parcela significativa de indivíduos sem informação, tanto para o óbito como para a ocorrência de infecção. Todavia, foi possível obter certeza de óbito para 13 crianças das quais não se dispunha de informações relativas à infecção, através de laudos do Serviço de Verificação do Óbito.

O impacto da profilaxia na redução da mortalidade pode ser evidenciado nas curvas de sobrevivência. Muito embora, em função do pequeno número de óbitos ocorridos na população de estudo, a probabilidade de sobrevida tenha sido bastante elevada, as curvas retratam a melhoria do prognóstico mostrado pelos indivíduos em profilaxia com AZT e com a combinação AZT + SMX/TMP.

A não associação da sobrevida com o sexo da criança confirma os dados relatados pelo Grupo Brasileiro de Estudo da Sobrevida em Crianças com AIDS (27).

Segundo Matida et al é de grande importância o conhecimento do tempo de sobrevivência dos pacientes com AIDS para se dimensionar as necessidades em relação à assistência e ao estabelecimento de políticas públicas que fundamentam estratégias de intervenção (27).

Comparada com a AIDS do adulto, a criança apresenta uma progressão mais rápida da doença, embora isto esteja sofrendo alterações devido ao avanço diagnóstico e o uso mais difundido de quimioprofilaxia das principais infecções oportunistas, bem como modalidades assistenciais alternativas (27, 42, 44).

Um estudo realizado por pesquisadores brasileiros, em parceria com a Coordenação Nacional de DST e AIDS (5), indica que a média de vida destes pacientes, após o diagnóstico, passou de 6 meses, na década de 1980, para 58 meses em pacientes diagnosticados em 1996, quando houve a liberação dos medicamentos pelo Ministério da Saúde. Este aumento da sobrevida mediana foi verificado em pessoas de todas as idades, sexos, classes sociais e categorias de exposição (5, 49).

No Brasil como um todo, no período de 1982 a 1989, o tempo mediano de sobrevida era de 5,1 meses. Para o estado de São Paulo, que notifica 47% do total de casos de AIDS no país, o tempo médio de sobrevida, de 1985 a 1991, foi de 232 dias, com variação de 201 dias (transmissão vertical) a 259 dias (hemofílicos). Estudo incluindo a cidade de Ribeirão Preto, com seguimento das crianças até 31 de Dezembro de 2000, revelou a queda na porcentagem de óbitos (73,5% para 24,8%) e conseqüente aumento na mediana de sobrevida para 52,8 meses, após a data do diagnóstico (27).

Dados brasileiros recentes indicam que a sobrevida média de pacientes que adquiriram a infecção por via vertical tem aumentado para valores situados entre 6 e 9 anos (27).

A reversão e mortalidade por AIDS em crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV sofrem também influência de outras variáveis que não foram incluídas neste estudo. Entre elas, a ocorrência ou não de aleitamento materno, mecanismo de transmissão não atingido pela profilaxia intraparto. Isto porque a presença do vírus no plasma do leite é associada fortemente com o risco aumentado da transmissão na amamentação. Tal mecanismo de transmissão pode ocorrer em algum momento durante a lactação, elevando-se

proporcionalmente ao tempo da amamentação (21). É forçoso reconhecer que a inclusão de tal variável teria enriquecido o conteúdo deste trabalho.

O mesmo pode ser dito em relação à condição materna (portadora ou doente), tipo de parto, contagem dos linfócitos T CD4+ e carga viral. Conquanto estes testes laboratoriais mais sofisticados não fossem disponíveis ao longo da maior parte do tempo coberto por este estudo, o que limitaria a sua inclusão neste trabalho, as demais informações poderiam ter sido recuperadas dos prontuários em um número razoável de casos.

Considerações Finais

As importantes mudanças no perfil epidemiológico da AIDS, no decorrer dos últimos 20 anos a tornaram uma pandemia de importância mundial, justificando esforços no sentido de redução de problema e da sua monitorização.

Os dados deste trabalho demonstram os avanços obtidos na redução da transmissão vertical do HIV, mas alertam também para a importância da manutenção contínua das ações de intervenção. A par dos avanços, observou-se também um grande número de casos perdidos por abandono e pela falta de transferência de informações dentro do Serviço. Tais situações, muito mais comuns nos primeiros anos do estudo, contribuíram para limitar o alcance das análises realizadas.

Uma questão da maior relevância observada no decorrer do estudo foi a não ocorrência de notificação, o que justifica esforços ainda mais intensos para a

sua correção, uma vez que tal procedimento é vital para a adequação e reorientação das normas dos serviços envolvidos na prevenção de doenças.

É intuito da autora que os dados aqui levantados sejam vistos como um substrato para reflexões no sentido da busca de aprimoramento permanente e eficiência do serviço de vigilância epidemiológica, com colaboração de todos os profissionais que entram em contato com o paciente em algum momento de sua permanência no HCFMRP.

É essencial que todos os profissionais vinculados ao HCFMRP tenham sempre em mente a importância da vigilância epidemiológica como uma atividade essencial dentro de um hospital de referência. Em última análise, ela visa colaborar no esforço com vistas à detecção precoce da infecção ou da sua ausência, livrando as crianças não infectadas do uso de medicamentos e dos problemas sociais decorrentes da infecção. Em relação às infectadas visa prolongar e melhorar sua qualidade de vida, avaliando intervenções terapêuticas que mudam a história natural da doença.

Referências Bibliográficas

1. Aids causes sharp rise in number of Brazilian orphans. **Aids WKLY Plus** 1996; 1: 13-4.
2. Atenção as crianças infectadas e afetadas pelo HIV. Disponível em URL: www.who.int/health-services-delivery/hiv_aids. [2004 Nov 23].
3. Azevedo KML. Transmissão vertical do HIV – Como reduzir o risco? **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis** 2001; 13(6): 49-53.
4. Carvalho, RL, et al. Teste rápido do diagnóstico da infecção pelo HIV em parturientes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** 2004; 26(4): 325-328.
5. Casos de AIDS em meninas de 13 a 19 anos já são maiores que em meninos da mesma idade. Disponível em URL: www.netpsi.com.br/noticias. [2004 Nov 21].
6. Cavalcanti MS, et al. Transmissão vertical do HIV em Fortaleza: revelando a situação epidemiológica em uma capital do Nordeste. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** 2004; 26 (2): 131-137.
7. Crianças infectadas pelo HIV sobrevivem 10 anos livres de sintomas graves. **J of Acquired Immune Deficiency Syndromes** 2002; 29: 396-401.
8. Datta P, et al. mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: report from Nairobi study. **J Infect Disease** 1994; 170(5): 1134-40.
9. Del Ciampo LA. Aids e aleitamento materno. **Jornal de Pediatria**. 1989; 1(65): 46-48.

10. Del Ciampo LA. Aleitamento em tempo de Aids. **Jornal de Pediatria**. 1993; 69: 244-5.
11. Duarte G, et al. Utilização de drogas ARV no período gestacional. **Femina**. 2003; 5(3): 423-418.
12. Duarte G, Mussi-Pinhata MM. É possível reduzir a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana – tipo 1? **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis** 1995; 7(3): 4-7.
13. El Beitune P, et al. O uso de anti retrovirais em gestantes modifica o perfil lipídico? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** 2003; 25 (8): 593-597.
14. Fatores de risco para transmissão do HIV-1 da mãe para a criança. **J of Acquired Immune Deficiency Syndromes** 2002; 29: 435-40.
15. Ferrero S, et al. 162 HIV -1 infected pregnant women and vertical transmission. Results of a prospective study. **1: Minerva Ginecol** 2002; 54(5): 373-385.
16. Figueiredo JFC. Características clínicas epidemiológicas de pacientes da Região de Ribeirão Preto, SP, Brasil, com Aids e infecções oportunistas. **Medicina de Ribeirão Preto**. 2000; 33: 141-146.
17. Franco LJ, Passos ADC, organizadores. **Fundamentos de Epidemiologia**. Barueri, São Paulo: Manole, 2005; 16:265-285.
18. Gibb DM, et al. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez. [2004 Nov 23].
19. Gir E. **A sexualidade e a mulher portadora do HIV tipo-1** [livre docência]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem da USP; 1997.

20. Heymann S.J. Modeling the impact of breast-feeding by HIV infected women on child survival. **1: Am Journal Public Health** 1990; 80(11): 1305-9.
21. John-Stewart G, et al. Breast-feeding and transmission of HIV-1. **In: J Acquir Immune Defic Syndr** 2004; 1:35(2): 196-202. Disponível em URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez. [2004 Nov 23].
22. Kato CM. **Transmissão vertical do HIV em dois períodos distintos em um centro de referência em Ribeirão Preto, SP, Brasil** [mestrado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Medicina da USP; 2002.
23. Lallemand M, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 in Congo, Central África. **1: J of Acquired Immune Deficiency Syndromes** 1994; 8(10): 1451-6.
24. Laprega MR, et al. Estudo sobre a detecção da infecção pelo HIV durante o pré-natal e a prevenção da transmissão materno infantil em gestante soro positiva para HIV, atendidas no Hospital das Clínicas da FMRP-USP. **Congresso Paulista de Saúde Pública** 2001; resumo B3-006 p111.
25. Mann J, Tarantola DJM, Netter, TW, organizadores. **A AIDS no mundo**. Rio de Janeiro: Relume Dumará: ABIA: IMS, UERJ, 1993.
26. Marques H, et al. Deficiencies in diagnosing HIV infection during pregnancy in Brazil.1998. **1: Revista Saúde Pública** 2002; 36(4): 385-392.
27. Matida, LH, Marcopito, LF. Aumento do tempo de sobrevivência das crianças com AIDS - Brasil. **Boletim Epidemiológico de AIDS** 2002; XV (1): 1-8.
28. Menesia EO. **Estudo Epidemiológico sobre a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida no município de Ribeirão Preto, SP, Brasil** [Mestrado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Medicina da USP; 1999.

-
29. **Ministério da Saúde** (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS: Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília; 2004.
 30. **Ministério da Saúde** (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS: Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasil; 2004.
 31. Ministério da Saúde (BR). Lei nº9.313 de 13 de Novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos para portadores do HIV e doentes de AIDS. Disponível em URL: www.aids.gov.br/final/biblioteca/legislacao/vol25.htm. [2004 Jul 13].
 32. Ministério da Saúde (BR): Programa Nacional de DST e AIDS. Disponível em: URL: www.aids.gov.br/imprensa/noticias [2004 Jul 08].
 33. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Boletim Epidemiológico AIDS** 2003; XVII (1).
 34. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Boletim Epidemiológico Aids: Transmissão Vertical do HIV** 1999; XII(3).
 35. Mgone CS, et al. Prevalence of HIV-1 infection and symptomatology of Aids in severely malnourished children in Dar Es Sallaam, Tanzânia. **1:J of Acquired Immune Deficiency Syndromes** 1991; 4(9): 910-3.
 36. Mussi-Pinhata MM. Uso do PCR para o diagnóstico neonatal de infecção perinatal pelo HIV tipo-1. **Jornal de Pediatria**. 1994; 6(70): 338-343.
 37. Mussi-Pinhata MM. **Infecções virais de transmissão vertical: aspectos de incidência, diagnóstico precoce e prevenção** [livre docência]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Medicina da USP; 2002.

38. Nabwire J, The Uganda Memory Project: mothers disclosing their HIV status to their children.1: **Sex Health Exch** 2000; 1:5-7.
39. Neves FRA. **O aconselhamento para realização da sorologia anti HIV em gestantes: factibilidade e utopias** [Doutorado]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem da USP; 2003.
40. Parker R (org.), et al. **A AIDS no Brasil (1982-1992)**.Rio de Janeiro: Relume Dumará: ABIA: IMS, UERJ, 1994.
41. Pereira, DN. O recém-nascido de mãe HIV+: o que devemos saber e como manejar. Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul. Disponível em URL: www.sprs.com.br/areacientifica_hiv.htm. [2004 Nov 19].
42. Porto CSBM. Projeto: **Gravidez e Infecção pelo HIV**. Rio de Janeiro; 1999.
43. Prevenção Perinatal do HIV parece ser um sucesso; disponível em URL: www.gineconews.org/jornal/2001/junho2001_19.htm. [2001 Junho].
44. **Progressos na tentativa de eliminação da Infecção HIV Perinatal**. Michigan 1993 –2000; 51(5): 94-7.
45. Quintana,SM. **Avaliação longitudinal de aspectos imunológicos e virológicos durante a gravidez e puerpério em mulheres portadoras do HIV-1** [Doutorado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Medicina da USP; 1990.
46. Rollins NC, et al. Prevalence, incidence, and mother-to-child transmission of HIV -1 in rural South Africa.1: **Lancet** 2002; 360(9330): 389.
47. Ryder RW, et al. Pregnancy and HIV-1 incidence in 178 married couples with discordant HIV-1 serostatus: additional experience at na HIV-1 counselling centre in the Democratic Republic of the Congo.1: **Trop Med Int Health** 2000; 5(7): 482-7.

48. São Paulo. Agência de Notícias da Aids. Disponível em: URL: www.gaparp.org.br/noticias/index.phd. [2004 Set. 16].
49. São Paulo. Veja On-line. Disponível em: URL: www.gaparp.org.br/noticias/index.phd. [2004 Set 16].
50. 61% dos brasileiros acham que AIDS não mata. Disponível em URL: www.noticias.terra.com.br/brasil. [2004 Jul 13 Julho].
51. Thanasophon Y, Na Chiangmai P. Infants born to HIV infected mothers. **1: Southeast Asia J Trop Med Public Health** 1992; 23(1): 3-5.
52. The gender factor. Disponível em: URL: www.unaids.org/bangkok2004 [2004 Jul 08].
53. Ukwu HN, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus-1 infection and maternal immunization strategies for prevention. **1: Obstet Gynecol** 1992; 80(3pt 1): 458-68.
54. Understanding the lasted estimates of the global AIDS epidemic. Disponível em: URL: www.unaids.org/bangkok2004 [2004 Jul 08].
55. Vermelho LL, Silva LP, Costa AJL. Epidemiologia da Transmissão vertical do HIV no Brasil. Disponível em: File:///A:EpidemiologiadoHivnoBrasil_arquivos/trans_vertical.htm [2004 Mai 27].
56. Whiteside A, Winsbury R. Vancouver Aids Conference: special report. Three African countries to take part in trials to reduce mother-to-child

transmission.1: **J of Acquired Immune Deficiency Syndromes Anal Africa**
1996; 2(4): 6.

ANEXO 1

Formulários para coleta de dados da Pesquisa

RG HC: _____ N.º de Ordem :

Iniciais: _____ Sexo: 1 = fem ; 2 = masc

Ano de Nascimento: _____ Data de Nascimento: __/__/____

Procedência 1 = RP.; 2 = cidades da DIR XVIII ; 3 = outras cidades do est. SP;
4 = outros estados

Infecção pelo HIV : 1 = sim; 2 = não

Sinais e Sintomas: 1 = sim; 2 = não; 3 = não se aplica

Data do início dos sintomas : __/__/____

Tempo (meses) até início dos Sintomas:

Critério de confirmação

1 = exames virológicos 2 = exames sorológicos 3 = ambos

Data da confirmação: __/__/____

Tempo (meses) até confirmação:

Óbito: 1 = sim ; 2 = não ; 3 = sem informação

Data do óbito: __/__/____

Idade (meses) em que morreu:

Abandono: 1 = sim ; 2 = não

Data da última consulta: __/__/____

Meses de acompanhamento até a Última Consulta:

Profilaxia Materna durante a gestação:

1 = não tratou ; 2 = mono profilaxia ; 3 = Profilaxia dupla ; 4 = Profilaxia tripla ;
5 = outros medicamentos

Profilaxia da criança ao nascer:

1 = sem profilaxia ; 2 = somente AZT por 6 semanas; 3 = AZT + SMX – TMP

Tratamento Medicamentoso após os 2 anos de idade

1= Não. Por ausência de infecção;

2= Não. Apesar de infectado (carga viral indetectável)

3= Não. Por abandono

4= Terapia antiretroviral com duas drogas

5= Terapia antiretroviral com três drogas

6= Terapia antiretroviral com mais de três drogas

7= Terapia de Resgate (Falência Terapêutica).

