

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Farmácia
Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica

Solange Cristina Teixeira de Lima

**PERFIL DAS GESTANTES VIVENDO COM HIV EM TRATAMENTO
ANTIRRETROVIRAL NO BRASIL: coorte retrospectiva
(2014-2019)**

Belo Horizonte
2023

Solange Cristina Teixeira de Lima

**PERFIL DAS GESTANTES VIVENDO COM HIV EM TRATAMENTO
ANTIRRETROVIRAL NO BRASIL: coorte retrospectiva (2014-2019)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestra em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Dra. Micheline Rosa Silveira

Coorientadoras: Dra. Maria das Graças Braga
Dra. Jullye Campos Mendes

Belo Horizonte
2023

L732p

Lima, Solange Cristina Teixeira de.

Perfil das gestantes vivendo com HIV em tratamento antirretroviral no Brasil [recurso eletrônico] : coorte retrospectiva (2014-2019) / Solange Cristina Teixeira de Lima. – 2023.

1 recurso eletrônico (73 f. : il.) : pdf

Orientadora: Micheline Rosa Silveira.

Coorientadoras: Maria das Graças Braga Ceccato.

Jullye Campos Mendes.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.

1. Gestantes – Teses. 2. HIV – Teses. 3. Antirretrovirais – Teses. 4. Terapia antirretroviral de alta atividade – Teses. 5. Sistema Único de Saúde – Teses. 6. Brasil – Teses. 7. Estudos de coortes – Teses. I. Silveira, Micheline Rosa. II. Ceccato, Maria das Graças Braga. III. Mendes, Jullye Campos. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. V. Título.

CDD: 616.925



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL DAS GESTANTES VIVENDO COM HIV EM TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NO BRASIL: COORTE
RETROSPECTIVA (2014-2019)

SOLANGE CRISTINA TEIXEIRA DE LIMA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 1º de SETEMBRO de 2023, pela banca constituída pelos membros:

Micheline Rosa Silveira - Orientadora (FAFAR-UFMG)
Jullye Campos Mendes - Coorientadora (UFMG)
Maria das Graças Braga - Coorientadora (FAFAR-UFMG)
Renata Aline Andrade (UFVJM)
Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento (UFOP)



Documento assinado eletronicamente por Micheline Rosa Silveira, Vice diretor(a) de unidade, em 01/09/2023, às 11:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Renata Aline de Andrade, Usuário Externo, em 01/09/2023, às 11:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Jullye Campos Mendes, Usuária Externa, em 01/09/2023, às 11:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento**, Usuário Externo, em 01/09/2023, às 11:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria das Gracas Braga Ceccato**, Professora do Magistério Superior, em 05/09/2023, às 17:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2546860 e o código CRC D5FB5ADB.

Dedico o desenvolvimento deste estudo a todas as gestantes em terapia antirretroviral no Sistema Único de Saúde (SUS) que vivem com HIV em todo o território nacional.

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo a Deus, por fortalecer minha fé, por sempre estar ao meu lado e por nunca desistir de mim.

Aos meus pais, que fazem muita falta e gostaria imensamente que eles pudessem presenciar esse momento, porque o que dá sentido nesse mundo é compartilhar com quem amamos as dores e delícias da vida.

As minhas orientadoras que foram fundamentais no meu percurso acadêmico. Micheline esteve sempre disponível, atenciosa e paciente, não permitindo que eu desistisse nos momentos difíceis. A Graça me acolheu com muito carinho no Projeto Ecoart e me orientou ao longo desse trajeto, sempre extraindo o melhor que eu podia oferecer. Jullye foi atenciosa, colaborativa e participativa mesmo enquanto esperava o pequeno Henrique. Agradeço enormemente a elas pelo apoio e orientação durante todo o processo.

Aos meus irmãos: Franklin, Schirley, Márcio, Sandra, Glauston e Renato que mesmo a distância me ajudaram e comemoraram cada etapa.

As amigas Simone, Elise, Raquel e Euslália que desde o início foram pessoas que me ajudaram, escutaram, opinaram e sempre acreditaram em mim.

As amigas do grupo secreto e seguro, ex-alunas da República Snoopy (Patty, Lu I, Lu II, To, Muranga, Marisa e Tuquim I) que não me deixam esquecer que a vida deve sempre ser divertida, não importa o momento.

Finalmente, expresso minha gratidão pelo ensino público de qualidade, gratuito e inclusivo, que valoriza e dá oportunidade as diversas realidades. Que a Universidade Federal de Minas Gerais continue em sua missão de produzir e disseminar o conhecimento científico, alcançando um número ainda maior de pessoas. Desejo que esse saber contribua para a construção contínua de uma sociedade cada vez mais justa e igualitária.

“Mudar o mundo, meu amigo Sancho, não é loucura, não é utopia, é justiça”

Autor desconhecido

RESUMO

No Brasil, os casos de HIV em mulheres acontecem principalmente em sua fase reprodutiva. O diagnóstico ocorre, principalmente, no pré-natal, e mesmo na gravidez esse diagnóstico, às vezes, é tardio. Apesar dos avanços, esse cenário traz desafios para as políticas públicas voltadas para a saúde materno-infantil. Nos últimos anos a taxa de detecção do vírus em gestantes no Brasil apresentou tendência de crescimento. Ademais, houve alterações nos protocolos terapêuticos, relacionadas à combinação das classes terapêuticas de antirretrovirais (ARV) e aos critérios para o início da terapia antirretroviral (TARV) das gestantes vivendo com HIV (GVHIV) no Brasil. O objetivo desse estudo foi avaliar o perfil das GVHIV em TARV no período de 2014 a 2019 no Brasil. Trata-se de um estudo descritivo e analítico do tipo coorte retrospectivo conduzido com dados de base nacional do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). Foram incluídas mulheres com idade igual ou superior a 14 anos, com ao menos uma dispensação de ARV na categoria gestante no SICLOM, no período do estudo. As gestantes foram estratificadas em duas categorias: gestantes em uso prévio de TARV e gestantes que iniciaram TARV na gestação e foram descritas segundo as variáveis sociodemográficas e relacionadas à TARV. Foram incluídas 34.659 gestantes, sendo 18.486 com uso prévio de TARV e 16.173 com início de TARV na gestação. Os resultados mostraram que 32,6% das gestantes estavam na faixa etária entre 30 e 39 anos, 46,7% eram de cor não branca, 38,5 % não tinham parceiros, 27,7% tinham nível de escolaridade entre 8 e 11 anos. A maior parte (34,6%) delas residia na região sudeste. O tempo médio de uso de TARV foi de 174,2 dias, sendo que houve registro de reação adversa a medicamento (RAM) por 14,3% das participantes. No período do estudo, houve 39.019 gestações, com média de 1,13 gestações por mulher. Os principais esquemas de ARV utilizados, foram lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina, entre os anos de 2014 a 2016, tenofovir+lamivudina+efavirenz, em 2017, e tenofovir+lamivudina/raltegravir entre 2018 e 2019. Este estudo fornece informações importantes sobre as características das GVHIV e sobre os esquemas de ARV utilizados no tratamento do HIV. Os achados podem contribuir para subsidiar políticas públicas que melhorem o cuidado à saúde das GVHIV.

Palavras-chave: gestantes; HIV; antirretrovirais; Brasil.

ABSTRACT

In Brazil, cases of HIV in women occur mainly in the reproductive phase. The diagnosis occurs mainly during prenatal care, and even during pregnancy this diagnosis is sometimes delayed. Despite advances, this scenario brings challenges to public policies aimed at maternal and child health. In recent years, the virus detection rate in pregnant women in Brazil has shown an upward trend. Furthermore, there were changes in therapeutic protocols, related to the combination of therapeutic classes of antiretrovirals (ARV) and the criteria for starting antiretroviral therapy (ART) for pregnant women living with HIV (PWLHIV) in Brazil. The objective of this study was to evaluate the profile of PWLHIV on ART from 2014 to 2019 in Brazil. This is a descriptive and analytical retrospective cohort study conducted with national database data from the Medication Logistic Control System (SICLOM). Women aged 14 years or older, with at least one ARV dispensation in the pregnant category in SICLOM, during the study period, were included. Pregnant women were stratified into two categories: pregnant women who had previously used ART and pregnant women who started ART during pregnancy and were described according to sociodemographic variables and related to ART. A total of 34,659 pregnant women were included, of which 18,486 had previously used ART and 16,173 started ART during pregnancy. The results show that 32.6% of the pregnant women were aged between 30 and 39 years old, 46.7% were non-white, 38.5% had no partner, 27.7% had an education level between 8 and 11 years. Most (34.6%) were from the Southeast region. The average time of ART use was 174.2 days, and there was a record of adverse drug reaction (ADR) by 14.3% of the participants. During the study period, there were 39,019 pregnancies, with an average of 1.13 pregnancies per woman. The main ARV regimens used were lopinavir+ritonavir/zidovudine+lamivudine, between the years 2014 to 2016, tenofovir+lamivudine+efavirenz, in 2017, and tenofovir+lamivudine/raltegravir between 2018 and 2019. This study provides important information about the characteristics of PWLHIV and about the ARV regimens used in the treatment of HIV. The findings can contribute to support public policies that improve health care for PWLHIV.

Keywords: pregnant women; HIV; antiretroviral; Brazil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenho do estudo de coorte de gestantes vivendo com HIV em uso de terapia antirretroviral - Brasil 2014 a 2019	29
Figura 2 - Fluxograma de inclusão de indivíduos na coorte - Brasil 2014 a 2019	30
Figura 3 - Distribuição das gestantes vivendo com HIV em uso de terapia antirretroviral, por Unidade Federativa - Brasil 2014 a 2019	34
Figura 4 - Distribuição das gestantes com uso prévio de terapia antirretroviral e gestantes que iniciaram a terapia antirretroviral na gestação, por Unidade Federativa - Brasil 2014 a 2019	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas e relacionadas às gestantes vivendo com HIV, em uso de terapia antirretroviral - Brasil 2014 a 2019	32
Tabela 2 – Número de gestação total e estratificado segundo gestantes com uso prévio de terapia antirretroviral e gestantes com início de terapia antirretroviral na gestação - Brasil 2014 a 2019.....	37
Tabela 3 – Esquemas de antirretrovirais dispensados segundo o ano de início da gestação nas gestações total e estratificadas. Brasil 2014 a 2019	39

LISTA DA QUADROS

Quadro 1 – Recomendações de terapia antirretroviral, para gestantes vivendo com HIV, descritas em documentos oficiais do Brasil, segundo ano de publicação23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ADT	Assistência Domiciliar Terapêutica
ARV	Antirretroviral
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
COVID-19	Corona vírus 2019 ("doença por coronavírus")
CPF	Cadastro de pessoa física
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV-HIV	Carga Viral HIV
ddC	Zalcitabina
ddI	Didanosina
DFC	Dose fixa combinada
DP	Desvio Padrão
DTG	Dolutegravir
EFV	Efavirenz
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GIG	Gestantes com início de TARV na gestação
GUP	Gestantes com uso prévio de TARV
GVHIV	Gestante Vivendo com HIV
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INI	Inibidor da Integrase
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo
LPV	Lopinavir
LPV+r/AZT+3TC	Lopinavir/ritonavir/zidovudina/lamivudina
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde

PAGTG 076	<i>Pediatrics Aids Clinical Trial Group</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PCDT-TV	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais
PEP	Profilaxia pós exposição
PREP	Profilaxia pre exposição
PVHIV	Pessoa Vivendo com HIV
RAL	Raltegravir
RAL/TDF+3TC	Raltegravir/tenofovir/lamivudina
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RTV	Ritonavir
SAE	Serviço de Atenção Especializada
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informação Sobre Mortalidade
SIMC	Sistema de monitoramento clínico
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema Rede Nacional de Laboratórios do CD4 + / CD8 + Contagem de Linfócitos e Carga Viral
SISGENO	Sistema de informação para rede de genotipagem
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TDF	Tenofovir
TDF/3TC/EFZ	Tenofovir/lamivudina/efavirenz
TDF/3TC+DTG	Tenofovir/lamivudina+dolutegravir
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamento
UF	Unidade Federativa
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 O vírus HIV e a Aids	16
2.2 Epidemiologia da infecção pelo HIV/aids no mundo	16
2.3 Epidemiologia da infecção pelo HIV/aids no Brasil	17
2.4 Epidemiologia das gestantes vivendo com HIV no Brasil	18
2.5 Programa Nacional IST- Aids	19
2.6 Terapia antirretroviral para adultos no Brasil	20
2.7 Terapia antirretroviral para Gestantes Vivendo com HIV no Brasil	22
2.8 Atendimento às gestantes vivendo com HIV nos serviços do SUS	24
3 OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo geral	26
3.2 Objetivos específicos.....	26
4 METODOLOGIA	27
4.1 Delineamento e local do estudo.....	27
4.2 População e critérios de elegibilidade	27
4.3 Variáveis.....	28
4.4 Análise estatística	29
5 RESULTADOS	30
5.1 Gestantes	30
5.2 Gestações	37
6 DISCUSSÃO	40
7 CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
APÊNDICE	53
Apêndice A - Artigo de resultados.....	53
ANEXOS	71
Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP.....	71

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é uma condição crônica que persiste como um problema de saúde pública mundial. Em 2021, havia 38,4 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) no mundo de acordo com as informações Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS, 2022), e no Brasil havia cerca de um milhão de PVHIV (BRASIL, 2022a). Apesar de no Brasil a infecção ser concentrada em profissionais do sexo, pessoas que usam drogas injetáveis, pessoas trans, pessoas privadas de liberdade, gays e outros homens que fazem sexo com homens, nos últimos anos tem sido reportado um aumento substancial de casos de HIV em gestantes, o que gera uma grande preocupação com a saúde da mulher e a possibilidade de transmissão materno-infantil (CAMPANY; AMARAL; SANTOS, 2021).

Em 2021, estimava-se que cerca de 335 mil mulheres viviam com HIV (MVHIV) no Brasil, sendo que 86% dessas estavam diagnosticadas e 69% estavam em tratamento antirretroviral (BRASIL, 2022b). No Brasil, o maior número de casos de HIV em mulheres ocorre em sua fase reprodutiva, entre 25 e 39 anos, que corresponde a 47,8% do total de casos registrados entre os 1980 a 2021 (BRASIL, 2022a).

No último Relatório de Monitoramento Clínico das gestantes vivendo com HIV (GVHIV), publicado pelo Ministério da Saúde em 2019, foi descrito um aumento do número estimado de gestantes, de sete mil, em 2010, para 10,3 mil, em 2018 (BRASIL, 2019). O aumento da taxa de detecção da infecção em gestantes, reflete em parte as políticas públicas de fomento ao diagnóstico do HIV durante o acompanhamento clínico das gestantes, destacando-se a realização do acompanhamento pré-natal e a cobertura de testes sorológicos para detecção do HIV (DOMINGUES *et al.*, 2015).

Em um estudo comparando mulheres infectadas pelo HIV e não infectadas, foi identificado que o principal momento para diagnóstico da infecção era durante o acompanhamento pré-natal e que havia uma baixa cobertura de diagnóstico entre mulheres não grávidas (PINHO *et al.*, 2017). Em outro estudo, por sua vez, foi identificado um elevado percentual de diagnóstico da infecção somente no terceiro trimestre de gestação (TRINDADE *et al.*, 2021). Em um estudo com 38 gestantes em

uso de terapia antirretroviral (TARV), observou-se que 47,8% iniciaram a TARV na gestação e 52,6% eram gestantes em uso prévio de TARV. A maioria dessas gestantes (81,6%) tiveram o diagnóstico de infecção pelo HIV durante o pré-natal da gestação atual ou da gestação anterior (PIMENTA *et al.*, 2018).

Esses resultados refletem o desafio constante para detecção e tratamento da infecção pelo HIV entre as mulheres e gestantes, e suas consequências para a saúde materno-infantil. O conhecimento precoce do diagnóstico da infecção possibilita ações de saúde voltadas para tratamento da gestante e prevenção da transmissão vertical, como a escolha da TARV mais adequada para o tratamento da gestante, planejamento do tipo de parto e a disponibilização de profilaxia para os neonatos (TRINDADE *et al.* 2021).

Em um estudo, de base nacional, realizado entre os anos de 2011 e 2012, foi apresentado que a idade média das GVHIV era de 28 anos, sendo que 75% dessa população se autodeclarava negra ou parda e 50% tinha menos de nove anos de escolaridade (DOMINGUES *et al.*, 2018). Em um estudo do ano de 2015, realizado no estado do Rio Grande do Sul, foi demonstrado que 63% das gestantes receberam TARV por um período superior a seis meses (BECK *et al.*, 2018). No Pará, em um estudo realizado entre 2010 a 2017, foi demonstrado que 50,3% só foram diagnosticadas com HIV, na gestação (TRINDADE *et al.*, 2021). Esses estudos buscaram caracterizar as GVHIV, entretanto são estudos locais, com abrangência municipal ou estadual, ou estudos nacionais realizados com busca de prevalência de HIV em gestantes ou estudos que estão desatualizados, sendo importante a realização de estudos com abrangência nacional que forneçam dados mais recentes sobre o perfil das gestantes vivendo com HIV em tratamento antirretroviral no Sistema Único de Saúde (SUS).

O aumento do número de mulheres infectadas pelo HIV (CAMPANY; AMARAL; SANTOS, 2021; BRASIL, 2022), aliado ao potencial risco de transmissão vertical durante a gravidez quando não tratada adequadamente, coloca em evidência a necessidade de se descrever e acompanhar as características dessas gestantes. Ademais é importante avaliar o uso da terapia antirretroviral (TARV) no cuidado às GVHIV. Assim, pretende-se com a realização desta dissertação descrever o perfil das GVHIV em tratamento antirretroviral no Brasil, em acompanhamento pelo SUS,

buscando-se subsidiar políticas públicas para melhorar o cuidado às mulheres gestantes vivendo com HIV.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O vírus HIV e a Aids

O HIV é um retrovírus do gênero *Lentivirus* que possui duas fitas idênticas de RNA, a enzima transcriptase reversa e um envelope de fosfolípido. O envelope tem espículas glicoproteicas designadas glicoproteína com peso molecular 120.000 (gp 120). A fixação do HIV na célula alvo ocorre por meio da combinação da gp 120 com o receptor do linfócito T CD4+, alvo principal da infecção pelo HIV. Existem aproximadamente 65.000 desses receptores em cada célula T CD4+. Por isso, existe uma importante associação entre a infecção pelo HIV e o sistema imune. Os agentes etiológicos da infecção pelo HIV/aids conhecidos são o HIV-1 e HIV-2. O HIV-1 possui distribuição mundial, enquanto o HIV-2 é pouco encontrado fora da África Ocidental, sendo menos virulento do que o HIV-1 (TORTORA; CASE; FUNKE, 2012).

A aids é a manifestação clínica mais grave da infecção, e pode surgir após anos do início da infecção pelo HIV, quando não tratada. Nesta fase da infecção, a contagem de células T CD4+ fica abaixo de 350 células/ μ L e aparecem condições clínicas importantes como infecção dos brônquios, da traqueia ou dos pulmões por *Candida albicans*; infecções dos olhos por citomegalovírus; tuberculose; pneumonia por *Pneumocystis*; toxoplasmose no cérebro; sarcoma de Kaposi entre outras comorbidades (TORTORA; CASE; FUNKE, 2012). Para fins de vigilância epidemiológica, o Ministério da Saúde estabeleceu critérios de definição de casos de aids. Esses critérios são o diagnóstico positivo para o HIV, contagem de linfócito T CD4+ inferior a 350 células/mm³ e/ou o diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids (BRASIL, 2004).

2.2 Epidemiologia da infecção pelo HIV/aids no mundo

Desde os primeiros diagnósticos de aids no início da década de 1980, aproximadamente 84,2 milhões de pessoas foram infectadas com o HIV, em todo o mundo. Mais de 40,1 milhões de pessoas morreram em decorrência de complicações relacionadas à aids, e somente no ano de 2021, cerca de 650 mil pessoas morreram por complicações da aids. No período entre 2010 e 2021, houve uma redução de 52% nas mortes associadas à aids (UNAIDS, 2022).

Em relação às novas infecções globais por HIV, as estimativas epidemiológicas da UNAIDS mostraram que até o ano de 2021, houve uma redução de 54% em relação ao auge da pandemia, que se deu no final dos anos 1980. Em 1996, foram registradas 3,2 milhões de novas infecções e, em 2021, esse número foi de aproximadamente 1,5 milhões de novos casos (UNAIDS, 2022).

O número de mulheres jovens vivendo com HIV é alarmante. A UNAIDS descreveu em seu relatório que cerca de cinco mil mulheres entre 15 e 24 anos são infectadas toda semana. As mulheres foram responsáveis por 49% das novas infecções pelo HIV em 2021. Na África Subsaariana, seis em cada sete novas infecções entre pessoas de 15 a 19 anos ocorreram entre meninas (UNAIDS, 2022). A África do Sul tem a maior população de PVHIV, estimada em 7,5 milhões de pessoas, sendo que dessas 4,7 milhões são mulheres (DARTEH *et al.*, 2021).

2.3 Epidemiologia da infecção pelo HIV/aids no Brasil

De 1980 a junho de 2022, foram registrados 1.088.536 casos de aids no Brasil. O país teve, média anual de 36,4 mil novos casos nos últimos cinco anos (BRASIL, 2022a). Entre os anos de 2013 e 2017, o número de casos de aids apresentou, uma redução média de 2,8% ao ano. Em 2018, houve uma redução menor de 1,2% e, em 2019, essa redução foi ainda menor, apenas 0,8%. Em 2020, houve uma redução de 20,1% no número de notificações de aids. Essa redução pode estar relacionada à subnotificação que ocorreu devido à pandemia de covid-19. Em 2021, observou-se um aumento de 15,0% do número de casos notificados em relação ao ano anterior. No entanto, foi um número ainda menor do que o apresentado em 2019, período anterior à pandemia de covid-19 (BRASIL, 2022a).

A distribuição dos casos de aids, entre 1980 e junho de 2022, apresentou uma concentração maior nas regiões Sudeste e Sul com 50,1% e 19,7%, respectivamente, de todos os casos do país. Nas outras regiões essa distribuição se apresentava da seguinte forma: Nordeste 16,7%, Norte 7,1% e Centro-Oeste com 6,3% do total dos casos (BRASIL, 2022a).

Desde o início da epidemia de aids em 1980 até 2021, foram notificados no Brasil 371.744 óbitos tendo o HIV/aids como causa básica. A maioria dos óbitos ocorreu na região Sudeste (56,6%), seguida das regiões Sul (17,9%), Nordeste (14,5%), Norte

(5,6%) e Centro-Oeste (5,4%). Em 2021, foram 11.328 óbitos sendo distribuídos em todo o país (BRASIL, 2022a).

No Brasil, a infecção pelo HIV na população geral, em gestantes e os casos de aids fazem parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças. A aids é de notificação compulsória desde o ano de 1986 pela Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986 (BRASIL, 1986), a infecção em gestante passou a ser de notificação compulsória em 2000 pela Portaria nº 993, de 4 de setembro de 2000 (BRASIL, 2000) e a infecção pelo HIV começou a integrar essa lista no ano de 2014, Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. (BRASIL, 2014a).

2.4 Epidemiologia das gestantes vivendo com HIV no Brasil

Em um período de 22 anos (2000 – 2022) foram notificadas 149.591 GVHIV, no Brasil (BRASIL, 2022a). A proporção de distribuição dos casos, segue a mesma distribuição de casos de aids no país, sendo registrados maiores percentuais de detecção de HIV nas regiões Sudeste e Sul, com 37,4% e 29,5%, respectivamente, seguidos das regiões Nordeste (18,3%), Norte (8,9%) e Centro-Oeste (5,9%). Somente no ano de 2021 foram notificados 8.323 casos de GVHIV no Brasil (BRASIL, 2022a).

No Relatório de Monitoramento Clínico das Gestantes foi apontado que no período estudado, entre os anos de 2010 a 2018, houve um aumento na proporção de gestantes nas regiões Norte (4,0%) e Nordeste (6%). No Relatório ainda são apresentados dados que mostram que aproximadamente 70% das GVHIV residiam nas cidades do interior do país (BRASIL, 2019).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico de 2022, a detecção de HIV entre as gestantes ocorre principalmente em mulheres jovens, de raça/cor parda ou preta e com poucos anos de estudo. Em 2021, houve predomínio de casos de infecção pelo HIV entre gestantes pardas (51,8%), seguidas de brancas (29,3%) e pretas (13,7%). Do período de 2000 a 2022, em relação à escolaridade, o maior percentual de GVHIV (34,3%) está entre aquelas que estudaram da 5ª a 8ª série incompleta (BRASIL, 2022a). No Relatório de Monitoramento Clínico foi demonstrado um aumento no percentual de gestantes negras (7%) e aumento no número de mulheres com idade acima de 40 anos (6%). A escolaridade manteve-se constante desde 2012, com

metade das GVHIV tendo menos de onze anos de escolaridade. Mas destaca que esse é um dado que tem um alto percentual de resposta ignorada (BRASIL, 2019).

Em 2018, último ano avaliado no Relatório, das GVHIV em uso de Terapia antirretroviral (TARV), havia 61% de gestantes com uso prévio de TARV e 31% de gestantes que iniciaram a TARV na gestação (BRASIL, 2019).

A transmissão vertical, passagem do vírus da mãe para o filho, é a principal forma de infecção pelo HIV em crianças entre 0 a 14 anos (OSÓRIO *et al.*, 2021). Essa transmissão pode acontecer em três momentos: durante a gestação, durante o trabalho de parto e na amamentação (KAKEHASI *et al.*, 2014). A taxa de detecção de aids em menores de cinco anos é utilizada como indicador *proxy* para monitoramento da transmissão vertical. No Brasil, entre os anos de 2011 e 2021 houve redução de 66,0% na taxa de transmissão vertical (BRASIL, 2022a).

Em um estudo sobre prevalência do HIV em mulheres grávidas no Brasil, foi apontada uma prevalência global de 0,38% (DOMINGUES *et al.*, 2015). O governo brasileiro realiza pesquisas periódicas para determinar a prevalência de HIV entre parturientes de maternidades públicas. Esses dados são utilizados para monitorar a tendência do HIV na gravidez e como *proxy* para estimar prevalência do HIV na população adulta geral (PEREIRA *et al.*, 2017).

2.5 Programa Nacional IST- Aids

O Brasil estruturou o Programa Nacional de DST, atualmente chamado Departamento HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, por meio da Portaria nº 236, do Ministério da Saúde, em 02 de maio de 1985 (BRASIL, 1985). Esse programa está distribuído em todas as regiões do país, sendo que nos municípios, estão ligados às secretarias municipais de saúde. Os programas municipais são compostos de Serviço de Atenção Especializada (SAE), Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), Assistência Domiciliar Terapêutica (ADT) e Unidade Dispensadora de medicamento (UDM) que assiste todas as PVHIV, atendidas por médicos do SUS ou não (BRASIL, 2013a). Existem também os sistemas de informação que foram desenvolvidos para organizar e monitorar o tratamento das PVHIV: Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (SISCEL), Sistema de informação para

rede de genotipagem (SISGENO), Sistema de monitoramento clínico (SIMC) e o Sistema de controle logístico de medicamentos (SICLOM). Toda essa estrutura possibilita o atendimento, acompanhamento e tratamento das PVHIV no Brasil.

Pelas dimensões do Brasil, suas diferenças regionais e a necessidade de organização da logística da distribuição e dispensação dos ARV foi desenvolvido o SICLOM. É um sistema administrativo, de acesso online, no qual é realizado o gerenciamento da TARV e o registro de todas as dispensações dos ARV. No SICLOM também estão contidas informações clínicas centradas no paciente, como identificação, sexo, idade, cor da pele, médico responsável pelo acompanhamento e carga viral (BATISTA *et al.*, 2019). O sistema permite gerar relatórios que auxiliam no acompanhamento do tratamento farmacológico e ainda trazem qualificação da dispensação, ao manter filtros que permitem que as prescrições se mantenham de acordo com as recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). As dispensações são separadas por categorias: indivíduo HIV adulto, gestante, Profilaxia pós exposição (PEP) e Profilaxia pré exposição (PREP). O SICLOM também é uma ferramenta que permite ao Departamento de IST/Aids acompanhar o estoque dos ARV nas secretarias estaduais de saúde e nas UDM.

Atualmente, o Brasil conta com 1.350 UDM cadastradas, sendo que dessas, 1.271 fazem a dispensação dos ARV por meio desse sistema, estando presente em todos os estados e no Distrito Federal (BRASIL, 2023).

2.6 Terapia antirretroviral para adultos no Brasil

O medicamento zidovudina (AZT) foi o primeiro antirretroviral aprovado pela agência norte-americana reguladora de medicamentos e alimentos, *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da aids, no ano de 1987 (MCLEOD; HAMMER, 1992). No Brasil, em 1991, o AZT passou a ser distribuído pelo Ministério da Saúde, em um esquema baseado na monoterapia (BRASIL, 1999). Posteriormente, outros ARV como a lamivudina (3TC), didanosina (ddI) e zalcitabina (ddC) começaram a ser introduzidos no tratamento, que combinados com o AZT passaram a compor a terapia dupla (DARBYSHIRE *et al.*, 1996). No Brasil, essa combinação era indicada para indivíduos com contagem de linfócitos T CD4+ entre 200 e 500 células/mm³, e poderia

ser associada a um inibidor de protease (IP) se o indivíduo apresentasse piora clínica ou se nunca tivesse se submetido à TARV (ROSSI, *et al.*, 2012). O AZT é um inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN), assim como a 3TC, ddI e ddC que também pertencem a essa mesma classe (KNIPE *et al.*, 2013).

Em 1996, foi publicada a Lei 9.313, no Brasil, que dispõe sobre a obrigatoriedade do Estado em distribuir de forma gratuita e universal a TARV (BRASIL, 1996). Desde então, o Ministério da Saúde faz publicações com recomendações terapêuticas para o uso dos ARV. Essas recomendações passam por revisões à medida que novos medicamentos se tornam disponíveis no país ou que novas evidências indiquem necessidade de atualização. Os critérios para a TARV são publicados nos PCDT, nos quais são estabelecidas entre outras orientações, quais ARV são aqueles de primeira escolha para o tratamento das PVHIV, quais são os alternativos e quais são aqueles ARV indicados para GVHIV.

No Brasil, em 2001, o Ministério da Saúde publicou recomendações de uso da terapia tripla para pessoas assintomáticas que estivessem com a contagem de linfócito T-CD4+ entre 200 células/mm³ e 350 células/mm³, menor que 200 células/mm³ ou pessoas sintomáticas. O esquema indicado como primeira linha era a combinação de AZT e 3TC coformulados, associados ao efavirenz (EFV), fármaco da classe de inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN). Assim, a terapia tripla era composta da combinação de dois ITRN e um ITRNN, no esquema preferencial (CASTELO FILHO *et al.*, 2001).

Em dezembro de 2013, o Brasil tornou-se o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro do mundo a recomendar o início imediato da TARV para todas as PVHIV, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral (BRASIL, 2014b). Nesse protocolo, a combinação de primeira escolha da classe dos ITRN passou a ser o tenofovir (TDF) em substituição ao AZT. Assim, o esquema preferencial passou a ser TDF/3TC/EFZ, em comprimidos separados. No final de 2014, foi disponibilizado o medicamento TDF/3TC em um só comprimido. A dose fixa combinada (DFC) com os três ARV em um único comprimido (TDF/3TC/EFZ), passou a ser disponibilizada em 2015 (BRASIL, 2015).

Em 2017, foi introduzido o dolutegravir (DTG), um inibidor da integrase (INI), que substituiu o EFV no esquema preferencial para PVHIV em início de TARV (BRASIL, 2018).

2.7 Terapia antirretroviral para Gestantes Vivendo com HIV no Brasil

Nos primeiros anos de utilização de TARV no Brasil, as gestantes que eram assintomáticas e tinham contagem de linfócito T CD4+ > 200 células/mm³, faziam a TARV como profilaxia da transmissão vertical, e poderiam ter a TARV suspensa ao final da gestação. Para esses casos, o início da TARV se dava a partir da 14^a semana de gestação. No protocolo *Pediatrics Aids Clinical Trial Group - PAGTG 076*, foi demonstrada a segurança do uso de AZT em gestantes para reduzir a transmissão vertical. A indicação era a monoterapia com AZT oral a partir da 14^a semana de gestação, AZT venoso quatro horas antes do parto e AZT solução oral para recém-nascido, durante seis semanas (CONNOR *et al.*, 1994).

Com a identificação de segurança de outros ARV para uso na gestação, iniciou-se a indicação, para alguns casos, da TARV composta por três ARV de duas classes diferentes. No documento “Recomendações para profilaxia de transmissão vertical do HIV” publicado pelo Ministério da Saúde em 2001, havia a previsão de se usar a TARV com o AZT/3TC juntamente com um ITRNN, que para as gestantes era a nevirapina (NVP). O uso do EFV não era permitido durante a gestação por ser considerado um medicamento teratogênico. Outra TARV recomendada era composta pelo AZT/3TC associado a um inibidor de protease (IP), sendo indicado o nelfinavir (NFV). A escolha entre o esquema com a combinação de dois ITRN com um ITRNN ou dois ITRN com um IP levava em consideração a idade gestacional, carga viral, contagem de linfócitos T-CD4+ entre outros. Ainda havia, para alguns casos, indicação de monoterapia com AZT (CASTELO FILHO *et al.*, 2001).

Com a publicação das novas “Recomendações para profilaxia de transmissão vertical do HIV” publicada pelo Ministério da Saúde, no ano de 2010, foi definido que o esquema preferencial para gestante seria a combinação de dois ITRN associados a um IP. Os ARV preferenciais eram o AZT/3TC associados ao lopinavir (LPV) /ritonavir (RTV). O ritonavir é um IP com uma função de adjuvante farmacológico, não é usado isoladamente, sempre está associado a outro IP (BRASIL, 2010).

No ano de 2015, no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais (PCDT-TV), era indicado como ARV de primeira linha para as GVHIV a dose fixa combinada, TDF/3TC/EFV. Esse protocolo apresentava como grande mudança a indicação do EFV na TARV para grávidas em qualquer fase da gestação (BRASIL, 2015a). Em uma revisão sistemática, publicada em 2013, não foi demonstrada evidência de risco aumentado para o conceito de GVHIV com o uso do EFV no primeiro trimestre de gravidez (FORD *et al.*, 2013).

Desde 2017, o DTG é um dos medicamentos que compõem o esquema de primeira escolha para o tratamento das PVHIV. No entanto, em maio de 2018, após o alerta da Organização Mundial de Saúde (OMS) da possível associação do uso de DTG no período periconcepcional com a ocorrência de defeitos do tubo neural foram feitas restrições ao uso deste medicamento em mulheres com potencial reprodutivo e gestantes no primeiro trimestre gestacional (WHO, 2018). Após esse alerta o esquema preferencial para gestantes em início de tratamento foi alterado para TDF+3TC associado ao raltegravir (RAL), que é um INI, mesma classe do DTG (BRASIL, 2018).

Em janeiro de 2022, o Ministério da Saúde, passou a indicar o DTG também para as GVHIV em qualquer período gestacional. Essa mudança ocorreu após a publicação de um estudo no qual foi demonstrado não haver diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de defeitos do tubo neural entre mulheres expostas ao DTG na concepção quando comparadas com aquelas que conceberam em uso de outros ARV (ZASH *et al.*, 2021).

No quadro 1 estão apresentados os esquemas de primeira escolha para gestantes, a partir do ano de 2010, quando o Ministério da Saúde publicou recomendações que não indicavam mais a monoterapia.

Quadro 1 – Recomendações de terapia antirretroviral, para gestante vivendo com HIV, descritas em documentos oficiais do Brasil, segundo ano de publicação

Ano de publicação	TARV	Classes terapêuticas
2010 (BRASIL, 2010)	LPV+r/AZT+3TC	01 IP/r e 02 ITRN

2015 (BRASIL, 2015)	TDF/3TC/EFV	02 ITRN e 01 ITRNN
2018 (BRASIL, 2018)	RAL/TDF+3TC	01 INI e 02 ITRN
2022 (BRASIL, 2022c)	TDF+3TC/DTG	02 ITRN e 01 INI

IP – Inibidor de Protease; r – ritonavir; ITRN - Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo; ITRNN - Inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo; INI – Inibidor da Integrase LPV – lopinavir; AZT – zidovudina; 3TC – lamivudina; TDF – tenofovir; EVF – efavirenz; RAL – raltegravir; DTG - dolutegravir

Fonte: Elaborado pela autora

2.8 Atendimento às gestantes vivendo com HIV nos serviços do SUS

Todas as GVHIV devem estar vinculados à serviços que ofertem a TARV, exames e recebam atendimento com foco no cuidado à pessoa (PINHO; CABRAL; BARBOSA, 2017). O monitoramento da condição sorológica e imunológica é realizado por meio de exames de carga viral HIV (CV-HIV), contagem de linfócito T-CD4+ e, se necessário, o exame de genotipagem. O PCDT-TV define qual a periodicidade desses exames (BRASIL, 2022c).

De acordo com o PCDT-TV, o acompanhamento das GVHIV deve ser compartilhado com a atenção básica e com o pré-natal de alto risco. Nos casos das gestantes com contagem de Linfócito T CD4+ menor ou igual a 350 células/mm³, ou que apresentem sinais e sintomas de aids e/ou presença de infecção oportunista, essas deverão também ser acompanhada em um serviço de atenção especializada (SAE) (BRASIL, 2022c).

A solicitação da CV-HIV deverá ser realizada imediatamente para as gestantes em início de TARV, ou para aquelas com uso prévio de TARV mas que tiveram modificação no esquema utilizado. Idealmente, a realização do exame deverá ser feita antes do início da TARV. Uma segunda solicitação da CV-HIV deverá acontecer quatro semanas após a introdução ou modificação da TARV. Todas as gestantes deverão realizar o exame de CV-HIV a partir da 34^a semana, para auxiliar na definição da via de parto e no uso de profilaxias (BRASIL, 2022c).

O exame de contagem de Linfócito T CD4+, para as gestantes em início de TARV, deverá ser solicitado junto com a primeira CV-HIV. Idealmente, a realização do exame deverá ser feita antes do início da TARV. Deverá ser repetido a cada três meses durante a gestação. Para gestantes em seguimento clínico em uso de TARV, com CV-

HIV indetectável, solicitar contagem de Linfócito T CD4+ juntamente com CV-HIV na primeira consulta e na 34^a semana de gestação (BRASIL, 2022c).

A coleta de material para exame de genotipagem deve acontecer antes do início da TARV para todas as gestantes em início de tratamento. Deve-se iniciar a TARV em gestantes que não estavam em tratamento o mais precocemente possível, sem aguardar resultado de genotipagem. Gestantes em TARV antes da gestação, que apresentem CV-HIV detectável deverá ser avaliado a adesão e realizar ajuste, caso necessário, guiado por resultado de genotipagem (BRASIL, 2022c).

Além dos exames de CV-HIV, contagem de Linfócito T CD4+, e genotipagem, as GVHIV devem também realizar exames laboratoriais de hemograma, coombs indireto, glicemia em jejum, teste de tolerância à glicose, urina, prova de função hepática e de função renal, assim como os testes rápidos para sífilis, hepatite B e hepatite C, de acordo com a definição do PCDT-TV (BRASIL, 2022c).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil das gestantes vivendo com HIV (GVHIV) em terapia antirretroviral (TARV) no Brasil, no período de 2014 a 2019.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Descrever as características sociodemográficas das gestantes vivendo com HIV em terrapia antirretroviral, no Brasil;

3.2.2 Comparar as gestantes em uso prévio de terapia antirretroviral, com as gestantes que iniciaram a terapia antirretroviral na gestação.

3.2.3 Identificar e descrever os principais esquemas antirretrovirais utilizados durante o período gestacional.

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo descritivo e analítico do tipo coorte retrospectivo conduzido com dados de base nacional do SICLOM, no período de janeiro de 2014 a dezembro 2019. Os dados foram cedidos pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Todos os dados dos indivíduos foram anonimizados para as análises. O processo de anonimização foi feito utilizando o pacote *Dedupe* da linguagem *Python*. Assim, as variáveis nome, nome da mãe, data de nascimento e cadastro de pessoa física (CPF) foram anonimizadas e utilizadas para a criação da variável ID SICLOM, utilizada na identificação de cada indivíduo da coorte.

Este estudo, integra o projeto ECOART, intitulado “Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/ leishmaniose visceral no Brasil”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de 31192914.3.0000.5149.

4.2 População e critérios de elegibilidade

Foram incluídas no estudo mulheres vivendo com HIV/aids, em TARV no SUS, com idade igual ou superior a 14 anos e que tiveram ao menos uma dispensação de ARV na categoria gestante no SICLOM, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2019. As gestantes em uso de ARV em 2014, mas que iniciaram a gestação em 2013 foram excluídas do estudo.

As gestantes incluídas no estudo foram classificadas de acordo com o momento do início da TARV, a saber:

- i. Gestantes em uso prévio de TARV: Mulheres registradas no SICLOM na categoria “Gestante” durante o período de seguimento, mas que anteriormente apresentaram dispensação de ARV na categoria “Adulto”.
- ii. Gestantes que iniciaram TARV na gestação: Mulheres registradas no SICLOM na categoria “Gestante” durante o período de seguimento, e que não apresentaram dispensação de ARV anteriormente ao ano de 2014.

Para o critério de elegibilidade relacionado a idade foi definido de acordo com a legislação vigente no Brasil (Artigo 2147 do Decreto Lei nº2.848 de 07/12/1940, incluído pela Lei nº 12.015 de 2009) que estabelece que não existe sexo consensual em menor de 14 anos (BRASIL, 2009).

O período do estudo iniciou-se em 2014, pois neste período foi implementado no Brasil o tratamento para todas as PVHIV (BRASIL, 2013). Assim, todas as participantes do estudo estavam sob a mesma recomendação de uso de TARV independentemente da carga viral e da contagem de linfócito T CD4+.

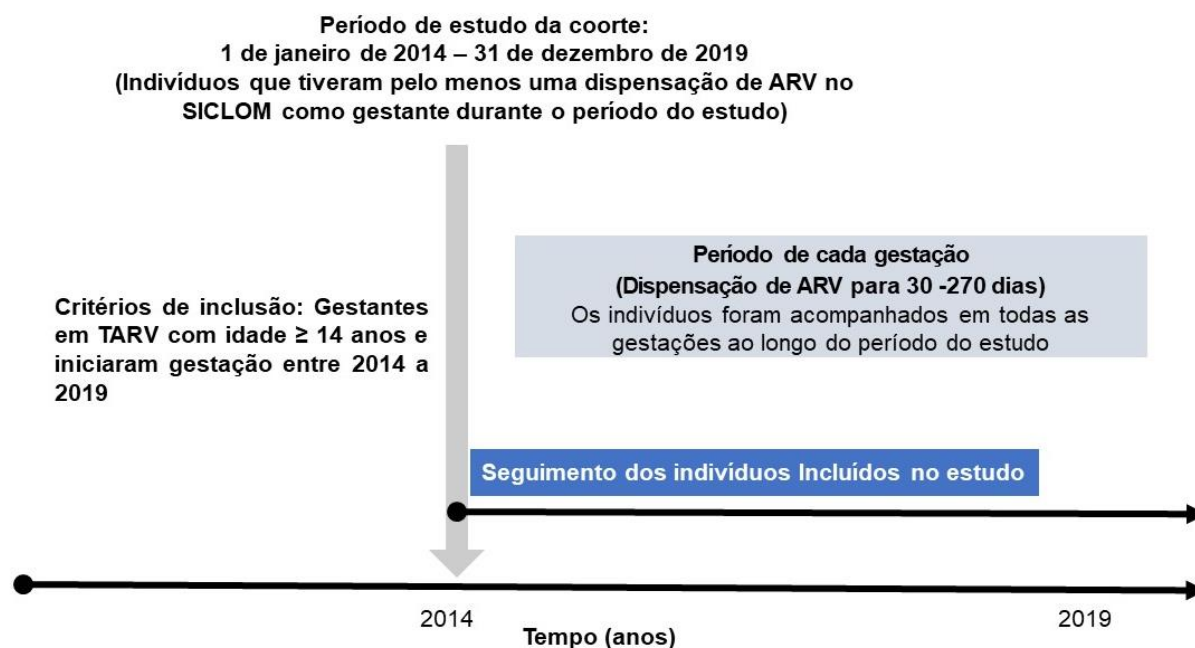
4.3 Variáveis

As variáveis investigadas foram agrupadas, a saber:

- I. Variáveis sociodemográficas : idade, faixa etária (de 14 a 19 anos; 20 a 24 anos; 25 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 anos ou mais), raça/cor (branca, preta, parda, amarela e indígena), estado civil (sem cônjuge e com cônjuge) país de nascimento (Brasil; outros), escolaridade (analfabeta/nenhuma; 1 a 7 anos; 8 a 11 anos;12 anos ou mais), Unidade Federativa (UF) de residência, Região geográfica de residência.
- II. Número de gestações durante o período do estudo.
- III. Variáveis relacionadas ao tratamento antirretroviral: ano de início da TARV, esquema antirretroviral utilizado, mulheres em TARV antes da gestação, mulheres com início de TARV na gestação, tempo médio de tratamento antirretroviral, durante a gestação e reação adversa a medicamento (RAM). A RAM foi avaliada por autorrelato e somente dos medicamentos ARV.

A variável “tempo médio de tratamento antirretroviral durante a gestação” foi obtida pela somatória de todas as gestações dividida pelo número de gestações em dia (Figura 1).

Figura 1 - Desenho do estudo de coorte de gestantes vivendo com HIV em uso de terapia antirretroviral - Brasil 2014 a 2019



ARV – Antirretroviral; TARV – Terapia antirretroviral; SICLOM – Sistema de Controle Logístico de Medicamento

Fonte: Elaborado pela autora

4.4 Análise estatística

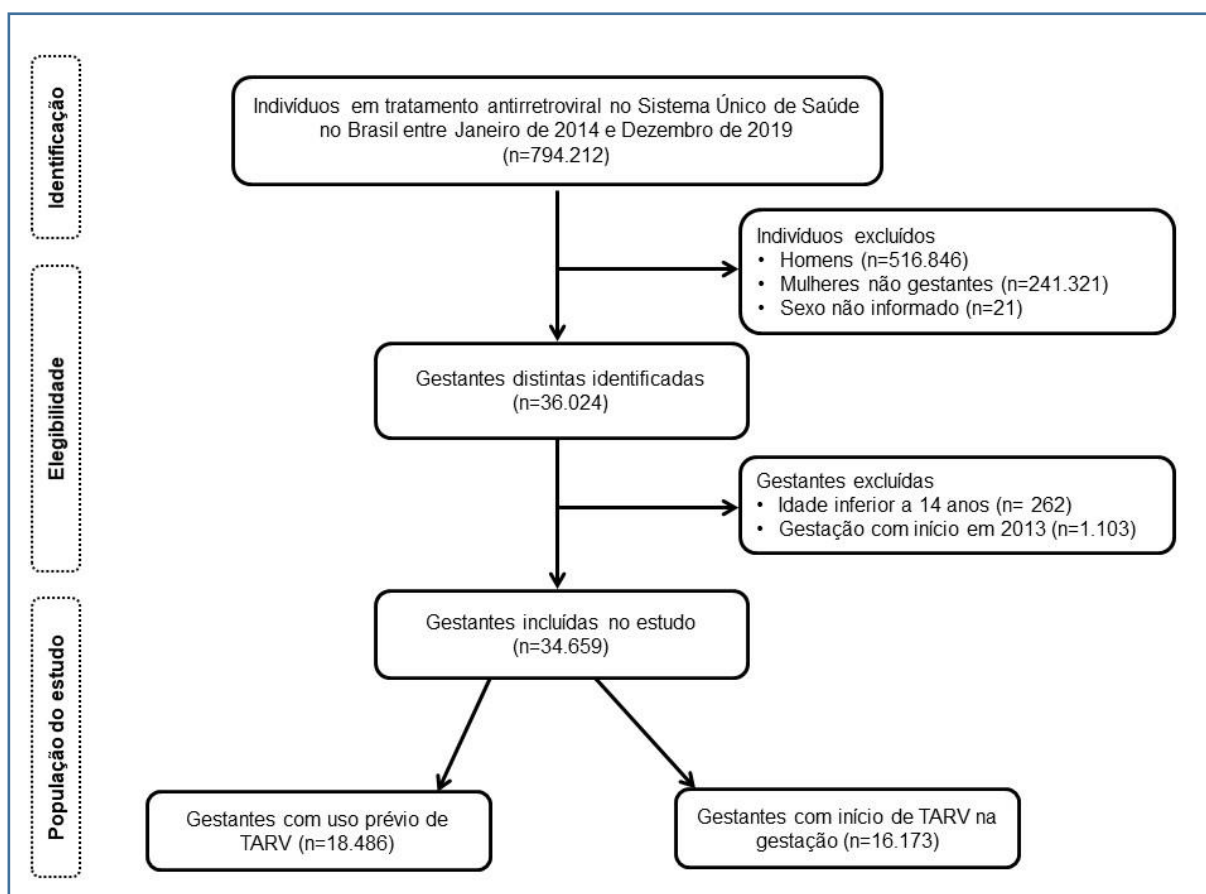
A análise estatística foi realizada utilizando o *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 22 e os dados foram organizados na forma de tabelas e gráficos. A análise descritiva compreendeu a distribuição de frequências para variáveis categóricas e medidas de tendência central para as variáveis quantitativas. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk para determinar se os dados são paramétricos ou não paramétricos. Para os dados paramétricos, foi utilizado o teste T de Student e para os dados não paramétricos foi adotado o teste Mann-Whitney para comparação de medianas para variáveis quantitativas. Foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson (X^2) para comparação de proporções das variáveis categóricas. Em todas as análises, foi considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Gestantes

Foram identificados na base de dados do SICLON, no período de 2014 a 2019, 794.212 mil indivíduos em TARV, sendo 516.846 homens e 277.345 mulheres. Dentre as mulheres vivendo com HIV, em TARV, 34.659 atenderam os critérios de elegibilidade para o estudo (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma de inclusão de indivíduos na coorte - Brasil 2014 a 2019



Fonte: Elaborada pela autora

As características das GVHIV, em tratamento no SUS, estão apresentadas na Tabela 1. Na população total observou-se maior predomínio de gestantes na faixa etária de 30 a 39 anos (32,6%). Em relação à raça houve maior proporção de gestantes não brancas (46,7%). Na avaliação de ter ou não um parceiro, a maioria era de mulheres

sem cônjuge (38,5%). O maior percentual de gestantes (27,7%) possuía nível de escolaridade de 8 a 11 anos. As gestantes tiveram entre um e cinco gestações, sendo que a maioria teve somente uma gestação durante o período do estudo (88,3%). Foi registrado 14,3% de reação adversa a medicamento (RAM) nessas gestantes. Praticamente todas as gestantes eram de nacionalidade brasileira (99,9%) e o maior percentual (34,6%) residia na região Sudeste. As gestantes incluídas no estudo apresentaram mediana de idade de 27 anos e o tempo médio de TARV, durante a gestação, foi de 174,2 dias.

Dentre as 34.659 gestantes incluídas no estudo, quando se compara as gestantes segundo a exposição prévia ou não à TARV, pode-se observar que 18.486 (53,3%) gestantes fizeram uso prévio de TARV e 16.173 (46,7%) gestantes iniciaram a TARV na gestação. Observou-se diferença estatisticamente significativa para todas as variáveis analisadas entre essas duas populações, gestantes em uso prévio de TARV e gestantes que iniciaram a TARV na gestação.

O maior percentual de gestantes foi observado na faixa entre 30 e 39 anos, sendo 35,8% dentre aquelas que realizaram uso prévio de TARV e 29,0% para aquelas que iniciaram a TARV na gestação.

Observou-se menores percentuais de gestantes com 40 anos ou mais nas duas populações, com 7,5% entre aquelas que fizeram uso prévio de TARV e 2,8% naquelas que iniciaram a TARV na gestação.

Em relação à cor da pele ou raça, houve divergência entre as duas categorias. Dentre as gestantes em uso prévio de TARV, o maior percentual (40,6%) foi de gestantes brancas, enquanto dentre as gestantes que iniciaram a TARV na gestação o maior percentual (38,9%) foi de gestantes pardas.

Em relação a variável cor branca e não branca, observou-se maior percentual de gestante não branca tanto entre as gestantes em uso prévio de TARV (42,4%), quanto entre as gestantes que iniciaram a TARV na gestação (51,7%).

Em relação ao estado civil, houve predominância de gestantes sem cônjuge tanto entre gestantes em uso prévio de TARV (41,6%) quanto entre gestantes que iniciaram TARV na gestação (35,0%).

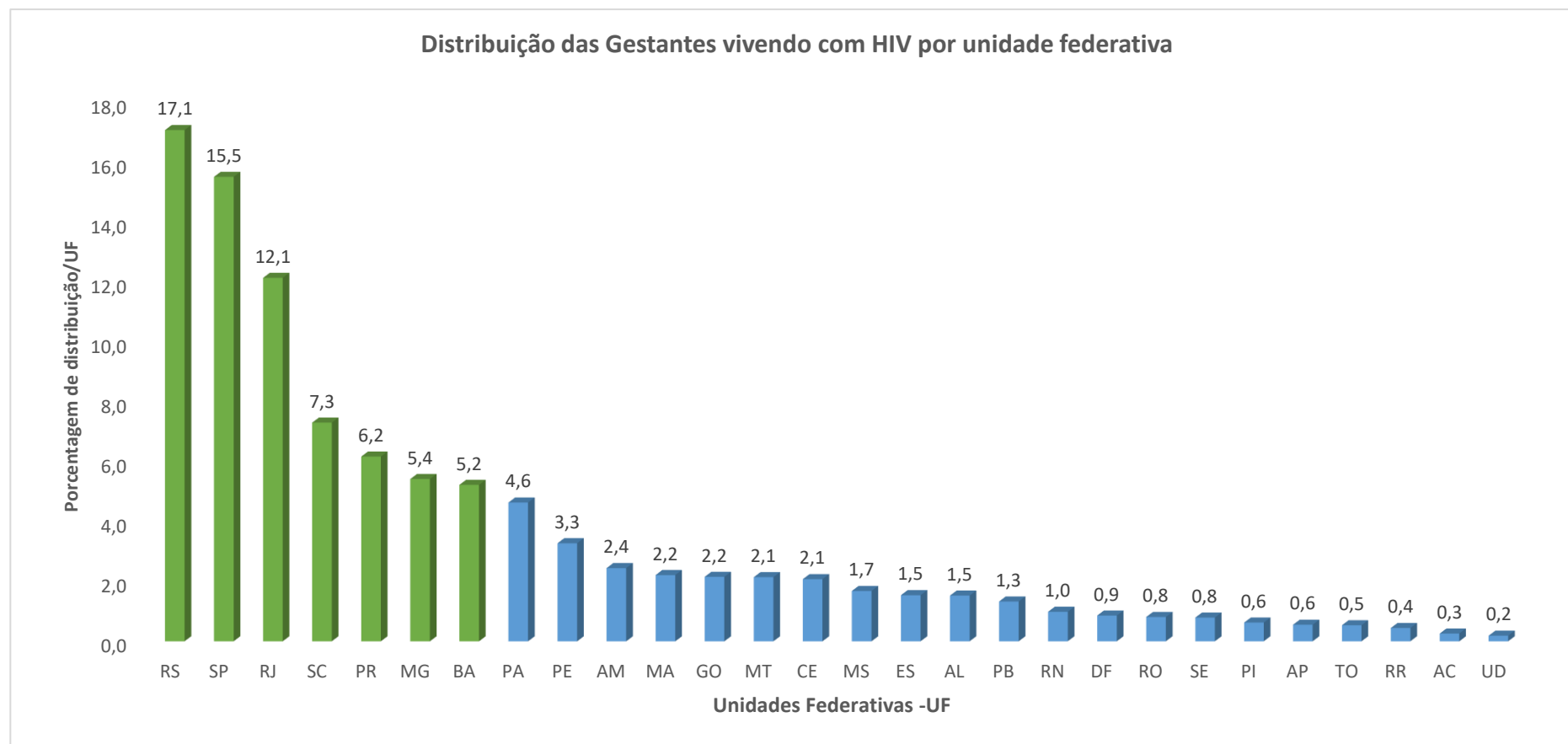
Nenhuma	319	0,9	198	1,1	121	0,7	
1 a 7	9.038	26,1	5.108	27,6	3.930	24,3	
8 a 11	9.608	27,7	5.130	27,8	4.478	27,7	
12 ou mais	3.006	8,7	1.684	9,1	1.322	8,2	
Ignorado	12.688	36,6	6.366	34,4	6.322	39,1	
Região de residência							
Sudeste	12.007	34,6	6.799	36,8	5.208	32,2	
Sul	10.597	30,6	6.101	33,0	4.496	27,8	
Nordeste	6.260	18,1	2.878	15,6	3.382	20,9	<0,001
Centro-oeste	2.371	6,8	1.162	6,3	1.209	7,5	
Norte	3.359	9,7	1.515	8,2	1.844	11,4	
Ignorado	65	0,2	31	0,2	34	0,2	
Pais de nascimento							
Brasil	34.630	99,9	18.469	99,9	16.161	99,9	
Outros países	27	0,1	15	0,1	12	0,1	<0,001
Ignorado	2	0,0	2	0,0	0	0,0	
RAM*							
Sim	4.963	14,3	3.185	17,2	1.778	11,0	<0,001
Não	29.696	85,7	15.301	82,8	14.395	89,0	
Número de gestações							
1	30.615	88,33	16.533	89,4	14.082	87,1	
2	3.745	10,81	1.830	9,9	1.915	11,8	
3	283	0,82	118	0,6	165	1,0	<0,001
4	15	0,04	5	0,0	10	0,1	
5	1	0,00	0	0,0	1	0,0	

*RAM- Reação adversa a medicamento

Fonte: Elaborada pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

Na distribuição das gestantes de acordo com a UF de residência, observou-se que as sete UF com participação superior a 5% foram: Rio Grande do Sul (17,1%), São Paulo (15,6%), Rio de Janeiro (12,1%), Santa Catarina (7,4%), Paraná, (6,2%), Minas Gerais (5,5%) e Bahia (5,2%). Na figura 3, está apresentada a distribuição de GVHIV por UF de residência.

**Figura 3 – Distribuição das gestantes vivendo com HIV em uso de terapia antirretroviral, por Unidade Federativa - Brasil
2014 a 2019**



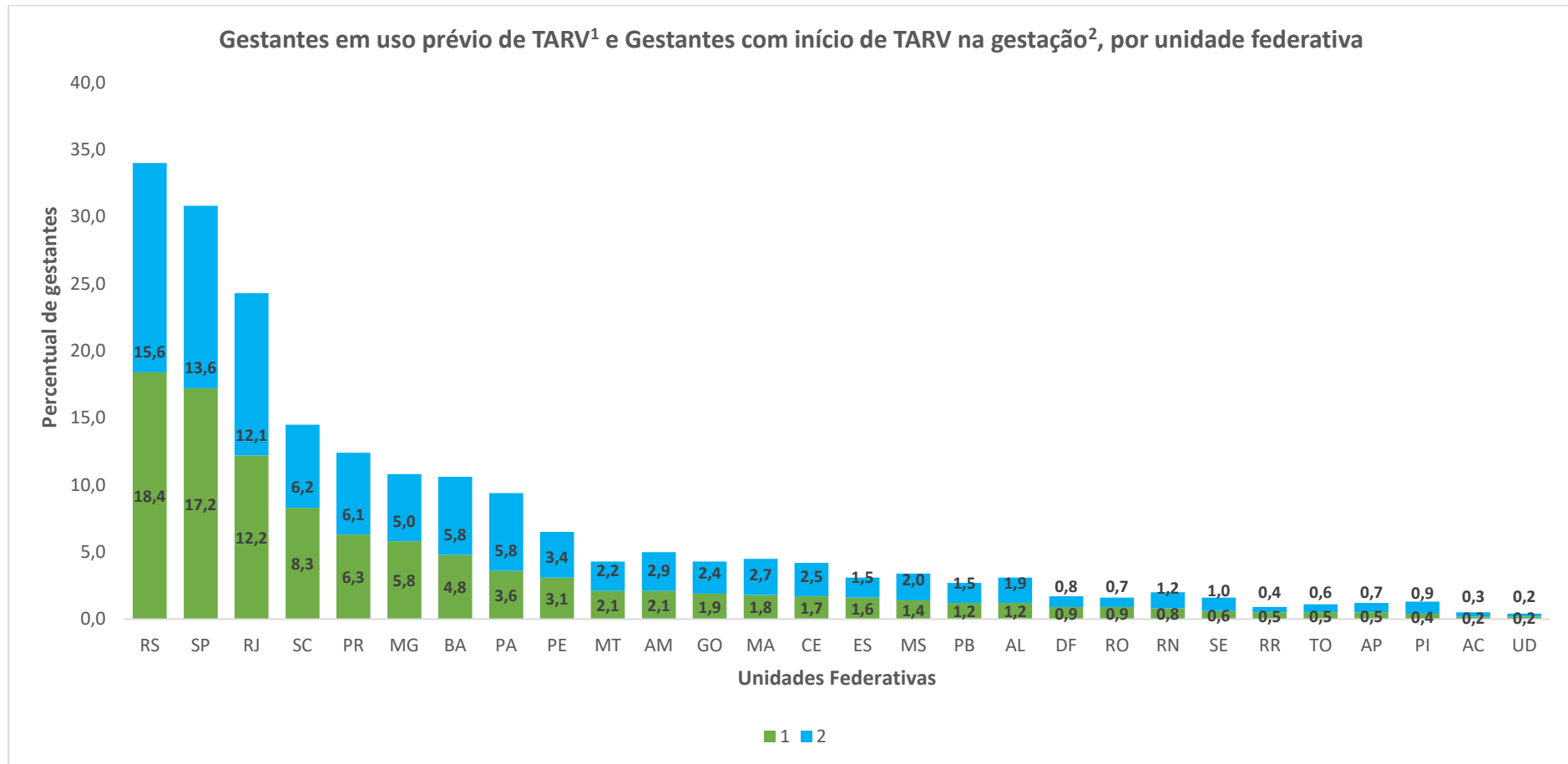
RS – Rio Grande do Sul; SP – São Paulo; RJ – Rio de Janeiro; SC – Santa Catarina; PR – Paraná; MG – Minas Gerais; BA – Bahia; PA – Pará; PE – Pernambuco; AM – Amazonas; MA – Maranhão; GO – Goiás; MT – Mato Grosso; CE – Ceará; MS – Mato Grosso do Sul; ES – Espírito Santo; AL – Alagoas; PB – Paraíba; RN – Rio Grande do Norte; DF – Distrito Federal; RO – Rondônia; SE – Sergipe; PI - Piauí; AP – Amapá; TO – Tocantins; RR – Roraima; AC – Acre; UD – Unidade Desconhecida

Fonte: Elaborada pela autora. Dados: SICLOM 2014 - 2019

Na figura 4, está apresentada a distribuição das gestantes de maneira estratificada, em gestantes que fizeram uso prévio de TARV e gestantes que iniciaram a TARV na gestação, em cada UF. Observou-se que das 27 UF, dez apresentaram um percentual maior de gestantes com uso prévio de TARV e em 17 UF o maior percentual foi de gestantes que iniciaram a TARV na gestação.

Em todos os estados das regiões Sul e Sudeste, nos estados de Roraima e Rondônia (região Norte) e no Distrito Federal (região Centro Oeste) foram observados maiores percentuais de gestantes em uso prévio de TARV. Entretanto nos estados da região Nordeste e na maioria dos estados das regiões Norte e Centro Oeste, foram observados maiores percentuais de gestantes que iniciaram a TARV na gestação.

Figura 4 – Distribuição das gestantes com uso prévio de terapia antirretroviral e gestantes que iniciaram a terapia antirretroviral na gestação, por Unidade Federativa - Brasil 2014 a 2019



RS – Rio Grande do Sul; SP – São Paulo; RJ – Rio de Janeiro; SC – Santa Catarina; PR – Paraná; MG – Minas Gerais; BA – Bahia; PA – Pará; PE – Pernambuco; AM – Amazonas; MA – Maranhão; GO – Goiás; MT – Mato Grosso; CE – Ceará; MS – Mato Grosso do Sul; ES – Espírito Santo; AL – Alagoas; PB – Paraíba; RN – Rio Grande do Norte; DF – Distrito Federal; RO – Rondônia; SE – Sergipe; PI – Piauí; AP – Amapá; TO – Tocantins; RR – Roraima; AC – Acre; UD – Unidade Desconhecida

Fonte: Elaborada pela autora. Dados: SICLOM 2014 -2019

5.2 Gestações

No período do estudo foi observado um total de 39.019 gestações, com média de 1,13 \pm 0,37 gestações por mulher.

Conforme apresentado na tabela 2, no ano de 2018 foi observado o maior número de gestação, com 7.195 casos registrados. No ano de 2014 foi observado o menor registro de gestações, com 5.896 casos.

Após estratificação das gestações entre as gestantes com uso prévio de TARV e gestantes com início TARV na gestação foi observado que apenas no primeiro ano do estudo, em 2014, o percentual de gestações em mulheres que iniciaram a TARV na gestação (51,3 %) foi maior do que aquelas que fizeram uso prévio de TARV (48,7%). Em todos os outros anos do estudo houve maior percentual de gestação nas gestantes que fizeram uso prévio de TARV.

Tabela 2 – Número de gestação total e estratificado segundo gestantes com uso prévio de terapia antirretroviral e gestantes com início de terapia antirretroviral na gestação - Brasil 2014 a 2019

Ano início gestação	Total de gestações (n=39.019)	Número de gestações em GUP* no início da coorte (n=20.567)		Número de gestações em GIG** no início da coorte (n= 18.452)	
	nº	nº	%	nº	%
2014	5.896	2.874	48,7	3.022	51,3
2015	6.216	3.170	51,0	3.046	49,0
2016	5.929	3.265	55,1	2.664	44,9
2017	6.683	3.633	54,4	3.050	45,6
2018	7.195	3.847	53,5	3.348	46,5
2019	7.100	3.778	53,2	3.322	46,8

*GUP – Gestantes em uso prévio de TARV

**GIG – Gestantes que iniciaram TARV na gestação

Fonte: Elaborado pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

Na tabela 3 estão sumarizados os esquemas de ARV que apresentaram pelo menos 2% de dispensação no total de gestações, no período estudado.

Ao analisar os esquemas de ARV utilizados, no total de gestações do estudo, foi possível observar que nos anos de 2014, 2015 e 2016 o esquema mais dispensado foi a combinação de lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina. Sendo que em 2014 esse esquema apresentou um percentual de 76,2%, em 2015 de 67,4% e em 2016 de 42,1% dentre todos os esquemas dispensados para as GVHIV no período estudado. No ano de 2017, o esquema tenofovir+lamivudina+efavirenz correspondeu a 56,0% das dispensações, sendo o esquema mais dispensado. Nos anos de 2018 e 2019 o esquema com tenofovir+lamivudina/raltegravir foi o mais dispensado, representando 40,2% em 2018 e 50,5% em 2019.

Ao analisar o esquema de ARV mais utilizado por ano, após estratificação das gestações, observou-se que nos anos de 2014, 2015 e 2016, a combinação dos ARV lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina foi a mais dispensada tanto para as gestantes que fizeram uso prévio de TARV, com os valores de 64,8%, 55,6% e 37,6% respectivamente, quanto para as gestantes que iniciaram TARV na gestação, com os valores de 87,1%, 79,6% e 47,6%, respectivamente, para o mesmo período.

No ano de 2017 o esquema com tenofovir+lamivudina+efavirenz foi o mais dispensado para as duas categorias de gestantes, correspondendo a 45,8% das dispensações para as gestantes que fizeram uso prévio de TARV e 68,1% para aquelas que iniciaram TARV na gestação.

Em 2018, houve divergência entre o principal esquema utilizado entre as gestantes. Nesse ano, assim como no ano anterior, a combinação de ARV mais dispensada foi tenofovir+lamivudina+efavirenz com 36,7% entre as gestantes que fizeram uso prévio de TARV. No entanto, as gestantes que iniciaram TARV na gestação apresentaram o esquema tenofovir+lamivudina/raltegravir como o mais dispensado (56,1%).

No ano de 2019 o esquema mais dispensado foi a combinação tenofovir+lamivudina/raltegravir tanto para as gestantes que iniciaram TARV antes da gestação (35,7%) quanto para as gestantes que iniciaram TARV na gestação (67,3%).

Durante o período de estudo, apenas em 2018, os medicamentos utilizados no esquema principal foram diferentes entre gestantes em uso prévio de TARV e

gestantes que iniciaram TARV na gestação. Nos demais anos, o esquema principal utilizado foi igual para ambos os casos.

Tabela 3 – Esquemas de antirretrovirais dispensados segundo o ano de início da gestação nas gestações total e estratificadas. Brasil 2014 a 2019

Ano de início da gestação (Total gestações)	Esquema antirretroviral dispensado	Total		GUP*		GIG**	
		n	%	n	%	n	%
2014 (n=5.896)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	4.493	76,2	1.862	64,8	2.631	87,1
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir/lamivudina	348	5,9	248	8,6	100	3,3
	Zidovudina+lamivudina/Nevirapina	300	5,0	174	6,0	126	4,2
	Atazanavir/ritonavir/lamivudina/tenofovir	231	3,9	177	6,2	54	1,8
	Zidovudina+lamivudina/Atazanavir/ritonavir	124	2,1	106	3,7	18	0,6
	Outros esquemas (90 distintos)	400	6,8	307	10,7	93	3,0
2015 (n=6.216)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	4.189	67,4	1.764	55,6	2.425	79,6
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	526	8,5	362	11,4	164	5,4
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	437	7,0	317	10,0	120	3,9
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	280	4,5	155	4,9	125	4,1
	Zidovudina+lamivudina/nevirapina	223	3,6	123	3,9	100	3,3
	Zidovudina+lamivudina /atazanavir/ritonavir	149	2,4	130	4,1	19	0,6
	Outros Esquemas (89 distintos)	412	6,6	319	10,1	93	3,1
2016 (n=5.929)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	2.495	42,1	1.227	37,6	1.268	47,6
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	1.620	27,3	778	23,8	842	31,5
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	667	11,3	462	14,2	205	7,7
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	503	8,5	321	9,8	182	6,9
	Zidovudina+lamivudina/nevirapina	192	3,2	108	3,3	84	3,2
	Outros Esquemas (77 distintos)	452	7,6	369	11,3	83	3,1
2017 (n=6.683)	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	3.740	56,0	1.664	45,8	2.076	68,1
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	728	10,9	596	16,4	132	4,3
	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	725	10,9	231	6,4	494	16,2
	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	579	8,7	400	11,0	179	5,9
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	222	3,3	190	5,2	32	1,1
	Outros Esquemas (79 distintos)	689	10,3	552	15,2	137	4,5
2018 (n=7.195)	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	2.893	40,2	1.015	26,4	1.878	56,1
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	2.454	34,1	1.411	36,7	1.043	31,2
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	939	13,1	717	18,6	222	6,6
	Tenofovir+lamivudina/darunavir/ritonavir	150	2,1	122	3,2	28	0,8
	Zidovudina+lamivudina/atazanavir/ritonavir	145	2,0	118	3,1	27	0,8
	Outros Esquemas (67 distintos)	614	8,5	464	12,1	150	4,5
2019 (n=7.100)	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	3.583	50,5	1.347	35,7	2.236	67,3
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	2.067	29,1	1.295	34,3	772	23,2
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	775	10,9	581	15,4	194	5,8
	Tenofovir+lamivudina/darunavir/ritonavir	164	2,3	133	3,5	31	0,9
	Outros Esquemas (63 distintos)	511	7,2	422	11,2	89	2,7

*GUP – Gestantes em uso prévio de TARV

**GIG – Gestantes que iniciaram TARV na gestação

Fonte: Elaborado pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

6 DISCUSSÃO

Neste estudo de coorte retrospectiva, de base nacional com gestantes vivendo com HIV em tratamento antirretroviral entre 2014 e 2019, foi possível observar que nos seis anos de seguimento o perfil das gestantes acompanhadas compreendeu mulheres com idade superior a 30 anos, com uso prévio de TARV, predominantemente de cor não branca, com até 11 anos de escolaridade, sem cônjuge, a maioria teve apenas uma gestação no período avaliado e apresentou uma média de uso de TARV de aproximadamente seis meses. A maior parte era residente em estados das regiões Sudeste e Sul. Em relação aos esquemas de ARV utilizados, os principais foram lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina, entre os anos de 2014 a 2016, tenofovir+lamivudina+efavirenz, em 2017, e tenofovir+lamivudina/raltegravir, entre 2018 e 2019.

Durante o período do estudo, o tratamento para todas as PVHIV, independente de contagem de linfócito T CD4+ ou carga viral era preconizado no Brasil. A ampliação da recomendação da TARV para todas as PVHIV, em dezembro de 2013, foi uma estratégia importante do Ministério da Saúde para reduzir a carga viral entre os indivíduos tratados e assim reduzir a transmissão do vírus (BRASIL, 2013; COHEN; MCCAULEY; GAMBLE, 2012). Dessa forma, gestantes que recebiam tratamento apenas durante a gestação, tiveram acesso ao tratamento de forma continuada mesmo após o final da gestação com impactos significativos para melhora da qualidade de vida das mulheres em tratamento e redução da transmissão vertical. (BRASIL, 2015a; WHO, 2012).

Os resultados obtidos mostram que o perfil etário das gestantes acompanhadas está de acordo com Boletim Epidemiológico, publicado em 2019, e com outros estudos conduzidos no Brasil. No Boletim Epidemiológico, a faixa etária com maior proporção de casos de GVHIV, entre 2014 a 2019, também foi de 30 e 39 anos, com 29,9% dos casos (BRASIL, 2020). Em um estudo de prevalência de HIV em gestantes vivendo no Brasil, entre 2010 e 2012, houve maior proporção de gestantes nesta faixa etária, de 30 e 39 anos (PEREIRA *et al.*, 2016). A mediana da idade das gestantes

acompanhadas neste estudo se aproxima do resultado de outro estudo realizado no Brasil, com média de 28 anos (DOMINGUES *et al.*, 2018).

Em relação à raça/cor os resultados desse estudo apontam para o maior percentual de gestantes não brancas. O mesmo resultado foi encontrado no Boletim Epidemiológico, publicado em 2019. No entanto, quando se observa essa variável de forma estratificada, há divergência entre os resultados desse estudo e os do Boletim Epidemiológico. Nesse estudo foi demonstrado maior proporção de GVHIV de cor da pele branca, seguidas das pardas, enquanto no Boletim Epidemiológico há maior percentual de gestantes pardas, seguida das brancas. Possivelmente essas diferenças podem ser explicadas devido ao elevado percentual de dados ignorados para raça ou cor na base do SICLOM, e também pela utilização de outras fontes para compilação dos dados do Boletim, uma vez que são utilizados dados de outros sistemas de informação além do SICLOM, como o Sistema de informação de agravos de notificação (SINAN), SISCEL e Sistema de informação sobre Mortalidade (SIM).

Observou-se maior percentual de gestante com 8 a 11 anos de escolaridade. Em seguida, com uma diferença percentual muito pequena (1,6%) aparecem gestantes que tiveram entre 1 a 7 anos de estudo. No Monitoramento Clínico das Gestantes, publicado em 2019, foi apontado maior percentual entre aqueles indivíduos com 0 a 7 anos de escolaridade, e logo em seguida, aparece a faixa entre 8 a 11 de escolaridade. Novamente a diferença entre as duas faixas de anos de estudo é pequena¹. A inversão entre os resultados neste estudo e no Monitoramento clínico podem ser explicadas pelo fato do Monitoramento Clínico apresentar os resultados, somando as faixas “nenhuma escolaridade” e “1 a 7 anos de estudo”. Em nosso estudo, “nenhuma escolaridade”, foi apresentada em uma faixa separada. Mas independente da divergência entre esse estudo e o Monitoramento Clínico, ambos apontam para mulheres com escolaridade mais baixa. Em um outro estudo de base nacional no qual foram avaliados cuidados no pré-natal e prevalência de HIV em gestantes (DOMINGUES *et al.*, 2015) também foi apontado que a prevalência do HIV em gestantes se dá entre aquelas com escolaridade mais baixa. Esse achado,

somado ao maior número de gestantes não brancas, pode sinalizar maior vulnerabilidade social dessas populações.¹

A maioria das gestantes do estudo não tinha cônjuge. Um outro estudo realizado no Brasil também mostrou que a maioria das gestantes vivendo com HIV não tinham companheiro à época da gestação (DOMINGUES *et al.*, 2015). É importante registrar, que assim como a variável raça/cor, a variável estado civil também apresentou um elevado percentual de dados ignorados na base do SICLOM.

Neste estudo apresentou-se uma média de tempo para uso da TARV durante a gestação de aproximadamente seis meses. Em um artigo sobre o perfil de 46 gestantes em uso de TARV de uma UDM no estado do Rio Grande do Sul, foi apresentado um resultado em que a maioria das gestantes (29) teve uso de TARV durante a gestação superior a seis meses (BECK *et al.*, 2018). Esta diferença pode ser explicada pelo fato de no supracitado estudo ter sido utilizada como fonte de informação os prontuários das gestantes. Além do fato ser um estudo restrito a uma única UDM e com um número de participantes bem menor que nosso estudo.

Em um estudo de Townsend e colaboradores (2008), realizado no Reino Unido e Irlanda, foi demonstrado que o uso da TARV próxima ao parto reduz a transmissão vertical de 30% para menos de 1%. É necessário esclarecer que no referido estudo havia outras variáveis consideradas, como tipo de parto, idade gestacional e sexo. Ainda no estudo de Townsend e colaboradores (2008) foi demonstrado que a falta da TARV e o parto vaginal foram fortemente associados à transmissão vertical.

Na distribuição das GVHIV entre os estados e Distrito Federal, observou-se um número alto de gestantes em tratamento residentes nos estados da região do Sul do país. Embora tenham uma população que representa 14,7% segundo informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2023) os três estados juntos responderam por 30,6% de todas as GVHIV do estudo. Esse resultado pode ser explicado, parcialmente, pelo fato da região Sul apresentar uma taxa de detecção com valor 2,2 vezes maior do que a taxa do país (DOMINGUES *et al.*, 2018). Esses valores

¹ O Monitoramento Clínico é apresentado por ano, por isso, foi feita a mediana da diferença entre as faixas 0 a 7 anos e 8 a 11 anos de estudo com um resultado de 1,4.

encontrados na região Sul podem ser em consequência de políticas públicas que melhoram acesso ao diagnóstico de HIV entre as gestantes.

Na comparação entre gestantes com uso prévio de TARV e gestantes com início de TARV na gestação há semelhança na maior parte das variáveis sociodemográficas. Uma variável em que há discordância, entre os dois grupos de gestantes, se refere à raça cor quando é observada de forma estratificada. Nessa variável, as gestantes com uso prévio de TARV são em maior número mulheres brancas, entretanto dentre as gestantes com início de TARV na gestação a maioria são pardas. Podemos inferir que esse resultado possa ser consequência de uma população mais vulnerável socialmente e por isso ter menos informação e acesso aos serviços de saúde, o que tem como consequência a procura dos serviços um pouco mais tardiamente.

Os resultados das gestações encontrados em nosso estudo apontam que entre o primeiro ano de estudo e o último, houve um aumento do número de gestação entre as gestantes em uso prévio de TARV quando comparadas àquelas que iniciaram TARV na gestação. Um estudo realizado na cidade de Ribeirão Preto, interior de São Paulo, com 38 GVHIV, mostrou que 47,4% iniciaram a TARV na gestação e 52,6% realizaram uso prévio. Nesse estudo de Ribeirão Preto foram avaliadas gestantes somente entre 2010 e 2011, então não foi possível avaliar se essa mesma relação foi mantida (PIMENTA *et al.*, 2018).

No entanto, no Relatório de Monitoramento Clínico de Gestantes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), no qual foram avaliados dados dos anos 2010 a 2018, também foi observado um aumento das gestantes em uso prévio de TARV em relação àquelas que iniciaram TARV na gestação. No monitoramento clínico foi demonstrado que em 2014 as gestantes em uso prévio de TARV representavam um percentual de 46,0% e no final do período avaliado esse percentual era de 61,0%. Esse aumento do número de gestações entre mulheres que faziam uso prévio de TARV pode sinalizar uma melhora nas políticas públicas em relação à saúde reprodutiva da mulher e também possível redução do risco de transmissão vertical. Pode também ser consequência da recomendação do início imediato da TARV para todas as PVHIV, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral.

O uso dos esquemas ARV sofreu modificações em decorrência das mudanças de recomendações dos PCDT-TV ao longo do acompanhamento de nosso trabalho. No ano de 2014, a recomendação para primeira escolha para GVHIV era a combinação de um IP/ritonavir e um ITRN, e a indicação era que fossem lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina. O lopinavir com *booster* ritonavir era seguro na gestação e tinha uma resposta de supressão virológica satisfatória (SENISE *et al.*, 2008). A combinação zidovudina/lamivudina também era segura em gestantes (CONNOR *et al.*, 1994, BEITUNE *et al.*, 2005). A maioria das dispensações (76,2%) do estudo estava de acordo com a recomendação do PCDT-TV.

No ano de 2015, a combinação lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina se manteve como a mais dispensada, embora o PCDT-TV indicava como primeira escolha o esquema de ARV tenofovir+lamivudina+efavirenz. Esse descompasso entre a recomendação do protocolo do Ministério da Saúde e a dispensação, pode ser explicado pelo fato do PCDT-TV/2015 ter sido publicado somente no final daquele ano, conforme Portaria Ministério da Saúde nº 65, 9 de novembro de 2015 (BRASIL, 2015b) O esquema lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina correspondeu a 67,4% de todas as dispensações, enquanto o esquema de ARV recomendado no final de 2015 teve apenas 4,5% das dispensações.

A modificação da primeira linha de tratamento, que desde de 2015, recomendava o EFZ em substituição ao lopinavir/ritonavir também não se refletiu nas dispensações das UDM brasileiras no ano de 2016. Nesse ano, o esquema mais dispensado continuou sendo o lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina. Essa mudança de recomendação do PCDT-TV foi uma tentativa para maior adesão das gestantes ao tratamento. O esquema tenofovir+lamivudina+efavirenz era um comprimido de DFC, isso refletia em uma redução de seis comprimidos por dia, para apenas um comprimido diário. Um estudo no qual foi observada a adesão, na população geral e não somente em gestante, mostrou que houve aumento de 14,0% na adesão ao tratamento com a mudança para a DFC (SANTOS *et al.*, 2018). Apesar disso, os prescritores continuavam evitando o EFZ para as gestantes. Uma possível explicação para isso, pode estar relacionada ao fato de que o EFZ, até então, não tinha seu uso permitido durante a gestação por ser considerado um medicamento teratogênico (CASTELO Filho *et al.*, 2001). No entanto, um estudo de Ford e colaboradores (2013)

mostrou que o medicamento poderia ser usado na gestação, desde o primeiro trimestre, sem risco.

No ano de 2017 foi observado como esquema de ARV mais dispensado, aquele recomendado pelo PCDT-TV. O esquema em DFC (tenofovir+lamivudina+efavirenz) foi observado em 56,0% de todas as dispensações. Nesse ano, o ARV DTG passou a compor o esquema de primeira linha para os adultos vivendo com HIV no Brasil. No entanto, não era recomendado seu uso em gestantes. Com base nos resultados iniciais de um estudo prospectivo em Botsuana, a OMS emitiu um alerta sobre potenciais defeitos do tubo neural em bebês de mães expostas ao DTG na concepção (WHO, 2018).

Nos anos de 2018 e 2019 o esquema de primeira linha recomendado pelo PCDT-TV era a combinação tenofovir+lamivudina/raltegravir, substituindo o EFZ pelo RAL, um inibidor de integrase. Apesar da apresentação de DFC ter sido introduzido com intenção de melhorar a adesão, o EFZ, apesar de ter boa eficácia, tem baixa barreira genética e como consequência é propenso a selecionar resistência viral quando a adesão não é boa. Além disso, apresenta como efeitos colaterais mais frequentes sintomas neuropsiquiátricos (VROUENRAETS *et al.*, 2007). Um estudo de 2009, que comparava RAL com EFZ em pessoas virgens de tratamento, apontou que houve, significativamente, menos efeitos colaterais naqueles indivíduos que usaram o RAL (LENNOX *et al.*, 2009). Em um outro estudo em que se tinha como objetivo investigar a eficácia, segurança e farmacocinética do RAL na gravidez, foi demonstrado que esse ARV era seguro e eficaz em gestantes que faziam uso da TARV antes da gestação e em gestantes que iniciavam a TARV na gestação (MALIAKKAL; WALMSLEY; TSENG, 2016). Assim, nessa época, o inibidor da integrase, RAL, passou a ser indicado no lugar do EFZ para as GVHIV. As dispensações no Brasil nesses anos seguiram a recomendação do PCDT-TV e o esquema tenofovir+lamivudina/raltegravir foi o mais dispensado, sendo que em 2018 representou 40,2% e em 2019 representou 50,5% de todas as dispensações.

No Brasil, em 2022, o Ministério da Saúde passou a recomendar como esquema de primeira escolha para as GVHIV a combinação de tenofovir+lamivudina/dolutegravir. A atualização do estudo de Botsuana não demonstrou diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de defeitos de tubo neural entre mulheres expostas ao

DTG na concepção quando comparadas àquelas que conceberam utilizando esquemas de ARV sem DTG (WHO, 2019). No Brasil, também foi realizada uma coorte nacional em que não foi observado defeitos de tubo neural com exposição periconcepcional ao DTG (PEREIRA *et al.*, 2021). No país, também foi implementado o Projeto Brasileiro de Farmacovigilância Ativa do DTG, que usou o SICLOM como fonte de informação (BATISTA *et al.*, 2019). Ainda, por meio dos dados do Projeto Brasileiro de Farmacovigilância Ativa do DTG, foi relatado que os defeitos do tubo neural podem estar associados a diversos fatores, não sendo possível creditar esse fato à exposição do DTG (MENDES *et al.*, 2022).

Esse estudo foi realizado utilizando o SICLOM, sistema no qual são registrados os cadastros das pessoas que utilizam os ARV no Brasil, e a dispensação desses medicamentos, por isso, os resultados encontrados refletem o perfil das GVHIV e permitiu também a identificação e comparação entre os esquemas mais utilizados pelas gestantes no período do estudo. A incompletude dos dados no SICLOM limita a avaliação de algumas variáveis sociodemográficas. Embora haja estudos que tratem do perfil das GVHIV, não encontramos outro estudo que tenha dimensão nacional sobre o perfil sociodemográfico das gestantes ou estudo de base nacional que identifique os esquemas de ARV no período avaliado, fato que nos trouxe limitação para dialogar com outros trabalhos.

7 CONCLUSÃO

A avaliação do perfil das GVHIV mostrou a maioria de indivíduos não brancos e com baixa escolaridade mostrando que o HIV entre as gestantes ainda é maior nas populações mais vulneráveis. Embora o estudo apresente um aumento das gestações entre mulheres que faziam uso prévio de TARV, comparado àquelas que iniciam a TARV na gestação, ainda há um número elevado de gestantes que iniciam a TARV somente durante a gestação. Essa situação evidencia que essas pessoas buscam o serviço de saúde mais tardiamente, reiterando a caracterização de uma população mais vulnerável. Esse perfil das gestantes aponta para a necessidade de ampliar o acesso, escuta e acolhimento dessa população aos serviços de saúde no SUS, que são fundamentais para melhorar o cuidado com a saúde reprodutiva da mulher. Assim, apesar dos avanços nas estratégias do SUS no enfrentamento ao HIV, ainda há necessidade de melhorar o cuidado com as GVHIV no país. Em relação aos esquemas de TARV utilizados, em geral, os ARV dispensados para o manejo do HIV em gestantes seguiram as recomendações dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, publicados pelo Ministério da Saúde, apontando para um alinhamento de conduta no tratamento das GVHIV mesmo nas diferentes regiões do país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATISTA, Cynthia Julia Braga *et al.* The Brazilian experience of implementing the active pharmacovigilance of dolutegravir. **Medicine**, v. 98, n. 10, 2019.

BEITUNE, Patrícia E. *et al.* Effect of antiretroviral drugs on maternal CD4 lymphocyte counts, HIV-1 RNA levels, and anthropometric parameters of their neonates. **Clinics**, v. 60, p. 207-212, 2005.

BECK, Sandra Trevisan *et al.* Perfil de gestantes em tratamento para a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 210-215, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 236, de 02 de maio de 1985**. Brasília: Diário Oficial da União, 1985. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 542, de 22 de dezembro de 1986**. Brasília: Diário Oficial da União, 1986. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 993, de 04 de setembro de 2000**. Brasília: Diário Oficial da União, 2000. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Série Manuais nº 60. Brasília: Ministério da Saúde 2004.

BRASIL. Presidência da República. **Lei 12.015, de 07 de agosto de 2009**. Brasília: Diário oficial da República Federativa do Brasil, 2009. Seção 1,

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendação para Profilaxia da Transmissão Vertical e Terapias antirretrovirais para gestantes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta Nº 1, de 16 de janeiro de 2013**. Brasília: Diário Oficial da União, 2013. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ofício Circular nº 156/2013 CAT/DDAHV/SVS/MS**. Brasília: Ministério da Saúde 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 1.271, de 6 de junho de 2014**. Brasília: Diário Oficial da União, 2014. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 65, de 9 de novembro de 2015**. Brasília: Diário Oficial da União Federativa do Brasil, 2015. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de monitoramento clínico das gestantes vivendo com HIV 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2022**. Brasília: Ministério da Saúde 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2022**. Brasília: Ministério da Saúde 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de monitoramento clínico do HIV 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, e Hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde 2022c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **SICLOM GERENCIAL**. Brasília, 2023. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/>. Acesso em: 04 abr. 2023.

CAMPANY, Luciana Narciso da Silva; AMARAL, Daniela Murta; SANTOS, Roberta Nascimento de Oliveira Lemos dos. HIV/aids no Brasil: Feminização da epidemia em análise. **Revista Bioética**, v. 29, p. 374-383, 2021.

CASTELO FILHO, Adauto *et al.* Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV-2001. *In*: BRASIL. **Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV-2001**. 2001. p. 31-31.

COHEN, Myron S.; MCCAULEY, Marybeth; GAMBLE, Theresa R. HIV treatment as prevention and HPTN 052. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 7, n. 2, p. 99, 2012.

CONNOR, Edward M. *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 18, p. 1173-1180, 1994.

DARBYSHIRE, J. H. *et al.* Delta: a randomised double-blind controlled trial comparing combinations of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. **The Lancet**, v. 348, n. 9023, p. 283-291, 1996.

DARTEH, Eugene Kofuor Maafo *et al.* Knowledge and determinants of women's knowledge on vertical transmission of HIV and AIDS in South Africa. **AIDS Research and Therapy**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2021.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira *et al.* Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: data from the "Birth in Brazil" study, a national hospital-based study. **BMC infectious diseases**, v. 15, p. 1-11, 2015.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira; SARACENI, Valeria; LEAL, Maria do Carmo. Mother to child transmission of HIV in Brazil: Data from the "Birth in Brazil study", a national hospital-based study. **PLoS One**, v. 13, n. 2, p. e0192985, 2018.

FORD, Nathan *et al.* Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 27, n. 7, p. 1135-1143, 2013.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da População do Brasil e das Unidades Federativas**. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>. Acesso em 24 de jul., 2023.

KAKEHASI, Fabiana Maria *et al.* Vírus da imunodeficiência humana adquirida/HIV no período neonatal. **Rev Med Minas Gerais**, v. 24, n. 2, p. 241-47, 2014.

KNIPE, David M., Howley Peter M., *et al.* **Fields virology**. 6.ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins, 2013.

LENNOX, Jeffrey L. *et al.* Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 374, n. 9692, p. 796-806, 2009.

MALIAKKAL, Annabelle; WALMSLEY, Sharon; TSENG, Alice. Critical review: review of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of raltegravir in pregnancy. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 72, n. 2, p. 153-161, 2016.

MCLEOD, Gavin X.; HAMMER, Scott M. Zidovudine: five years later. **Annals of Internal Medicine**, v. 117, n. 6, p. 487-501, 1992.

MENDES, Jullye Campos *et al.* Active Pharmacovigilance Project on the safety profile of Dolutegravir in Brazil. **AIDS care**, p. 1-10, 2022.

OSÓRIO, Dulce *et al.* Mother-to-child transmission of HIV infection and its associated factors in the district of Bilene, Gaza Province—Mozambique. **PloS one**, v. 16, n. 12, p. e0260941, 2021

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes *et al.* Prevalência de HIV em grávidas brasileiras: pesquisa nacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 38, n. 8, p. 391-398, 2016.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes *et al.* Transitioning from antenatal surveillance surveys to routine HIV testing: a turning point in the mother-to-child transmission prevention programme for HIV surveillance in Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 17, n. 1, p. 1-9, 2017.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes *et al.* Dolutegravir and pregnancy outcomes in women on antiretroviral therapy in Brazil: a retrospective national cohort study. **The Lancet HIV**, v. 8, n. 1, p. e33-e41, 2021.

PIMENTA, Ana Teresa Mancini *et al.* HIV-1 genetic diversity and resistance to antiretroviral drugs among pregnant women in Ribeirão Preto (SP), Brazil. Cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, p. 129-135, 2018.

PINHO, Adriana de Araújo; CABRAL, Cristiane da Silva; BARBOSA, Regina Maria. Diferenças e similaridades entre mulheres que vivem e não vivem com HIV: aportes do estudo GENIH para a atenção à saúde sexual e reprodutiva. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00057916, 2017.

ROSSI, Silvia Maria Gomes de *et al.* Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 32, p. 117-123, 2012.

SANTOS, Simone Furtado. **Adesão a terapia com efavirenz, tenofovir e lamivudina antes e após a alteração pelo regime em dose fixa combinada**. 2018. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Assistência farmacêutica). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.

SENISE, J. *et al.* Low-birth weight and pre-term delivery in relation to lopinavir/ritonavir use in pregnancy. **Am. J. Infect. Dis.**, v. 4, n. 4, p. 209-214, 2008.

TORTORA, Gerard J.; CASE, Christine L.; FUNKE, Berdell R. **Microbiologia**. 10. ed. São Paulo: Artmed Editora, 2012.

Townsend Claire L. *et al.* Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. **AIDS**. V. 22, n. 8, p. 973-81, 2008.

TRINDADE, Lidiane de Nazaré Mota *et al.* HIV infection in pregnant women and its challenges for the prenatal care. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 1, p. 01-11, 2021.

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids. **Estatística**. Genebra, 2022. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 10 de maio 2023.

VROUENRAETS, Saskia M. E. *et al.* Efavirenz: a review. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 8, n. 6, p. 851-871, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Programmatic update: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in**

infants: executive summary. Switzerland: World Health Organization, 2012. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70892> Acesso em: 02 de maio 2022.

WHO- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception.** Geneva, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/dtg-statement/en/>. Acesso em: 02 de maio 2022.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens.** Geneva: World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>. Acesso em: 02 de maio 2022.

ZASH R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. **N Engl J Med.** 2018 Sep 6;379(10):979-981. doi: 10.1056/NEJMc1807653. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30037297; PMCID: PMC6550482

APÊNDICE

Apêndice A - Artigo de resultados

USO DE ANTIRRETROVIRAIS EM GESTANTES VIVENDO COM HIV NO BRASIL: COORTE RETROSPECTIVA, 2014-2019

Solange Cristina Teixeira de Lima, Maria das Graças Braga, Jullye Campos Mendes,
Pedro Olmo Stancioli Vaz de Melo, Matheus Marchesotti Dutra Ferraz, Micheline
Rosa Silveira

RESUMO

No Brasil, os casos de HIV em mulheres acontecem principalmente em sua fase reprodutiva e nos últimos anos a taxa de detecção do vírus em gestantes apresentou tendência de crescimento. Ao longo dos anos, houve alterações nos protocolos terapêuticos, relacionadas às classes terapêuticas de antirretrovirais (ARV) e aos critérios para início da terapia antirretroviral (TARV) em gestantes vivendo com HIV (GVHIV). **OBJETIVO:** Avaliar o uso de ARV e o perfil das GVHIV no Brasil, no período de 2014 a 2019 no Brasil. **MÉTODO:** Estudo descritivo e analítico do tipo coorte retrospectivo conduzido com dados de base nacional do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). Foram incluídas mulheres com idade igual ou superior a 14 anos, com ao menos uma dispensação de ARV na categoria gestante no SICLOM. As gestantes foram estratificadas em duas categorias, gestantes em uso prévio de TARV e gestantes que iniciaram TARV na gestação e foram descritas segundo as variáveis sociodemográficas e relacionadas à TARV. **RESULTADOS:** Incluídas 34.659 gestantes, sendo 18.486 com uso prévio de TARV e 16.173 com início de TARV na gestação. Foi observado que 32,6% das gestantes estavam na faixa etária de 30 e 39 anos, 46,7% eram de cor não branca, 38,5 % não tinham parceiros, 27,7% possuíam nível de escolaridade entre 8 a 11 anos e a maioria (34,6%) residia na região Sudeste. O tempo médio de uso de TARV foi 174,2 dias. Registrou-se 14,3% de reação adversa a medicamento (RAM). Ao longo do estudo, 39.019 gestações foram registradas. Os principais esquemas de ARV utilizados, foram lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina, entre 2014 e 2016; tenofovir+lamivudina+efavirenz, em 2017, e tenofovir+lamivudina/raltegravir em 2018 e 2019. **CONCLUSÃO:** A Avaliação do perfil das GVHIV em TARV forneceu informações sobre suas características e esquemas de ARV utilizados. Essas informações podem contribuir para subsidiar políticas públicas que melhorem o cuidado à saúde das GVHIV.

Palavras-chave: gestantes; HIV; antirretrovirais; Brasil.

INTRODUÇÃO

No Brasil a infecção pelo HIV é concentrada em profissionais do sexo, pessoas que usam drogas injetáveis, trans, privadas de liberdade, gays e outros homens que fazem sexo com homens, no entanto, nos últimos anos tem sido reportado um aumento substancial de casos de HIV em gestantes¹.

No último Relatório de Monitoramento Clínico das Gestantes vivendo com HIV (GVHIV), publicado pelo Ministério da Saúde em 2019, foi demonstrado um aumento do número estimado dessas gestantes, de sete mil, em 2010, para 10,3 mil, em 2018².

O tratamento do HIV em gestantes, assim como no restante da população, segue as recomendações dos protocolos clínicos do Ministério da saúde para manejo do vírus. A TARV recomendada, atualmente, é a combinação de tenofovir/lamivudina (inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos) associados ao dolutegravir, um inibidor de integrase. Além da TARV, as GVHIV devem estar vinculadas a serviços que ofereçam o monitoramento de sua condição sorológica e imunológica realizada por meio de exames de carga viral HIV (CV-HIV), contagem de linfócito T-CD4+ e, se necessário, o exame de genotipagem³.

Os trabalhos que tratam do uso de ARV em gestantes ou do perfil dessas gestantes são estudos locais, com abrangência municipal ou estadual, ou estudos nacionais realizados para identificar a prevalência de HIV em gestantes. É importante a realização de estudos com abrangência nacional que forneçam dados mais recentes sobre o uso de ARV no cuidado com a GVHIV no Brasil. Assim, pretendeu-se com a realização desse estudo descrever o uso de ARV nas GVHIV, no período de 2014 a 2019

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo e analítico do tipo coorte retrospectivo conduzido com dados de base nacional do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), no período de janeiro de 2014 a dezembro 2019.

O SICLOM é um sistema administrativo, de acesso online, no qual é realizado o registro de dados sociodemográficos e de todas as dispensações dos ARV.

Todos os dados dos indivíduos foram anonimizados para as análises. O processo de anonimização foi feito utilizando o pacote *Dedupe* da linguagem *Python*. Assim, as variáveis nome, nome da mãe, data de nascimento e cadastro de pessoa física (CPF) foram anonimizadas e utilizadas para a criação da variável ID SICLOM, que foi empregada na identificação de cada indivíduo da coorte.

Foram incluídas no estudo mulheres vivendo com HIV/aids, em TARV no SUS, com idade igual ou superior a 14 anos e que tiveram ao menos uma dispensação de ARV na categoria gestante no SICLOM, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2019. As gestantes em uso de ARV em 2014, mas que iniciaram a gestação em 2013 foram excluídas do estudo. As gestantes incluídas no estudo foram classificadas de acordo com o momento do início da TARV:

- i. Gestantes em uso prévio de TARV: Mulheres registradas no SICLOM na categoria “Gestante” durante o período de seguimento, mas que anteriormente apresentaram dispensação de ARV na categoria “Adulto” no SICLOM.
- ii. Gestantes que iniciaram TARV na gestação: Mulheres registradas no SICLOM na categoria “Gestante” durante o período de seguimento, e que não apresentaram dispensação de ARV anteriormente.

As variáveis investigadas foram: variáveis relacionadas à TARV (ano de início da TARV, esquema antirretroviral utilizado, mulheres em TARV antes da gestação, mulheres com início de TARV na gestação, reação adversa a medicamento e tempo médio de tratamento antirretroviral), sociodemográficas e número de gestações durante o período do estudo. A análise estatística foi realizada utilizando o *software*

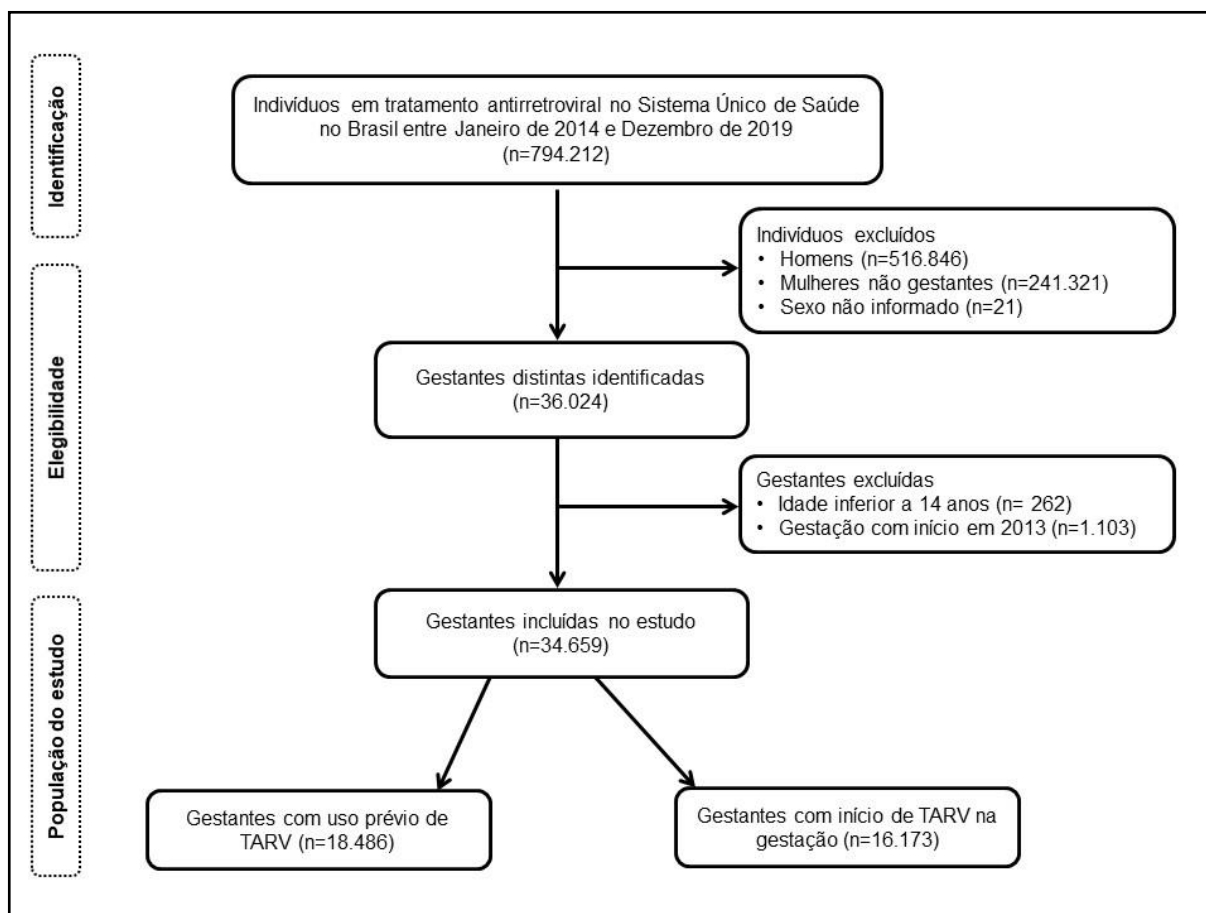
Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22. A análise descritiva compreendeu a distribuição de frequências para variáveis categóricas e medidas de tendência central para as variáveis quantitativas. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk para determinar se os dados eram paramétricos ou não paramétricos. Para os dados paramétricos, foi utilizado o teste T de *Student* e para os dados não paramétricos foi adotado o teste *Mann-Whitney* para comparação de medianas para variáveis quantitativas. Foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson (X^2) para comparação de proporções das variáveis categóricas. Em todas as análises, foi considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Gestantes

Foram identificados na base de dados do SICLOM, no período de 2014 a 2019, 794.212 mil indivíduos em TARV, sendo 516.846 homens e 277.345 mulheres. Dentre as mulheres vivendo com HIV, em TARV, 34.659 atenderam aos critérios de elegibilidade para o estudo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de inclusão de indivíduos na coorte. Brasil 2014 a 2019.



Fonte: Elaborada pela autora

As características das GVHIV, em tratamento no SUS, estão apresentadas na Tabela 1. Na população total observou-se maior predomínio de gestantes na faixa etária entre 30 e 39 anos (32,6%). Em relação à raça houve maior proporção de gestantes não brancas (46,7%). Na avaliação de ter ou não um parceiro, a maioria era de mulheres sem cônjuge (38,5%). O maior percentual de gestantes (27,7%) possuía nível de escolaridade de 8 a 11 anos. As gestantes tiveram entre um e cinco gestações, sendo que maioria teve somente uma gestação durante o período do estudo (88,3%). Foi registrado 14,3% de reação adversa a medicamento (RAM) nessas gestantes. Praticamente todas as gestantes eram de nacionalidade brasileira (99,9%) e o maior percentual (34,6%) residia na região Sudeste. As gestantes incluídas no estudo apresentaram mediana de idade de 27 anos e o tempo médio de TARV, durante a gestação, foi de 174,2 dias.

Dentre as 34.659 gestantes incluídas no estudo, quando se compara as gestantes segundo a exposição prévia ou não à TARV, pode-se observar que 18.486 (53,3%)

gestantes fizeram uso prévio de TARV e 16.173 (46,7%) gestantes iniciaram a TARV na gestação. Observou-se diferença estatisticamente significativa para todas as variáveis analisadas entre essas duas populações.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e relacionadas às gestantes vivendo com HIV, em uso de terapia antirretroviral. Brasil 2014 a 2019.

Características	Todas gestantes (n=34.659)		Gestantes uso prévio TARV (n=18.486)		Gestantes início TARV gestação (n=16.173)		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Faixa etária (anos)							
14 a 19	4.640	13,4	2.153	11,6	2.487	15,4	
20 a 24	8.155	23,5	3.744	20,3	4.411	27,3	
25 a 29	8.712	25,1	4.588	24,8	4.124	25,5	<0,001
30 a 39	11.315	32,6	6.622	35,8	4.693	29,0	
40 ou mais	1.837	5,3	1.379	7,5	458	2,8	
Cor da pele ou raça							
Branca	12.829	37,0	7.499	40,6	5.330	33,0	
Parda	12.046	34,8	5.754	31,1	6.292	38,9	
Preta	3.843	11,1	1.926	10,4	1.917	11,9	<0,001
Amarela	222	0,6	113	0,6	109	0,7	
Indígena	92	0,3	41	0,2	51	0,3	
Ignorado	5.627	16,2	3.153	17,1	2.474	15,3	
Cor branca/não branca							
Branca	12.829	37,0	7.499	40,6	5.330	33,0	
Não branca	16.203	46,7	7.834	42,4	8.369	51,7	<0,001
Ignorado	5.627	16,2	3.153	17,1	2.474	15,3	
Estado civil							
Sem cônjuge	13.347	38,5	7.687	41,6	5.660	35,0	
Com cônjuge	9.666	27,9	4.725	25,6	4.941	30,6	<0,001
Ignorado	11.646	33,6	6.074	32,9	5.572	34,5	
Escolaridade (em anos)							
Nenhuma	319	0,9	198	1,1	121	0,7	
1 a 7	9.038	26,1	5.108	27,6	3.930	24,3	
8 a 11	9.608	27,7	5.130	27,8	4.478	27,7	<0,001
12 ou mais	3.006	8,7	1.684	9,1	1.322	8,2	
Ignorado	12.688	36,6	6.366	34,4	6.322	39,1	
Região de residência							
Sudeste	12.007	34,6	6.799	36,8	5.208	32,2	
Sul	10.597	30,6	6.101	33,0	4.496	27,8	<0,001
Nordeste	6.260	18,1	2.878	15,6	3.382	20,9	
Centro-oeste	2.371	6,8	1.162	6,3	1.209	7,5	

Norte	3.359	9,7	1.515	8,2	1.844	11,4	
Ignorado	65	0,2	31	0,2	34	0,2	
Pais de nascimento							
Brasil	34.630	99,9	18.469	99,9	16.161	99,9	
Outros países	27	0,1	15	0,1	12	0,1	<0,001
Ignorado	2	0,0	2	0,0	0	0,0	
RAM*							
Sim	4.963	14,3	3.185	17,2	1.778	11,0	<0,001
Não	29.696	85,7	15.301	82,8	14395	89,0	
Número de gestações							
1	30.615	88,33	16.533	89,4	14.082	87,1	
2	3.745	10,81	1.830	9,9	1.915	11,8	
3	283	0,82	118	0,6	165	1,0	<0,001
4	15	0,04	5	0,0	10	0,1	
5	1	0,00	0	0,0	1	0,0	

*RAM- Reação adversa a medicamento

Fonte: Elaborada pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

Gestações

No período do estudo foi observado um total de 39.019 gestações, com média de 1,13 \pm 0,37 gestações por mulher. Conforme apresentado na tabela 2, no ano de 2018 foi observado o maior número de gestação, com 7.195 casos registrados. No ano de 2014 foi observado o menor registro de gestações, com 5.896 casos.

Após estratificação das gestações foi observado que apenas no primeiro ano do estudo, 2014, o percentual de gestações em mulheres que iniciaram a TARV na gestação (51,3 %) foi maior do que aquelas que fizeram uso prévio de TARV (48,7%). Em todos os outros anos do estudo houve maior percentual de gestação nas gestantes que fizeram uso prévio de TARV.

Tabela 2 – Número de gestação total e estratificado segundo gestantes com uso prévio de terapia antirretroviral e gestantes com início de terapia antirretroviral na gestação. Brasil 2014 a 2019

Ano início gestação	Total de gestações (n=39.019)	Número de gestações em GUP*no início da coorte (n=20.567)		Número de gestações em GIG** no início da coorte (n= 18.452)	
	nº	nº	%	nº	%
2014	5.896	2.874	48,7	3.022	51,3

2015	6.216	3.170	51,0	3.046	49,0
2016	5.929	3.265	55,1	2.664	44,9
2017	6.683	3.633	54,4	3.050	45,6
2018	7.195	3.847	53,5	3.348	46,5
2019	7.100	3.778	53,2	3.322	46,8

*GUP – Gestantes em uso prévio de TARV

**GIG – Gestantes que iniciaram TARV na gestação

Fonte: Elaborado pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

Na tabela 3 estão sumarizados os esquemas de ARV que apresentaram pelo menos 2% de dispensação. Ao analisar os esquemas de ARV utilizados, no total de gestações do estudo, foi possível observar que entre 2014 e 2016 o esquema mais dispensado foi a combinação de lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina. Em 2014, esse esquema apresentou um percentual de 76,2%, em 2015 de 67,4% e em 2016 de 42,1% dentre todos os esquemas dispensados para as GVHIV no período estudado. No ano de 2017, o esquema tenofovir+lamivudina+efavirenz correspondeu a 56,0% das dispensações, correspondendo ao esquema mais dispensado. Nos anos de 2018 e 2019 o esquema com tenofovir+lamivudina/raltegravir foi o mais dispensado, representando 40,2% em 2018 e 50,5% em 2019.

Ao analisar o esquema de ARV mais utilizado por ano, após estratificação das gestações, observou-se que nos anos de 2014, 2015 e 2016, a combinação dos ARV lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina foi a mais dispensada tanto para as gestantes que fizeram uso prévio de TARV, com os valores de 64,8%, 55,6% e 37,6% respectivamente, quanto para as gestantes que iniciaram TARV na gestação, com os valores de 87,1%, 79,6% e 47,6%, respectivamente. Em 2017 o esquema com tenofovir+lamivudina+efavirenz foi o mais dispensado para as duas categorias de gestantes correspondendo a 45,8% das dispensações para as gestantes que fizeram uso prévio de TARV e 68,1% para aquelas que iniciaram TARV na gestação. Em 2018, para as gestantes que fizeram uso prévio de TARV o esquema mais dispensado foi tenofovir+lamivudina+efavirenz com 36,7%. No entanto, as gestantes que iniciaram TARV na gestação apresentaram o esquema tenofovir+lamivudina/raltegravir como o mais dispensado (56,1%). No ano de 2019 o esquema mais dispensado foi a combinação tenofovir+lamivudina/raltegravir tanto para as gestantes com uso prévio de TARV (35,7%) quanto para as gestantes que iniciaram a TARV na gestação (67,3%).

Tabela 3 – Esquemas de antirretrovirais dispensados segundo o ano de início da gestação nas gestações total e estratificadas. Brasil 2014 a 2019

Ano de início da gestação (Total gestações)	Esquema antirretroviral dispensado	Total		GUP*		GIG**	
		n	%	n	%	n	%
2014 (n=5.896)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	4.493	76,2	1.862	64,8	2.631	87,1
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir/lamivudina	348	5,9	248	8,6	100	3,3
	Zidovudina+lamivudina/Nevirapina	300	5,0	174	6,0	126	4,2
	Atazanavir/ritonavir/lamivudina/tenofovir	231	3,9	177	6,2	54	1,8
	Zidovudina+lamivudina/Atazanavir/ritonavir	124	2,1	106	3,7	18	0,6
	Outros esquemas (90 distintos)	400	6,8	307	10,7	93	3,0
2015 (n=6.216)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	4.189	67,4	1.764	55,6	2.425	79,6
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	526	8,5	362	11,4	164	5,4
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	437	7,0	317	10,0	120	3,9
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	280	4,5	155	4,9	125	4,1
	Zidovudina+lamivudina/nevirapina	223	3,6	123	3,9	100	3,3
	Zidovudina+lamivudina /atazanavir/ritonavir	149	2,4	130	4,1	19	0,6
	Outros Esquemas (89 distintos)	412	6,6	319	10,1	93	3,1
2016 (n=5.929)	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	2.495	42,1	1.227	37,6	1.268	47,6
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	1.620	27,3	778	23,8	842	31,5
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	667	11,3	462	14,2	205	7,7
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	503	8,5	321	9,8	182	6,9
	Zidovudina+lamivudina/nevirapina	192	3,2	108	3,3	84	3,2
	Outros Esquemas (77 distintos)	452	7,6	369	11,3	83	3,1
2017 (n=6.683)	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	3.740	56,0	1.664	45,8	2.076	68,1
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	728	10,9	596	16,4	132	4,3
	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	725	10,9	231	6,4	494	16,2
	Lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina	579	8,7	400	11,0	179	5,9
	Lopinavir+ritonavir/tenofovir+lamivudina	222	3,3	190	5,2	32	1,1
	Outros Esquemas (79 distintos)	689	10,3	552	15,2	137	4,5
2018 (n=7.195)	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	2.893	40,2	1.015	26,4	1.878	56,1
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	2.454	34,1	1.411	36,7	1.043	31,2
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	939	13,1	717	18,6	222	6,6
	Tenofovir+lamivudina/darunavir/ritonavir	150	2,1	122	3,2	28	0,8
	Zidovudina+lamivudina/atazanavir/ritonavir	145	2,0	118	3,1	27	0,8
	Outros Esquemas (67 distintos)	614	8,5	464	12,1	150	4,5
2019 (n=7.100)	Tenofovir+lamivudina/raltegravir	3.583	50,5	1.347	35,7	2.236	67,3
	Tenofovir+lamivudina+efavirenz	2.067	29,1	1.295	34,3	772	23,2
	Tenofovir+lamivudina/atazanavir/ritonavir	775	10,9	581	15,4	194	5,8
	Tenofovir+lamivudina/darunavir/ritonavir	164	2,3	133	3,5	31	0,9
	Outros Esquemas (63 distintos)	511	7,2	422	11,2	89	2,7

*GUP – Gestantes em uso prévio de TARV

**GIG – Gestantes que iniciaram TARV na gestação

Fonte: Elaborado pela autora. Dados: SICLOM 2014-2019

Na figura 2 estão apresentados os esquemas de ARV recomendados pelo Ministério da Saúde comparados aos esquemas de ARV mais dispensados por ano. Observou-se que nos anos de 2015 e 2016 os esquemas mais dispensados são divergentes dos esquemas recomendados pelo Ministério da Saúde. Nos demais anos o esquema mais dispensado segue a recomendação dos PCDT-TV do Ministério da Saúde.

Figura 2 – Esquemas de antirretrovirais dispensados recomendados pelo Ministério da Saúde comparado aos esquemas de antirretrovirais mais dispensados por ano. Brasil 2014 a 2019

	2014	2015	2016	2017	2018 e 2019
Recomendado	lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina	tenofovir+lamivudina + efavirenz	tenofovir+lamivudina +efavirenz	tenofovir+lamivudina +efavirenz	tenofovir+lamivudina /raltegravir
Mais Dispensado	lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina	lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina	lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina	tenofovir+lamivudina +efavirenz	tenofovir+lamivudina /raltegravir

BRASIL. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestante. 2010

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. 2015

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais. 2018

SICLOM 2014 -2019

Fonte: Elaborado pela autora

DISCUSSÃO

Neste estudo de coorte retrospectiva, de base nacional com GVHIV em TARV entre 2014 e 2019, foi possível observar que nos seis anos de seguimento o perfil das gestantes acompanhadas compreendeu mulheres com idade superior a 30 anos, com uso prévio de TARV, predominantemente de cor não branca, com até 11 anos de escolaridade, sem cônjuge, a maioria teve apenas uma gestação no período avaliado e apresentou uma média de uso de TARV de aproximadamente seis meses. A maior parte era residente em estados das regiões Sudeste e Sul. Em relação aos esquemas de ARV utilizados, os principais foram lopinavir+ritonavir/zidovudina+lamivudina, entre os 2014 e 2016, tenofovir+lamivudina+efavirenz, em 2017, e tenofovir+lamivudina/raltegravir, entre 2018 e 2019.

Os resultados obtidos demonstram que o perfil etário das gestantes acompanhadas nessa coorte está de acordo com Boletim Epidemiológico, publicado em 2019, e com outros estudos conduzidos com gestantes no Brasil. No Boletim Epidemiológico, a faixa etária com maior proporção de casos de GVHIV, entre 2014 e 2019, também foi de 30 e 39 anos, com 29,9% dos casos³. Em um estudo de prevalência de HIV em gestantes vivendo no Brasil, entre 2010 e 2012, houve maior proporção de gestantes nesta faixa etária, de 30 e 39 anos⁴. A mediana da idade das gestantes acompanhadas neste estudo se aproxima do resultado de outro estudo realizado no Brasil, com média de 28 anos⁵. Em relação à raça/cor os resultados desse estudo apontam para o maior percentual de gestantes não brancas. O mesmo resultado foi encontrado no Boletim Epidemiológico, publicado em 2019.

Observou-se maior percentual de gestante com 8 a 11 anos de escolaridade. No Monitoramento Clínico das Gestantes, publicado em 2019, foi apontado maior percentual entre aqueles indivíduos com 0 a 7 anos de escolaridade, e logo em seguida, aparece a faixa entre 8 a 11 de escolaridade. Apesar da pequena divergência entre esse estudo e o Monitoramento Clínico, ambos apontam para mulheres com escolaridade mais baixa. Em um outro estudo de base nacional no qual foram avaliados cuidados no pré-natal e prevalência de HIV em gestantes⁶, também foi apontado que a prevalência do HIV em gestantes se dá entre aquelas com escolaridade mais baixa. Esse achado, somado ao maior número de gestantes não brancas, pode sinalizar maior vulnerabilidade social dessas populações.

A maioria das gestantes do estudo não tinham cônjuge. Um outro estudo realizado no Brasil também mostrou que a maioria das GVHIV não tinham companheiro à época da gestação⁶.

Neste estudo apresentou-se uma média de tempo para uso da TARV durante a gestação de aproximadamente seis meses. Em um artigo sobre o perfil de 46 gestantes em uso de TARV de uma Unidade Dispensadora de medicamentos (UDM) no estado do Rio Grande do Sul, foi apresentado um resultado em que a maioria das gestantes (29) teve uso de TARV durante a gestação superior a seis meses⁷. Esta diferença pode ser explicada pelo fato de no supracitado estudo ter sido utilizada como

fonte de informação os prontuários das gestantes. Além do fato ser um estudo restrito a uma única UDM e com um número de participantes bem menor que neste estudo.

Na distribuição das GVHIV entre os estados e Distrito Federal, observou-se um número alto de gestantes em tratamento residentes nos estados da região do Sul do país. Embora tenham uma população que representa 14,2%⁸, os três estados juntos responderam por 30,6% de todas as GVHIV do estudo. Esse resultado pode ser explicado, parcialmente, pelo fato da região Sul apresentar uma taxa de detecção com valor 2,2 vezes maior do que a taxa do país⁵. Esses valores encontrados na região Sul podem ser em consequência de políticas públicas que melhoraram o acesso ao diagnóstico de HIV entre as gestantes.

Na comparação entre gestantes com uso prévio de TARV e gestantes com início de TARV na gestação há semelhança na maior parte das variáveis sociodemográficas. Uma variável em que há discordância se refere à raça, quando é observada de forma estratificada. Nessa variável, as gestantes com uso prévio de TARV são em maior número mulheres brancas, entretanto dentre as gestantes com início de TARV na gestação a maioria são pardas. Podemos inferir que esse resultado possa ser consequência de uma população mais vulnerável e por isso ter menos informação e acesso aos serviços de saúde, o que traz a consequência de procurar os serviços um pouco mais tardiamente.

Os resultados das gestações encontrados no estudo apontam que entre o primeiro ano de estudo e o último, houve um aumento do número de gestações entre as gestantes em uso prévio de TARV quando comparadas àquelas que iniciaram TARV na gestação. No Relatório de Monitoramento Clínico de Gestantes do Ministério da Saúde², no qual foram avaliados dados dos anos 2010 a 2018, também foi observado um aumento das gestantes em uso prévio de TARV em relação àquelas que iniciaram TARV na gestação. No monitoramento clínico foi demonstrado que em 2014 as gestantes em uso prévio de TARV representavam um percentual de 46,0% e no final do período avaliado esse percentual era de 61,0%. Esse aumento do número de gestações entre mulheres que faziam uso prévio de TARV pode sinalizar uma melhora nas políticas públicas em relação à saúde reprodutiva da mulher e também possível redução do risco de transmissão vertical. Pode também ser reflexo da recomendação

do início imediato da TARV para todas as PVHIV, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral.

O uso dos esquemas ARV sofreu modificações em decorrência das mudanças de recomendações dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Prevenção da Transmissão Vertical (PCDT-TV) ao longo dos seis anos de estudo de nosso trabalho. No ano de 2014, a recomendação para primeira escolha para GVHIV era a combinação de um IP/ritonavir e um ITRN, e a indicação era que fossem lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina. O lopinavir com *booster* ritonavir era seguro na gestação e tinha uma resposta de supressão virológica satisfatória⁹. A combinação zidovudina/lamivudina também era segura em gestantes^{10,11}. A maioria das dispensações (76,2%) deste presente estudo estavam de acordo com a recomendação do PCDT-TV.

No ano de 2015, a combinação lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina se manteve como a mais dispensada, embora o PCDT-TV indicasse como primeira escolha o esquema de ARV tenofovir+lamivudina+efavirenz. Esse descompasso entre a recomendação do protocolo do Ministério da Saúde e a dispensação, pode ser explicado pelo fato do PCDT-TV/2015 ter sido publicado somente no final daquele ano, conforme Portaria Ministério da Saúde nº 65, 9 de novembro de 2015¹². O esquema lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina correspondeu a 67,4% de todas as dispensações, enquanto o esquema de ARV recomendado no final de 2015 teve apenas 4,5% das dispensações.

A modificação da primeira linha de tratamento, que desde de 2015, recomendava o efavirenz (EFV), um inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo, em substituição ao lopinavir/ritonavir também não se refletiu nas dispensações das UDM brasileiras no ano de 2016. Nesse ano, o esquema mais dispensado continuou sendo o lopinavir+ritonavir e zidovudina+lamivudina. Essa mudança de recomendação do PCDT-TV foi uma tentativa para maior adesão das gestantes ao tratamento. O esquema tenofovir+lamivudina+efavirenz era um comprimido de dose fixa combinada (DFC), isso refletia em uma redução de seis comprimidos por dia, para apenas um comprimido diário. Um estudo no qual foi observada a adesão, na população geral e não somente em gestante, mostrou que houve aumento de 14,0% na adesão ao

tratamento com a mudança para a DFC¹³. Apesar disso, os prescritores continuavam evitando o EFZ para as gestantes. Uma possível explicação para isso, pode estar relacionada ao fato de que o EFZ, até então, não tinha seu uso permitido durante a gestação por ser considerado um medicamento teratogênico¹⁴ (CASTELO *et al.*, 2001). No entanto, uma revisão sistemática¹⁵ mostrou que o medicamento poderia ser usado na gestação, desde o primeiro trimestre, sem risco. O receito da indicação do EFZ na gestação ainda que houvesse uma revisão sistemática demonstrando sua segurança, pode sinalizar uma desatualização dos profissionais envolvidos no tratamento.

No ano de 2017 foi observado como esquema de ARV mais dispensado, aquele recomendado pelo PCDT-TV. O esquema em DFC (tenofovir+lamivudina+efavirenz) foi observado em 56,0% de todas as dispensações. Nesse ano, o ARV dolutegravir (DTG), um inibidor da integrase, passou a compor o esquema de primeira linha para os adultos vivendo com HIV no Brasil. No entanto, não era recomendado seu uso em gestantes. Com base nos resultados iniciais de um estudo prospectivo em Botsuana, a Organização Mundial de Saúde (OMS) emitiu um alerta sobre potenciais defeitos do tubo neural em bebês de mães expostas ao DTG na concepção¹⁶.

Nos anos de 2018 e 2019 o esquema de primeira linha recomendado pelo PCDT-TV era a combinação tenofovir+lamivudina/raltegravir, substituindo o EFZ pelo raltegravir (RAL), um inibidor de integrase. Apesar da apresentação de DFC ter sido introduzido com intenção de melhorar a adesão, o EFZ, a despeito de ter boa eficácia, tem baixa barreira genética e como consequência é propenso a selecionar resistência viral quando a adesão não é boa. Além disso, apresenta como efeitos colaterais mais frequentes sintomas neuropsiquiátricos¹⁷. Um estudo de 2009, que comparava RAL com EFZ em pessoas virgens de tratamento, apontou que houve, significativamente, menos efeitos colaterais naqueles indivíduos que usaram o RAL¹⁸. Em um outro estudo em que se tinha como objetivo investigar a eficácia, segurança e farmacocinética do RAL na gravidez, foi demonstrado que esse ARV era seguro e eficaz em gestantes que faziam uso da TARV antes da gestação e em gestantes que iniciavam a TARV na gestação¹⁹. Assim, nessa época, o inibidor da integrase, RAL, passou a ser indicado no lugar do EFZ para as GVHIV. As dispensações no Brasil nesses anos seguiram a recomendação do PCDT-TV e o esquema

tenofovir+lamivudina/raltegravir foi o mais dispensado, sendo que em 2018 representou 40,2% e em 2019 representou 50,5% de todas as dispensações.

Em 2022, o Ministério da Saúde passou a recomendar como esquema de primeira escolha para as GVHIV a combinação de tenofovir+lamivudina/dolutegravir. A atualização do estudo de Botsuana não demonstrou diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de defeitos de tubo neural entre mulheres expostas ao DTG na concepção quando comparadas àquelas que conceberam utilizando esquemas de ARV sem DTG²⁰. No Brasil, também foi realizado uma coorte nacional em que não foi observado defeitos de tubo neural com exposição periconcepcional ao DTG²¹. No país, também foi implementado o Projeto Brasileiro de Farmacovigilância Ativa do DTG, que usou o SICLOM como fonte de informação²². Ainda, por meio dos dados do Projeto Brasileiro de Farmacovigilância Ativa do DTG, foi relatado que os defeitos do tubo neural podem estar associados a diversos fatores, não sendo possível creditar esse fato à exposição do DTG²³.

Esse estudo apresentou uma grande coorte nacional de GVHIV em uso de ARV no Brasil, podendo fornecer informações importantes sobre as características dessas gestantes e os esquemas de ARV utilizados. Utilizou-se o SICLOM, sistema no qual são registrados os dados sociodemográficos e clínicos das pessoas que utilizam os ARV no Brasil, assim como dados sobre a dispensação desses medicamentos no sistema público de saúde. Dessa forma, os resultados encontrados são representativos das GVHIV em tratamento. Outra força do estudo consiste na identificação e comparação dos esquemas ARV utilizados pelas gestantes. Embora haja estudos que tratem do perfil das GVHIV, não encontramos outro estudo que tenha dimensão nacional sobre o perfil sociodemográfico das gestantes ou estudo de base nacional que identifique os esquemas de ARV no período avaliado, fato que nos trouxe limitação para dialogar com outros trabalhos.

CONCLUSÃO

Embora o estudo apresente um aumento das gestações entre mulheres que faziam uso prévio de TARV, comparado àquelas que iniciam a TARV na gestação, ainda há um número elevado de gestantes que iniciam a TARV somente durante a gestação.

Essa situação evidencia que essas pessoas buscam o serviço de saúde mais tardiamente, reiterando a caracterização de uma população mais vulnerável socialmente. Esse perfil das gestantes aponta para a necessidade de ampliar o acesso, escuta e acolhimento dessa população aos serviços de saúde no SUS, que são fundamentais para melhorar o cuidado com a saúde reprodutiva da mulher. Assim, apesar dos avanços nas estratégias do SUS no enfrentamento ao HIV, ainda há necessidade de melhorar o atendimento prestado às GVHIV no país. Em relação aos esquemas de TARV utilizados, na maioria dos anos do período do estudo, os ARV dispensados para o manejo do HIV em gestantes seguiram as recomendações dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, publicados pelo Ministério da Saúde, apontando para um alinhamento de conduta no tratamento das GVHIV mesmo nas diferentes regiões do país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATISTA, Cynthia Julia Braga *et al.* The Brazilian experience of implementing the active pharmacovigilance of dolutegravir. **Medicine**, v. 98, n. 10, 2019.

BEITUNE, Patrícia E. *et al.* Effect of antiretroviral drugs on maternal CD4 lymphocyte counts, HIV-1 RNA levels, and anthropometric parameters of their neonates. **Clinics**, v. 60, n. 1, p. 207-212, 2005.

BECK, Sandra Trevisan *et al.* Perfil de gestantes em tratamento para a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 210-215, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Ministério da Saúde n 65, de 9 de novembro de 2015**. Brasília: Diário Oficial da União Federativa do Brasil, 2015. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de monitoramento clínico das gestantes vivendo com HIV 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CAMPANY, Luciana Narciso da Silva; AMARAL, Daniela Murta; SANTOS, Roberta Nascimento de Oliveira Lemos dos. HIV/aids no Brasil: Feminização da epidemia em análise. **Revista Bioética**, v. 29, n. 1, p. 374-383, 2021.

CASTELO FILHO, Adauto *et al.* **Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV-2001**. *In: Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV-2001*. 2001. p. 31-31.

COHEN, Myron S.; MCCAULEY, Marybeth; GAMBLE, Theresa R. HIV treatment as prevention and HPTN 052. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 7, n. 2, p. 99, 2012.

CONNOR, Edward M. *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 18, p. 1173-1180, 1994.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira *et al.* Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: data from the "Birth in Brazil" study, a national hospital-based study. **BMC infectious diseases**, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2015.

DOMINGUES, Rosa Maria Soares Madeira *et al.* Mother to child transmission of HIV in Brazil: Data from the " Birth in Brazil study", a national hospital-based study. **PLoS One**, v. 13, n. 2, p. e0192985, 2018.

FORD, Nathan *et al.* Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 27, n. 7, p. 1135-1143, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Projeção da População do Brasil e das Unidades Federativas**. Brasília, 2023. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>. Acesso em 02 de maio, 2023.

KNIPE, David M. *et al.* **Fields virology**. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2013.

LENNOX, Jeffrey L. *et al.* Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 374, n. 9692, p. 796-806, 2009.

MALIAKKAL, Annabelle; WALMSLEY, Sharon; TSENG, Alice. Critical review: review of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of raltegravir in pregnancy. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 72, n. 2, p. 153-161, 2016.

MCLEOD, Gavin X.; HAMMER, Scott M. Zidovudine: five years later. **Annals of Internal Medicine**, v. 117, n. 6, p. 487-501, 1992.

MENDES, Jullye Campos *et al.* Active Pharmacovigilance Project on the safety profile of Dolutegravir in Brazil. **AIDS care**, p. 1-10, 2022.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes *et al.* Prevalência de HIV em grávidas brasileiras: pesquisa nacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 38, n. 8, p. 391-398, 2016.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes *et al.* Dolutegravir and pregnancy outcomes in women on antiretroviral therapy in Brazil: a retrospective national cohort study. **The Lancet HIV**, v. 8, n. 1, p. e33-e41, 2021.

SANTOS, Simone Furtado. **Adesão a terapia com efavirenz, tenofovir e lamivudina antes e após a alteração pelo regime em dose fixa combinada**. 2018. Dissertação de Mestrado (Medicamentos e Assistência farmacêutica) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.

SENISE, J. *et al.* Low-birth weight and pre-term delivery in relation to lopinavir/ritonavir use in pregnancy. **Am J Infect Dis**, v. 4, n. 4, p. 209-214, 2008.

VROUENRAETS, Saskia ME et al. Efavirenz: a review. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 8, n. 6, p. 851-871, 2007.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens**. Geneva: World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.15>. Acesso em: 02 de maio 2022.

WHO- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception**. Geneva, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/mediacentre/news/dtg-statement/en/>. Acesso em: 02 de maio 2022.

ANEXOS

Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV, HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte

Pesquisador: Maria das Graças Braga Ceccato

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 31192914.3.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Minas Gerais

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.635.707

Apresentação do Projeto:

Mesma apresentação descrita no parecer 2.604.881 de 17/04/2018.

Objetivo da Pesquisa:

Mesmo objetivo descrito no parecer 2.604.881 de 17/04/2018.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Mesma avaliação de riscos e benefícios descritos no parecer 2.604.881 de 17/04/2018.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora solicita emenda para substituir o CEP-FHEMIG pelo CEP-Hospital Eduardo de Menezes, após solicitar uma emenda 4.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram submetidos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SMJ, sou favorável à aprovação da emenda do projeto de pesquisa em tela.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.635.707

desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1126504_E5.pdf	02/05/2018 20:46:16		Aceito
Outros	31192914parecer.pdf	17/04/2018 16:43:04	Vivian Resende	Aceito
Outros	31192914parecer.pdf	17/04/2018 16:43:04	Vivian Resende	Aceito
Outros	31192914aprovacao.pdf	17/04/2018 16:42:52	Vivian Resende	Aceito
Outros	31192914aprovacao.pdf	17/04/2018 16:42:52	Vivian Resende	Aceito
Outros	justificativa_da_emenda4.pdf	12/04/2018 00:39:49	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Efetividade_da_terapia_antimetroviral_abril_2018.pdf	12/04/2018 00:23:35	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1174520_E1.pdf	22/02/2018 07:21:27	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TERMOS DE ASSENTIMENTO 06.08.15.pdf	06/08/2015 19:35:17		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE E TERMO DE ASSENTIMENTO 18082014.pdf	18/08/2014 10:25:54		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto de pesquisa.pdf	22/04/2014 12:56:47		Aceito
Outros	31192914pareceme.pdf	04/05/2018 11:42:04	Vivian Resende	Aceito
Outros	31192914aprovacaoemenda.pdf	04/05/2018 11:42:17	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.635.707

Não

BELO HORIZONTE, 04 de Maio de 2018

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br