

*ANÁLISE DOS PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS DA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL NO BINÔMIO MATERNO-FETAL*

***Patrícia Mayara Sales Pereira<sup>1</sup>,***

***Moisés Diogo de Lima<sup>2</sup>,***

Autor de referência: Patrícia Mayara Sales Pereira. Avenida Oceano Pacífico, Nº 1218. CEP: 58102236 – Intermares, Cabedelo – PB/BR.  
Email: [patypereira.med@gmail.com](mailto:patypereira.med@gmail.com).  
Cel: 83 8822-4769.

---

<sup>1</sup> 1. Graduanda em medicina pela Universidade Federal da Paraíba

<sup>2</sup> Graduação em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Brasil. Residência médica em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Brasil. Mestrado em Tocoginecologia através da Universidade de Pernambuco, UPE, Brasil. Doutorando em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

## RESUMO

**OBJETIVOS:** O HIV foi descoberto no final da década de 70, desde então já infectou milhões de pessoas no mundo. No estudo, objetivamos descrever o perfil epidemiológico das gestantes HIV positivo assistidas no Serviço de Atendimento Especial (SAE) do HULW – UFPB e analisar os principais efeitos adversos da terapia antirretroviral (TARV) no binômio materno-fetal. **METODOLOGIA:** Estudo clínico, prospectivo com abordagem descritiva e análise de correlação, realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), no período de 2013 a 2014, obtendo uma amostra por conveniência de 37 pacientes participantes. **RESULTADOS:** A maioria das pacientes tinha entre 18 e 30 anos de idade, residia em zona urbana, declarou-se parda e referiu parceiro sexual fixo. O nível de escolaridade mais prevalente foi o fundamental. O uso de drogas lícitas durante a gestação foi baixo. As alterações, estatisticamente significativas, foram redução dos níveis de hemoglobina, plaquetas e carga viral, elevação de triglicerídeos, leucócitos e CD8. Observou-se taxa de baixo peso ao nascer de 11,1%. **DISCUSSÃO:** Apesar do N amostral ser reduzido, o perfil epidemiológico e as alterações identificadas no binômio materno-fetal foram condizentes com dados da literatura, demonstrando os possíveis efeitos deletérios dessas medicações e os benefícios sobre redução da carga viral. **CONCLUSÃO:** As alterações apontadas podem ser diagnosticadas em exames de rotina do pré-natal. Ressalta-se assim a importância no acompanhamento às gestantes precoce e de qualidade. **Descritores:** gestantes, HIV, assistência pré-natal.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVES:** HIV was discovered in the late 70s, since then it has infected millions of people worldwide. In the study, we aimed to describe the epidemiology of HIV positive pregnant women assisted in the Special Care Service (NCS) of HULW - UFPB and analyze the main adverse effects of antiretroviral therapy (VRT) in the mother and neonate.

**METHODS:** Clinical, prospective study with a descriptive approach with correlation analysis. Conducted at University Hospital Lauro Wanderley (HULW). In the period from 2013 to 2014, obtaining a convenience sample of 37 participating patients.

**RESULTS:** Most patients were between 18 and 30 years old, living in urban areas, declared himself parda and said fixed sexual partner. The level of education was the most prevalent key. The use of illicit drugs during pregnancy was low. The changes were statistically significant reductions in hemoglobin levels, platelet count and viral load, elevated triglycerides and leukocytes. Observed rate of low birth weight of 11.1%.

**DISCUSSION:** Although the sample size is reduced, the epidemiological profile and the changes identified in the mother-infant pair were consistent with published data demonstrating the deleterious effects of these medications and the benefits of reducing the viral load.

**CONCLUSION:** The changes identified can be diagnosed during routine examinations of prenatal care, and it emphasizes the importance for early monitoring and quality to pregnant women.

Descritores: pregnant women, HIV, prenatal care.

## INTRODUÇÃO

A Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) é uma das patologias de notificação compulsória. Considerada uma pandemia emergente, ela é responsável por altos custos para saúde pública<sup>1</sup>. Sua etiologia fundamenta-se na infecção pelos retrovírus HIV-1 e/ou HIV-2, que invadem e destroem o sistema imunológico celular humano, mais especificamente os linfócitos T CD4. Com a infecção, o indivíduo torna-se altamente suscetível às doenças oportunistas de origem viral, bacteriana, fúngica ou protozoária responsáveis pelo óbito do paciente.

O Ministério da Saúde catalogou, de 1980 a junho de 2011, 608.230 casos de aids no país. Desses 34,6% são do sexo feminino<sup>2</sup>. É importante frisar que esses números são provavelmente muito maiores. Nas décadas de 1980 e 1990 a taxa de subnotificações dessa patologia era elevada, apresentando um declínio gradual nos últimos anos graças à implementação de políticas públicas a fim de conhecer melhor a população acometida para controlar o avanço dessa pandemia. Só no período de 2007 a 2012, foram registrados 17.819 novos casos de HIV, com notificação de apenas 11.925. Sendo que desses, 10.925 foram notificados em 2012, dos quais 137 ocorreram por transmissão vertical<sup>3</sup>.

O vírus HIV pode ser transmitido de forma horizontal (via sexual ou via parenteral) e de forma vertical (transmissão materno-fetal), a qual focaremos nesse estudo. O conceito pode adquirir a infecção durante a gestação em cerca de 35% dos casos e no trabalho de parto e parto em cerca de 65% dos casos, sendo o aleitamento materno um risco adicional de transmissão de 7% a 22% a cada mamada<sup>2</sup>. No Brasil, a taxa de transmissão vertical em 2004 era de 6,8%.

Em 2006, o programa Pacto pela Saúde do Ministério da Saúde adotou, como uma de suas prioridades, a redução da transmissão vertical do retrovírus a fim de diminuir a mortalidade materno-infantil no país. Entre as ações criadas para esse fim estão: prevenção da infecção nas mulheres em idade fértil, diagnóstico sorológico precoce e tratamento adequado<sup>5</sup>. A taxa de transmissão materno-infantil desse vírus em gestações sem inclusão de medidas preventivas é de 20%. Com a realização adequada do pré-natal e o uso de terapia antirretroviral combinada, essa taxa pode cair para 2 a 0%<sup>6</sup>.

O diagnóstico sorológico da doença no adulto é realizado em três etapas e objetiva detectar os anticorpos anti-HIV ou o vírus no soro do paciente. O portador da infecção deve ser periodicamente avaliado clínica e laboratorialmente, através da análise seriada da carga viral e dos níveis de linfócitos T CD4. Nos recém-nascidos, o diagnóstico deve se basear na

pesquisa direta do vírus<sup>7</sup>. A infecção congênita pelo HIV pode gerar repercussão graves durante a gestação, a exemplo da prematuridade e do óbito fetal.

O tratamento durante a gestação pode ser realizado com antirretrovirais isolados ou combinados. De acordo com informações contidas na bula dos medicamentos zidovudina (AZT)<sup>8</sup> e biovir (zidovudina+lamivudina)<sup>9</sup> de 2012, o principal efeito adverso esperado com o uso do AZT isolado é a mielossupressão. A anemia costuma tornar-se significativa após 4 a 6 semana de tratamento, podendo ter repercussões clínicas. Outras patologias citadas, são miosite e hepatotoxicidade (hepatomegalia e esteatose) por vezes com elevação pouco marcante das enzimas hepáticas. O biovir está associado à presença de pancreatite, de acidose láctica e da síndrome lipodistrófica com aumento da lipídemia e da glicemia.

A relevância do tema refere-se ao fato de que aborda uma patologia de significativa prevalência e altas taxas de morbi-mortalidade. Além disso, trata-se de um estudo inédito no estado, o qual revela informações importantes sobre a epidemiologia desse grupo de pacientes, pouco estudado na região nordeste, e as principais repercussões sistêmicas nas gestantes e seus recém-nascidos pelo uso dos antirretrovirais.

O trabalho visou descrever e analisar os possíveis efeitos adversos da terapia antirretroviral no binômio materno-fetal.

## **METODOLOGIA**

Estudo clínico, prospectivo com abordagem descritiva com análise de correlação. Realizado na enfermaria da obstetrícia e no Serviço de Assistência Especializada em HIV/Aids do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). O período de coleta de informações ocorreu entre outubro de 2013 e outubro de 2014, obtendo uma amostra por conveniência com um N de 37 pacientes participantes e 2 parturientes que se recusaram a submeter-se à pesquisa. Trata-se de um projeto guarda-chuva, cujas informações obtidas serão utilizadas para elaboração de outros artigos.

A casuística constituiu-se de gestante com sorologia positiva para HIV que, por ocasião do parto cirúrgico ou obstétrico, foram admitidas na enfermaria de obstetrícia do HULW.

Foram selecionadas gestantes com diagnóstico sorológico de HIV que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam ao formulário do estudo. Configuraram-se critérios de exclusão: menores de 18 anos cujo representante legal se recusou a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido; presença de comorbidades

diagnosticadas antes da gestação atual, a saber hepatopatias, nefropatias e dislipidemia grave.

A variável primária foi nível de escolaridade e as secundárias: Idade, nível socioeconômico, local de residência, estado civil, paridade, idade gestacional no momento de diagnóstico de HIV, número de consultas realizadas no pré-natal, tempo de uso da TARV em meses, via de parto, idade gestacional no momento do parto, peso do recém-nascido, presença de malformações fetais e alterações hematológicas (anemia, neutropenia e plaquetopenia), hepáticas, lipídicas (colesterol total e frações e triglicerídeos) e renais maternas. Alguns valores foram classificados em normais ou alterados de acordo com a referências da literatura<sup>10</sup>. Assim, foram considerados valores alterados:

- ▲ Hb <10 g/dL;
- ▲ Plaquetas <250.000 células/mm<sup>3</sup>;
- ▲ TGO > 40 U/L;
- ▲ TGP > 45 U/L
- ▲ Bilirrubinas totais > 1,32mg/dl;
- ▲ Creatinina > 1,32 mg/dl;

Os valores de normalidade dos leucócitos (4000-11000 células/mm<sup>3</sup>), triglicerídeos (<200mg/dl), colesterol total (<220md/dl) e uréia (<40mg/dl) seguiram padrões do laboratório do HULW. Todas as variáveis quantitativas foram consideradas dependentes.

Foram utilizados como fonte de dados o resgate de prontuários da enfermaria obstétrica do serviço, um formulário preenchido através de entrevista com as parturientes, o cartão da gestante e os resultados de exames complementares. O diagnóstico de HIV foi determinado laboratorialmente pela detecção de anticorpos anti-HIV através de dois testes de enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA) positivos em amostras diferentes e um teste confirmatório (western blot ou imunofluorescência indireta) e pela dosagem da carga viral no soro das pacientes, conforme protocolo do serviço.

A idade gestacional foi calculada pela data da última menstruação (DUM). Se a data era incerta, a idade gestacional (IG) prevista foi estimada pela ultrassonografia de primeiro ou segundo trimestre. Nos casos em que a IG obtida pela DUM diferiu da USG de primeiro trimestre em mais de cinco dias ou da USG de segundo trimestre em mais de dez dias, a idade gestacional considerada foi baseada nas USG. Informações sobre etnia, escolaridade e nível socioeconômico foram referidas pelas gestantes.

Para melhor avaliar as alterações laboratoriais dessas pacientes, foram analisados exames colhidos antes do início da terapia antirretroviral e durante a internação hospitalar, por ocasião do parto. Gestantes que apresentaram diagnóstico sorológico de HIV no momento do parto tiveram seus exames avaliados apenas nessa ocasião. As amostras de

sangue foram coletadas pelo laboratório do HULW e avaliadas no mesmo, quanto a alterações hematológicas, renais, hepáticas e lipídicas. Nos casos de gestantes encaminhadas ao Serviço de Alto Risco após o início do pré-natal em outro serviço, o resultado dos exames pré-uso de ARV foi considerado quando estava anexado ao prontuário da gestante e utilizava as mesmas técnicas que o laboratório citado. Todas as dosagens de carga viral e dos linfócitos CD4 e CD8 ocorreram no Laboratório Central de Saúde Pública da Paraíba (LACEN).

Para análise dos dados foram utilizados os programas estatísticos BioEstat 4.0 e o SigmaStat 3.5. O nível de significância adotado foi de 5% e intervalo de confiança de 95%. As variáveis categóricas foram analisadas através das frequências absolutas e relativas; As contínuas, através de média e desvio padrão se apresentarem distribuição normal, e mediana e intervalo interquartil para distribuição não normal.

O Teste Exato de Fischer verificou a correlação entre as variáveis qualitativas. Para análise das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de Mann Whitney por se tratar de uma amostra não paramétrica. Após submeter os dados aos testes de normalidade. Como não se mostravam paramétricas automaticamente foi utilizado o teste Mann Whitney. O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (CEP/HULW), através da plataforma Brasil.

## **RESULTADOS**

Foram selecionadas inicialmente 39 participantes admitidas na enfermaria de obstetrícia do nosso serviço. Dessas, 2 gestantes foram excluídas do estudo por se recusarem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, 1 não possuía dados laboratoriais suficientes no prontuário e 5 tiveram o diagnóstico sorológico no momento do parto ou realizaram terapia antirretroviral (TARV) por tempo inferior a seis semanas se integrando apenas à descrição epidemiológica do estudo.

Uma casuística de 37 gestantes integraram o estudo. Em 31 dessas, que realizaram TARV por período igual ou superior a 6 semanas durante a gestação, foram colhidos exames laboratoriais para análise dos efeitos dos ARV. Da amostra, somente uma paciente não recebeu suplementação de sulfato ferroso e ácido fólico. Para melhor compreensão, a apresentação dos resultados será dividida em quatro etapas, a seguir.

### **1. Características Maternas**

#### **1.1. Características Epidemiológicas**

Grande parte tinha entre 18 e 30 anos, reside em zona urbana (81,08%) e considera-se parda. (tabela 1)

TABELA 1 – Variáveis epidemiológicas das gestantes HIV positivo no HULW, João Pessoa (N=37)

<b>Variável</b>	<b>Valor Absoluto</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
<u>Idade</u>		
< 18 anos	3	8,10
18 a 30 anos	23	62,16
>30 anos	11	29,72
<u>Renda Familiar</u>		
<1 salário mínimo	8	21,62
1 salário mínimo	23	62,16
>1 salário mínimo	6	16,21
<u>Escolaridade</u>		
Analfabeta	2	5,40
Fundamental incompleto	18	48,64
Fundamental completo	9	24,32
Médio incompleto	3	8,10
Médio completo	5	13,51
Superior	0	0
<u>Estado Civil</u>		
Casada	3	8,10
Solteira	9	24,32
União estável	24	64,86

Divorciada	1	2,70
<b><u>Etnia</u></b>		
Branca	8	21,62
Parda	24	64,86
Negra	4	10,81
Indígena	1	2,70
<b>Ocupação</b>		
Do lar	28	75,67
Estudante	4	10,81
Agricultora	2	5,4
Outras	3	8,1

---

Fonte: Pesquisa direta

### 1.2. Características Obstétricas e do Pré-natal

O pré-natal da maioria teve início no primeiro (40,5%) e segundo trimestres (37,8%), com 70,2% das gestantes realizando um número de consultas satisfatório (maior ou igual a seis). A via de parto mais prevalente foi cesariana (80,6%). Todas as participantes negaram o uso de drogas ilícitas durante a gestação. (Tabela 2)

TABELA 2 – Variáveis obstétricas e do pré-natal das gestantes HIV positivo no HULW, João Pessoa (N=37)

<b>Variáveis</b>	<b>Valor Absoluto</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
<b><u>Paridade</u></b>		
P = 1	13	35,13

P = 2	10	27,02
P = 3	6	16,21
P > 3	8	21,62
<u>Comorbidades</u>		
Síndrome Hipertensiva	1	2,7
DSTs	15	40,54
Outras	3	8,10
<u>Álcool durante gestação</u>		
Sim	8	21,62
Não	29	78,37
<u>Tabagismo durante gestação</u>		
Sim	10	27,02
Não	27	72,97

---

Fonte: Pesquisa direta

## 2. Resultados Neonatais

A maioria (86,4%) foi a termo, seguido de 8,1% pré-termo. Houve dois casos de óbito fetal intra-uterino (OFIU). Dos nascidos vivos 86,1% era adequada para idade gestacional, 2,8% grandes para idade gestacional e 11,1% apresentaram baixo peso ao nascer. Não houve casos de má formação fetal ou natimorto.

## 3. Dados da infecção pelo HIV

Da casuística, 20 pacientes apresentavam diagnóstico sorológico para HIV prévio à gestação, 3 descobriram no primeiro trimestre, 8 no segundo, 2 no terceiro e 4 por ocasião do parto. Com exceção de uma gestante com diagnóstico prévio a gestação, porém sem acompanhamento regular no SAE, todas que tiveram diagnóstico anterior ou durante a gestação receberam o mesmo esquema ARV (Biovir + Kaletra), por período igual ou

superior a seis semanas. Dessas, 70,27% receberam ARV profilático e 16,12% com intuito terapêutico.

Na amostra foi dosada a carga viral antes da TARV e durante a internação por ocasião do parto. No primeiro momento a mediana foi log 2,134, o percentil 25 log 1,197 e o percentil 75 log 3,584. No segundo, a mediana foi log 0,452, o percentil 25 log 0 e o percentil 75 log 2,619 com  $p = 0,028$ . (Gráfico1)

Para valores de CD4, a média inicial foi 532,24 e após TARV foi 663,690 com  $p=0,072$ . (Gráfico 2) O CD8 pré terapia obteve mediana de log 2,888, percentil 25 e 75 igual a log 2,696 e log 2,960 respectivamente, os valores pós terapia mostraram mediana de log 2,979, percentil 25 e 75 com log 2,708 e log 3,052 com  $p=0,03$ . (Gráfico 3)

#### 4. Análise Laboratorial

No presente estudo, os exames antes do início da TARV foram obtidos através da revisão de prontuários e a segunda amostra foi coletada durante a internação para o parto.

##### 4.1. Hemograma

Houve maior prevalência de anemia com o uso de TARV na casuística. Antes da terapêutica, de 33 amostras, apenas 2 apresentavam valores de hemoglobina (Hb) menor que 10. Após a TARV 15 de 36 exames revelaram  $Hb < 10$ . A média pré uso de TARV foi de 11,563 mg/gl (N=33) e pós de 10,309 mg/dl,  $p=0,0027$ . (Gráfico 4)

Identificou-se aumento na média de leucócitos nos exames pré TARV (7.523,9) e nos pós (9.811,6),  $p=0,003$ . No início, 2 gestantes apresentaram leucopenia e 4 leucocitose, no final foram 1 leucopênica e 13 com leucocitose. (Gráfico 5)

Foi demonstrada redução no número de plaquetas, ( $p=0,015$ ). Os resultados pré TARV foram mediana de log 2,452, percentil 25% e 75% log 2,289 e log 5,366 respectivamente. Pós tratamento, mediana igual a log 2,336 e percentis 25% e 75% iguais a log 2,279 e log 2,389 respectivamente. (Gráfico 6)

##### 4.4 Colesterol Total (CT)

No estudo, 4 pacientes apresentaram níveis de CT elevados no início da pesquisa e 5 no final. Os valores absolutos pré TARV foram mediana 176, percentil 25% de 156 e percentil 75% de 199. Na segunda amostra, foram 191, 167 e 208 respectivamente. (Gráfico 7)

#### 4.5 Triglicerídeos

As gestantes com triglicerídeos séricos acima de 200mg/dl subiu de 6 para 15. Identificou-se elevação da mediana (164 – 181), percentil 25% (125,75-155,75) e percentil 75% (186,75-270,75) com  $p=0,037$ . (Gráfico 8)

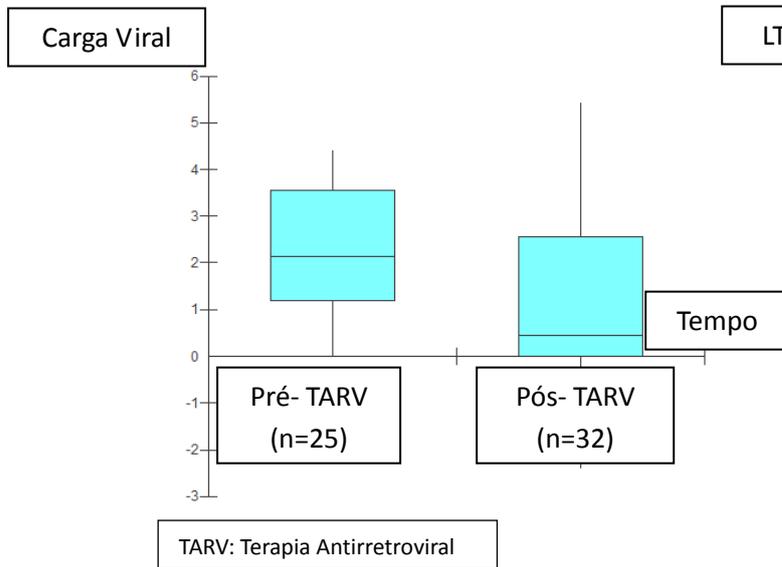
#### 4.6 Creatinina

Na casuística inicial, a mediana, o percentil 25% e o percentil 75% foram respectivamente 0,53; 0,46 e 0,61. No final foram 0,62; 0,52; 0,66 respectivamente,  $p=0,028$ . (Gráfico 9)

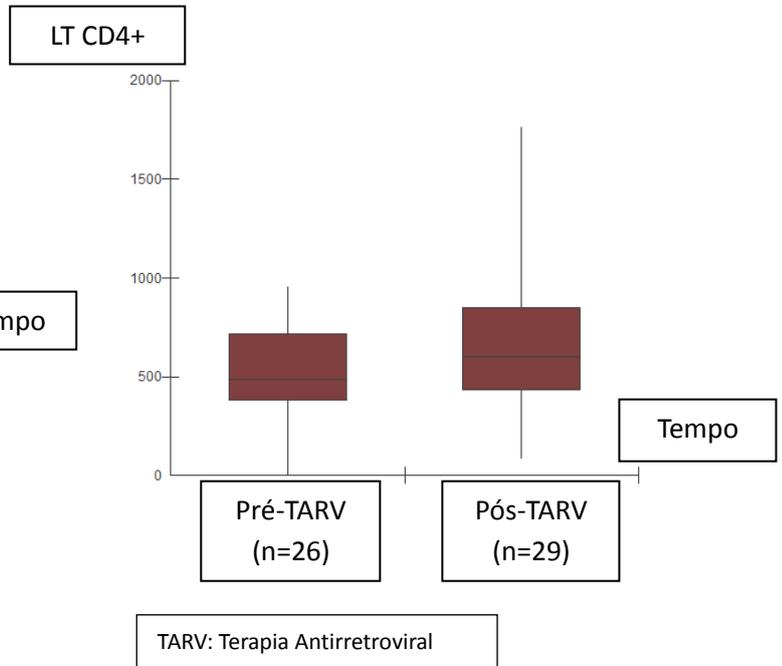
#### 4.7 Aminotransferase de aspartate (TGO)

Nenhuma das gestantes apresentou níveis elevados das enzimas hepáticas TGO e TGP. Os valores da amostra inicial foram mediana de 19, percentil 25 de 16,25 e percentil 75 de 21,75. Na amostra final eles foram 20,5; 15 e 25 respectivamente,  $p=0,23$ . (Gráfico 10)

**Gráfico 1- Comportamento da carga viral em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**

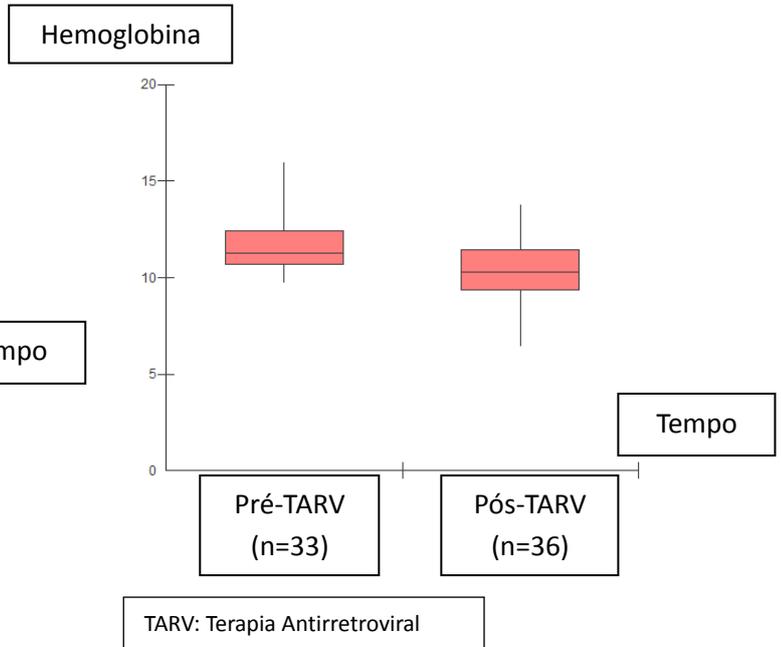
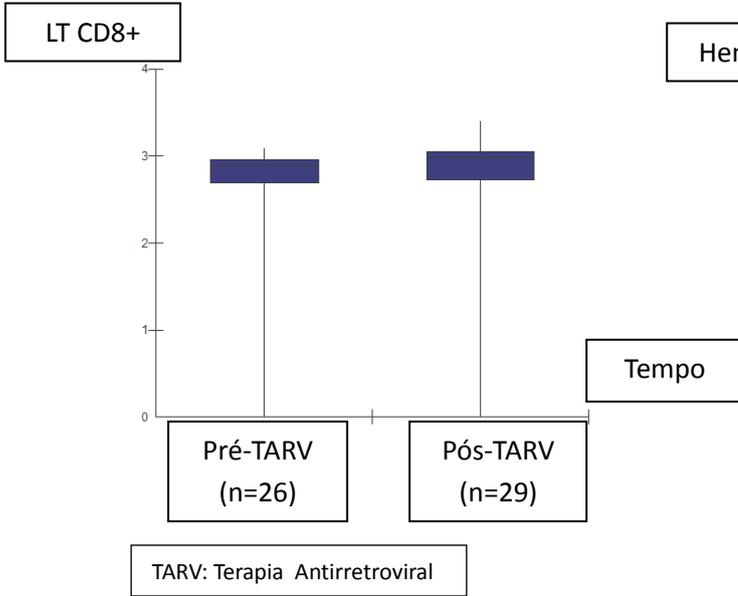


**Gráfico 2- Comportamento dos linfócitos CD4 em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**



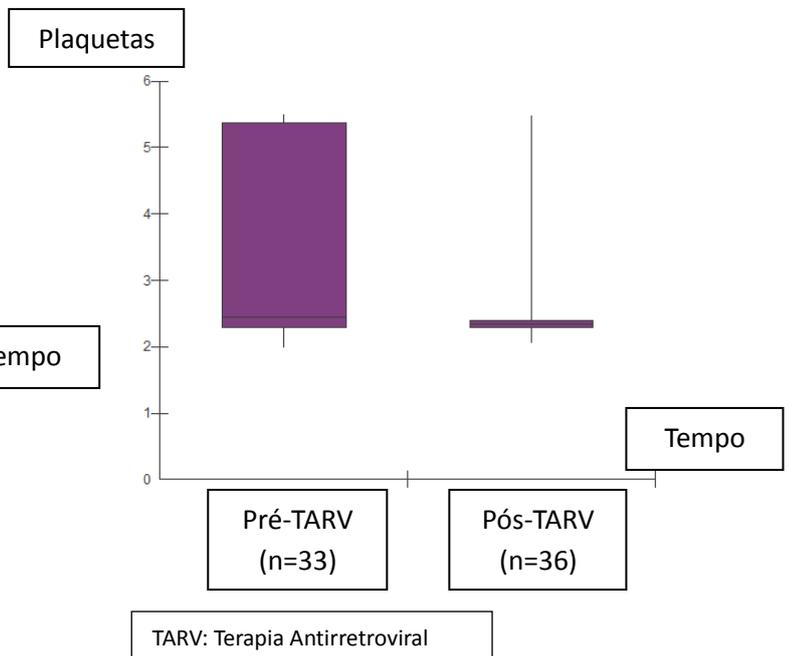
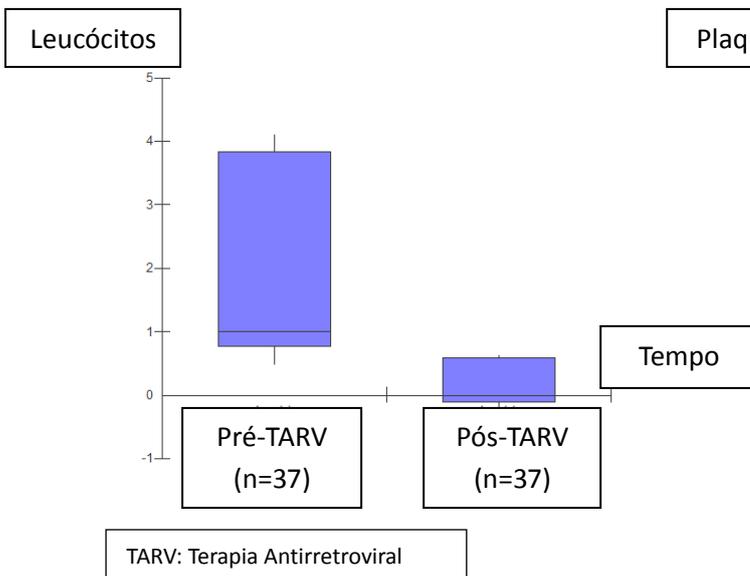
**Gráfico 3- Comportamento dos linfócitos CD8 função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa.**

**Gráfico 4- Comportamento dos Valores de hemoglobina em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa.**



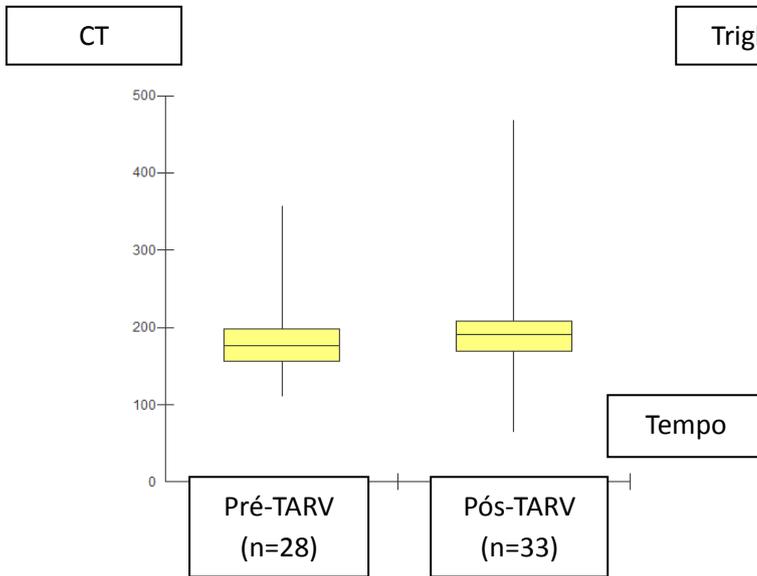
**Gráfico 4 - Valores de Leucócitos em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa.**

**Gráfico 3 - Valores das plaquetas em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa.**

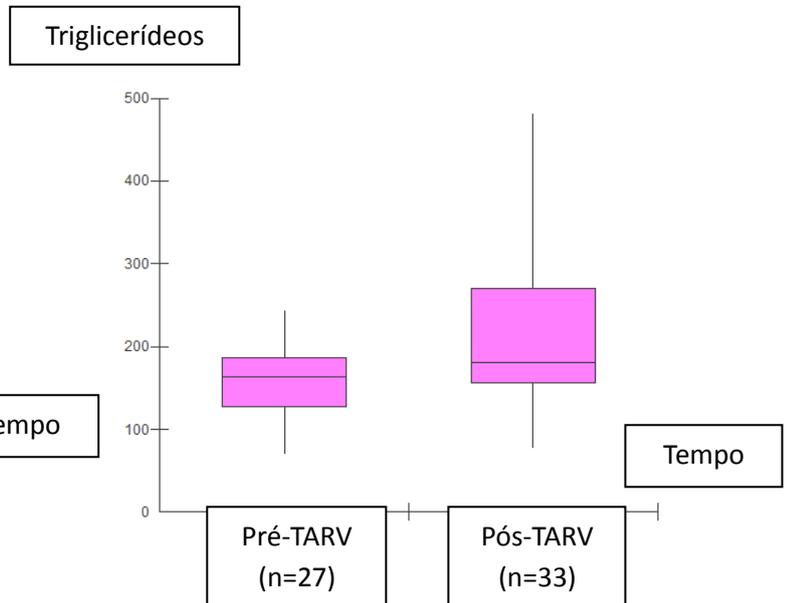


**Gráfico 6 - Níveis séricos de CT em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**

**Gráfico 5 - Níveis séricos de triglicerídeos em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**



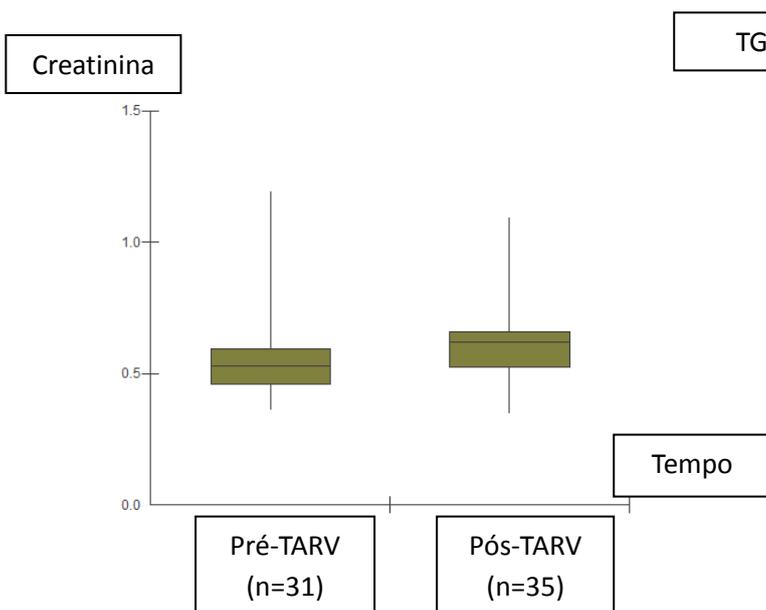
TARV: Terapia Antirretroviral; CT: Colesterol Total



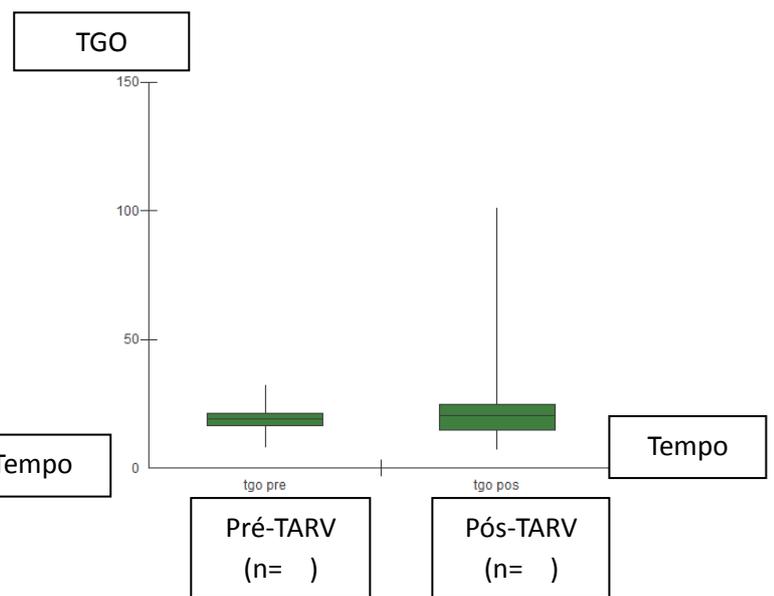
TARV: Terapia Antirretroviral

**Gráfico 8 - Níveis séricos de Creatinina em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**

**Gráfico 7 - Níveis séricos de TGO em função da TARV em gestantes HIV+ atendidas no ambulatório de pré-natal especializado do Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa.**



TARV: Terapia Antirretroviral



TARV: Terapia Antirretroviral

## DISCUSSÃO

A análise da casuística revelou que a maioria tinha entre 18-30anos, declarou-se parda e com parceiro sexual fixo, a renda familiar era de um salário mínimo, tinha um ou dois filhos e o nível de escolaridade era fundamental incompleto ou completo. Esse perfil epidemiológico corrobora o de outros estudos na literatura<sup>11,12</sup> que também apresentou baixa incidência no uso de drogas lícitas e ilícitas e grande parte dos partos a termo. O Ministério da Saúde estima que cerca de 61,43% das gestantes HIV positivo não concluíram a escola fundamental e, diferente do nosso estudo, cerca de 48, 8% são brancas<sup>13</sup>.

Em concordância com informações da literatura<sup>14</sup>, a pesquisa constatou que a maioria das entrevistadas não estava empregada, a principal via de parto foi a cesariana e a incidência de outras DSTs durante a gestação foi elevada. Isso demonstra o paralelismo de apresentação do HIV com outras DSTs e confirma a importância do aconselhamento sobre uso de preservativo durante a gestação e do seguimento de um protocolo de exames no pré-natal, a fim de realizar diagnóstico e tratamento precoce dessas patologias, evitando a transmissão vertical.

Sobre as características neonatais, houve discordância entre os resultados da casuística e os referidos na literatura. Em pesquisas com perfil semelhante ao nosso, porém com uma amostragem maior, o registro de complicações neonatais, malformações fetais e óbitos neonatais foi significativo. Em nossa casuística, não ocorreram tais alterações, sendo encontrados apenas 2 casos de OFIU e 11,1% de baixo peso ao nascer, porcentagem inferior a vista em outros estudos<sup>12,15</sup>.

Com relação ao momento do diagnóstico de HIV, 51,35% da casuística declarou conhecimento prévio, 35,13% durante a gestação e 13,51% no momento do parto. A taxa de pacientes cujo diagnóstico ocorreu anterior a gestação é semelhante ao resultado de outro trabalho<sup>14</sup> com amostragem de 139 pacientes do Rio Grande do Sul. No entanto, a taxa de diagnóstico durante a internação mostrou-se maior e a durante o pré-natal menor em nosso estudo, o que pode ser justificado pelo deficit na qualidade do acompanhamento das gestantes no estado, visto que o protocolo de exames no pré-natal, que inclui sorologia anti HIV, não é seguido em toda atenção primária.

Os possíveis efeitos adversos pelo uso de ARV no binômio materno-fetal já estão documentados na literatura, variando apenas em frequência e intensidade de acordo com as referências. Do mesmo modo, os benefícios em reduzir significativamente a carga viral e elevar os níveis de CD8 demonstrados na nossa casuística, também são confirmados em

outras referências<sup>11,14</sup>. Isso significa menor ação lesiva do vírus ao binômio materno-fetal, menor estresse para a mãe que sabe da redução no risco de transmissão vertical e maior segurança à equipe médica que realizará o parto. Para tanto, torna-se imprescindível o diagnóstico precoce durante o pré-natal e o trabalho de conscientização da paciente sobre o uso correto de tais medicações.

O Ministério da Saúde em 2003 publicou um guia de recomendações sobre o uso de TARV em gestantes apontando anemia, neutropenia, elevação do colesterol e triglicerídeos como efeitos adversos dessas medicações no organismo materno<sup>16</sup>. Na nossa casuística, todas as gestantes receberam o mesmo esquema antirretroviral Kaletra (lopinavir/ritonavir) + Biovir (lamivudina e zidovudina) seguindo o protocolo de tratamento do serviço. Encontramos as alterações laboratoriais referidas pelo Ministério da Saúde, além de outras confirmadas na literatura.

Com o uso da TARV, evidenciou-se aumento na prevalência de anemia (Hb<10mg/gl) de 6,45% para 41,66%, com a média de Hb inicial 11,56 mg/dl e final 10,30 mg/dl,  $p=0,0027$ . A média de leucócitos elevou de 7.523 para 9.811 e a porcentagem de pacientes com leucocitose subiu de 12,12% para 36,11%. Houve declínio no número de plaquetas, com mediana inicial de log 2,45 e final de log 2,33. Todos esses resultados, exceto a leucocitose, são confirmados pela literatura<sup>15,17,18</sup>. Podemos sugerir portanto, que os ARV causam danos diretos à hematopoiese, sendo necessário hemogramas seriados nessas gestantes, visto o efeito lesivo que essas alterações, principalmente a anemia, podem causar ao desenvolvimento fetal.

A elevação do valor mediano dos triglicerídeos na amostra de 164 para 181mg/dl demonstra o efeito dos ARVs no metabolismo lipídico, apesar de não haver mudança significativa no colesterol total sérico, esses resultados são semelhantes aos vistos na literatura<sup>19,20</sup>. Outras fontes<sup>8,9,16,18</sup> afirmam possíveis elevações nos triglicerídeos, colesterol total, creatinina e bilirrubinas, além de discreto aumento nas enzimas hepáticas. Numa casuística de 2009 não houve aumento importante das enzimas hepáticas<sup>11</sup>, informação também evidenciada em nosso estudo. A inexistência de nefrotoxicidade e aumento das bilirrubinas, sinais mais raros, pode dever-se ao N reduzido. Em nossa amostra, houve elevação no valor da creatinina ( $p=0,02$ ), porém insuficiente para ultrapassar o limite de normalidade. Pressupomos dessa forma, que o uso de TARV em gestantes, com nível de creatinina sérica próximo ao valor considerado patológico, pode contribuir com a piora da função renal.

O estudo realizado apresentou limitações. Algumas pacientes não possuíam exames laboratoriais que deveriam ser solicitados rotineiramente durante o pré-natal, como exemplo hemograma, lipidograma, provas de função renal e hepática. Outras gestantes, sabidamente com diagnóstico de HIV no início ou prévio à gestação, não apresentavam em seus prontuários exames sobre o perfil de infecção (carga viral, CD4 e CD8). Alguns prontuários não foram encontrados, o que dificultou a coleta de informações. A casuística foi coletada durante um ano obtendo um N amostral reduzido, apesar do serviço ser referência no estado para atendimento a essas pacientes.

## **CONCLUSÃO**

A aids ainda é uma enfermidade incurável. Na gestação, o presente estudo comprovou que o uso adequado e precoce dos antirretrovirais ajuda a reduzir significativamente a carga viral e o risco de transmissão materno-fetal. Conhecer o perfil epidemiológico dessas gestantes facilita a busca ativa e a criação de campanhas direcionadas a essa população a fim de incentivá-las a realizar o pré-natal. O seguimento de um protocolo de atendimento e exames no pré-natal na atenção básica é imprescindível para diagnosticar e encaminhar precocemente essas pacientes a um serviço especializado.

Diante das alterações no binômio materno-fetal comprovadas na pesquisa e corroboradas na literatura, torna-se fundamental o seguimento de uma conduta protocolada no serviço especializado para diagnóstico e acompanhamento das possíveis mudanças acima citadas, a fim de evitar suas repercussões no binômio.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Saúde Md. HIV-AIDS. Boletim Epidemiológico. Brasília - DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais; Ano II - nº 01 - 2013. Report No.: 1517-1159.
2. Brasil MdSd. Relatório de Progresso da Resposta Brasileira ao HIV/AIDS (2010-2011). Relatório. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais; 2012.
3. DATASUS. Casos de aids identificados no Brasil. Frequência segundo Ano Diagnóstico. Ano Notificação: 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012. Dados Epidemiológicos. Secretaria de Vigilância em Saúde; 2012.
4. Saúde Md. Portal Saúde. [Online].; 2010 [cited 2013 julho 26. Available from: [HYPERLINK "http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cap\\_16\\_saude\\_brasil\\_2010.pdf"](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cap_16_saude_brasil_2010.pdf) 1

5. Moreno, Cirlei CGS, Rea, Marina F, Felipe, Elvira V. Mães HIV positivo e a não-amamentação. Rev. Bras. Saude Mater. Infant. 2006; 06(2): p. 199-208.
6. Cechim, Petrolina L, Perdomini Fernanda RI, Quaresma Lisiane M. Gestantes HIV positivas e sua não-adesão à profilaxia no pré-natal. Rev. bras. enferm. 2007; 60(5): p. 519-523.
7. Saúde Md. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV: 2008. Relatório. Brasília - DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS; 2008. Report No.: 978-85-334-1352-8.
8. Oliveira, Milton. Bulários de Remédios comerciais. Biovir (GSK). [Online].; 2007 [cited 2013 Agosto 29]. Available from: [HYPERLINK "www.medicinanet.com.br/bula/8214/lamivudina\\_e\\_zidovudina.htm"](http://www.medicinanet.com.br/bula/8214/lamivudina_e_zidovudina.htm)  
[www.medicinanet.com.br/bula/8214/lamivudina\\_e\\_zidovudina.htm](http://www.medicinanet.com.br/bula/8214/lamivudina_e_zidovudina.htm) .
9. Lima, Leduar G. Bulários de Remédios comerciais. Zidovudina. [Online].; 2012 [cited 2013 Agosto 29]. Available from: [HYPERLINK "www.medicinanet.com.br/bula/5556/zidovudina.htm"](http://www.medicinanet.com.br/bula/5556/zidovudina.htm)  
[www.medicinanet.com.br/bula/5556/zidovudina.htm](http://www.medicinanet.com.br/bula/5556/zidovudina.htm) .
10. Guidelines HtCtP. Up to Date. [Online].; 1998 [cited 2014 11 16]. Available from: [HYPERLINK "http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf"](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf)  
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf> .
11. Andrade, Beatriz AM. Anormalidades Laboratoriais em Gestantes Infectadas pelo HIV e em uso de Antirretrovirais. Dissertação de Mestrado. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG; 2009.
12. Brandão, Thelma et al. Características epidemiológicas e nutricionais de gestantes vivendo com o HIV. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2011; 33(8): p. 188-195.
13. Saúde. Md. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Versão Preliminar. Boletim Epidemiológico. Brasília - DF: Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde; Ano IX – Nº 01 - 2012. Report No.: 1517 1159.
14. Konopka, Cristine K et al. Perfil clínico e epidemiológico de gestantes infectadas pelo HIV em um serviço do sul do Brasil. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2010; 32(4): p. 184-190.
15. Marques, Heloísa HS. Avaliação crítica dos efeitos adversos do tratamento anti-retroviral no feto, recém-nascido e lactente. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006; 28(7): p. 424-30.
16. CN–DST/AIDS MdS. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes. 2002/2003
17. Aoki, F Y. Infecções virais. In: Page, C. P.; Curtis, M. J.; Sutter, M. C.; Walker, M. J. A.; Hoffman, B. B. Farmacologia Integrada. São Paulo: Manole, 1999. p. 445-460

18.Scheffer, Mario C. Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde. Tese de Doutorado. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.

19.Beitune Pea. Intolerância Glicêmica e o Prognóstico Perinatal em Gestantes Utilizando Anti-retrovirais. RBGO. 2003; 25(7): p. 465-471.

20.Beitune Pea. O Uso de Anti-retrovirais em Gestantes Modifica o Perfil Lipídico? RBGO. 2003; 25(8): p. 593-598.