

artigos breves_ n. 5

Evolução de casos de transmissão VIH da mãe ao filho em Portugal

Elizabeth Pádua¹, Catarina Almeida¹, Ivone Águia-Doce¹, Baltazar Nunes², Helena Cortes Martins¹

(1) Laboratório Nacional de Referência para o VIH e VHB/VHC. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

(2) Departamento de Epidemiologia, INSA.

Em 1998, o então designado Laboratório de Referência da SIDA implementou, no INSA, um protocolo laboratorial para diagnóstico precoce da transmissão mãe-filho (TMF) dos vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e tipo 2 (VIH-1 e VIH-2) ⁽¹⁾. A implementação deste protocolo tem permitido um apoio laboratorial diferenciado aos pediatras de infecologia e a execução de estudos complementares no contexto da transmissão VIH da mãe ao filho. Os dados resultantes desta atividade, que presentemente conta com a colaboração de 38 instituições de saúde do país (maternidades e hospitais do continente e ilhas), têm contribuído, ao longo dos anos, para a vigilância epidemiológica nacional da transmissão do VIH em crianças nascidas de mães infetadas.

O diagnóstico precoce da infeção VIH-1 e/ou VIH-2 nestas crianças é realizado através da pesquisa de DNA proviral pela técnica de *nested* PCR, usando iniciadores de amplificação específicos para o tipo de vírus identificado em amostra materna previamente analisada ⁽¹⁾. Para o efeito, o laboratório recebe sangue colhido em tubo com anticoagulante (EDTA), bem como informação relativa ao cumprimento das medidas de prevenção para redução do risco da transmissão do VIH em cada par mãe-filho estudado. O seguimento laboratorial da criança deve incluir o processamento de pelo menos 3 amostras sequenciais no tempo, a primeira das quais colhida até às 48 horas de vida ^(1,2). A importância deste marco temporal advém de que um resultado negativo ou um resultado positivo obtido nesta fase pode, respetivamente, excluir ou confirmar a infeção *in utero*.

Entre 1999 a 2010, e num total de 2656 crianças em risco de infeção VIH (2418 nascidas de mães infetadas por VIH-1, 224 nascidas de mães infetadas por VIH-2 e 14 nascidas de mães duplamente infetadas por VIH-1 e VIH-2) foram diagnosticados 73 casos de TMF (70 casos VIH-1, 1 dos quais numa criança nascida de mãe duplamente infetada por VIH-1 e VIH-2 e 3 casos de transmissão do VIH-2). Em 49 (67,1%) casos o diagnóstico da infeção foi realizado numa primeira amostra de sangue enviada ao Laboratório. No entanto, a calendarização da colheita feita até às 48h de vida da criança foi respeitada unicamente em 17 (23,3%) casos, podendo apenas nestes ser determinada a ocorrência provável de uma infeção *in utero*.

As taxas anuais de transmissão mãe-filho do VIH (ambos os tipos de vírus) obtidas para o período em observação ^(Gráfico 1), mostram uma evolução positiva, que se traduz na sua redução, situação que é associada

aos benefícios da implementação de terapia anti-retrovírica (TAR) de prevenção nesta população ^(Tabela 1). Contudo, nos últimos cinco anos observou-se uma estabilização das taxas de TMF em valores próximos dos 2%, o que demonstra ainda a ocorrência de casos no nosso país, ^(Gráfico 1), verificando-se uma associação estatisticamente significativa entre os casos de TMF e ausência de TAR de prevenção ^(Tabela 1).

Em 86,3% (n=63) das crianças infetadas, não foram seguidas as linhas de orientação para prevenção da TMF durante a gravidez ^(2,3). Apesar dos benefícios comprovados da TAR de prevenção na TMF, observou-se que apenas a partir do ano de 2005 se atingiram valores superiores a 80% na proporção de grávidas/mães infetadas que cumpriram TAR de prevenção para diminuir o risco de transmissão VIH-1 aos seus filhos. Contudo, nos últimos três anos do período em análise, e numa proporção elevada variando entre 18,1% e 14,6% dos casos, continua a observar-se incumprimento de TAR de prevenção da transmissão VIH-1. Neste grupo estão incluídos casos de gestação clinicamente mal vigiada e seroconversões para o VIH-1 que ocorreram durante a gravidez.

Se por um lado se observou uma tendência crescente no uso de medidas de prevenção da TMF em grávidas infetadas por VIH-1, o mesmo não se observa em grávidas infetadas por VIH-2 ^(Gráfico 2).

De facto, observou-se uma evolução muito irregular do uso de TAR na prevenção da TMF do VIH-2, sendo que, para alguns anos do período em observação, a proporção de casos com TAR de prevenção foi bastante inferior relativamente à proporção de casos sem prevenção. Embora reconhecendo que a transmissão do VIH-2 da mãe ao filho possa ser esporádica, e que neste contexto se possa admitir uma avaliação caso-a-caso do custo-benefício da TAR de prevenção, constatou-se que nos três casos diagnosticados de transmissão mãe-filho do VIH-2 não foram seguidas as recomendações de prevenção da TMF.

Apesar das medidas de prevenção da TMF serem uma imprescindível estratégia para a redução significativa do risco de transmissão do vírus à criança, múltiplos fatores podem influenciar a sua ocorrência. Neste longo período de estudo, observaram-se casos em que não ocorreu transmissão mãe-filho do VIH-1 mesmo na ausência total de medidas de prevenção, tornando assim, da maior relevância, o desenvolvimento de estudos para identificação de outros possíveis fatores que possam determinar a ocorrência da transmissão do vírus da mãe ao filho. → [continua](#)

artigos breves_ n. 5

Gráfico 1: Taxas anuais de transmissão VIH da mãe ao filho obtidas entre 1999 e 2010 relativamente ao total de crianças em risco de infeção VIH-1 ou VIH-2 estudadas e cujo diagnóstico foi efetuado no Laboratório Nacional de Referência durante o período de tempo em observação.

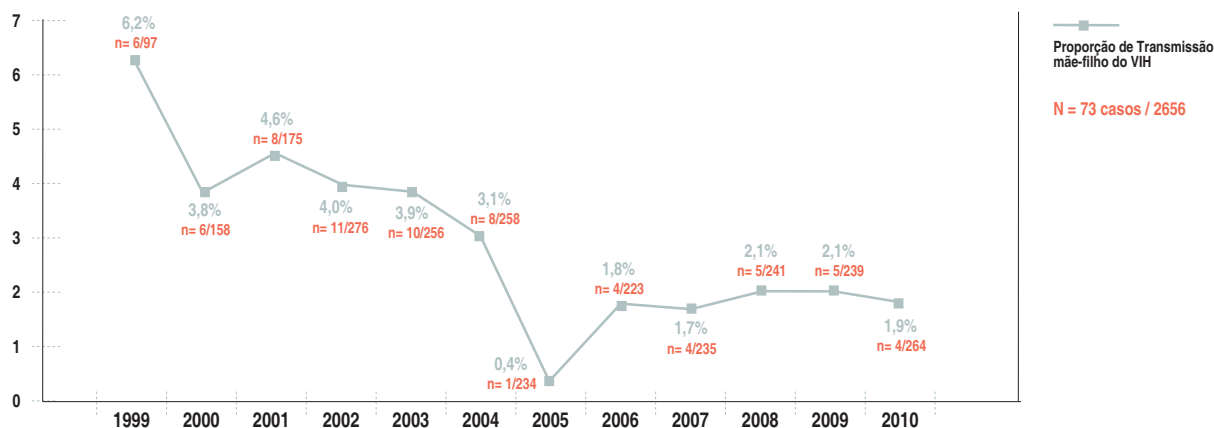


Tabela 1: Distribuição de casos de transmissão mãe-filho do VIH-1 de acordo com o cumprimento de terapia anti retroviral (TAR) de prevenção nas grávidas/mães infetadas

Transmissão mãe-filho do VIH-1									
Ano	Com TAR de Prevenção				Sem TAR de Prevenção				
	Positivos		Sub-total	IC 95%	Positivos		Sub-total	IC 95%	aValor de p
	n	(%)	(n)		n	(%)	(n)		
1999	1	1,8	55	0,0 - 9,7	5	17,8	28	6,1 - 36,9	0,03064
2000	0	0	103	0,0 - 3,5	6	18,2	33	7,0 - 35,5	0,00028
2001	2	1,9	107	0,2 - 6,6	4	10	40	2,8 - 23,7	0,09376
2002	2	1,2	161	0,2 - 4,4	9	12,9	70	6,1 - 23,0	0,00092
2003	1	0,6	180	0,0 - 3,1	9	17	53	8,1 - 29,8	<0,0001
2004	1	0,6	178	0,0 - 3,1	6	11,1	54	5,4 - 24,9	0,00146
2005	1	0,5	187	0,0 - 2,9	0	0	32	0,0 - 10,9	NS
2006	1	0,6	167	0,0 - 3,3	3	9,7	31	2,0 - 25,8	0,02518
2007	1	0,6	174	0,0 - 3,2	3	8,6	35	1,8 - 23,1	0,03084
2008	0	0	177	0,0 - 2,1	5	12,2	41	4,1 - 26,2	0,00038
2009	0	0	181	0,0 - 2,0	5	13,5	37	4,5 - 28,8	0,00022
2010	0	0	196	0,0 - 1,9	4	11,4	35	3,2 - 26,7	0,00091
Total	10	0,5	1866	0,0 - 1,0	59	12,1	489	9,5 - 15,5	<0,000001

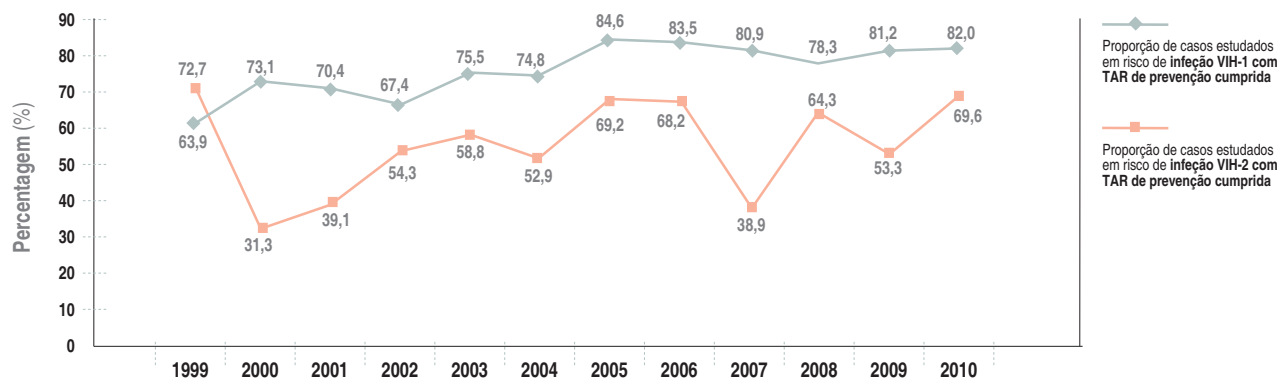
Não foram contabilizados casos de crianças nascidas de mães infetadas por VIH-1 com informação TAR desconhecida (n=63);

a, Teste exacto de Fisher; IC, intervalo de confiança: NS, não significativo

→ continua

artigos breves_ n. 5

Gráfico 2: Proporção de casos em que foi cumprida TAR de prevenção da transmissão mãe-filho do VIH-1 e do VIH-2 respetivamente ao total de casos anualmente estudados em risco de infeção VIH-1 e VIH-2 para o período em observação.



Referências bibliográficas:

- (1) Pádua E, *et al.* Assessment of mother-to-child HIV-1 and HIV-2 Transmission: an AIDS Reference Laboratory collaboration study. *HIV Medicine*. 2009;10(3):182-190.
- (2) Coordenação Nacional para a Infeção VIH/SIDA. Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção VIH/SIDA. Janeiro 2011.
- (3) Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Em linha]. May 24, 2010;1-117. [consult. 21-09-2011]
Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.

Agradecimentos:

A todos os participantes no protocolo laboratorial de estudo da transmissão VIH-1 e/ou VIH-2 da mãe ao filho implementado pelo Laboratório Nacional de Referência para o VIH e Hepatites B e C:

[Aveiro]: M. M. Flores, D. Pio (*Hospital de Aveiro*);

[Beja]: F. Ferreira, T. Colaço (*Hospital José Joaquim Fernandes*);

[Castelo Branco]: A. Silva (*Hospital Amato Lusitano*);

[Coimbra]: V. Cardoso, A. Silva Coelho, F. Negrão, A. Taborda, R. Barreto, G. Rubino, C. Resende (*Maternidade Bissaya Barreto*); S. Ferreira, L. R. Basto, M. Branco, V. Martins (*Maternidade Daniel de Matos*); M. G. Rocha (*Hospital Pediátrico de Coimbra*); L. Martins (*Hospital Distrital da Figueira da Foz*);

[Évora]: F. Dinis, H. Ornelas (*Hospital Espírito Santo*);

[Faro]: M. J. Virtuoso (*Hospital Distrital de Faro*);

[Leiria]: J. Agro (*Hospital Santo André*); J. P. Luis, F. Rebelo, F. Fernandes (*Hospital das Caldas da Rainha*);

[Lisboa]: J. Castela, A. Bime (*Maternidade Alfredo da Costa*); T. Campos, M. C. Neves, M. C. Machado, J. M. Garrote (*Hospital Dr Fernando da Fonseca – Amadora/Sintra*); A. Mouzinho, A. F. Prata, M. Pinheiro (*Hospital de Santa Maria*); A. Caldeira, E. Reis, A. H. Lucas (*Hospital São Francisco Xavier*); M. Fialho, A. M. Martins, L. F. Santos, L. Domingues, S. N. Prado (*Hospital Conde Castro Guimarães e Hospital Dr José de Almeida - Cascais*) (interrupção da participação entre 2006-2008); H. Loreto, S. Santos (*Hospital Distrital de Torres Vedras*); P. Vieira Silva (*Hospital dos Lusíadas*); (Outros);

[Portalegre]: V. Inês (*Hospital Doutor José Maria Grande*); P. Barradas (*Hospital de Santa Luzia - Elvas*);

[Portimão]: T. Silva, T. Vaz (*Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio*);

[Porto]: A. João (*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*) (participação no protocolo até ao ano 2003); A.M. Alexandrino, M.A. Areias (*Maternidade Júlio Dinis*);

[Santarém]: E. Oliveira (*Hospital Distrital de Santarém*); J. Neves, V. Martins, M. A. Ferreira (*Hospital Doutor Manoel Constâncio - Abrantes*); P. F. Silva (*Hospital Rainha Santa Isabel – Torres Novas*); P. Moreira (*Hospital Distrital de Tomar*);

[Setúbal]: A. Tavares, I. Soares, G. Caldas (*Hospital Garcia de Orta - Almada*); L. Caturra (*Hospital São Bernardo*); D. Machado, T. Correia, C. Camilo, L. Cabrita (*Hospital Nossa Senhora do Rosário - Barreiro*);

[Funchal]: C. Magno, M. P. Freitas (*Hospital Central do Funchal*);

[Horta]: D. Cisino (*Hospital da Horta*);

[Ponta Delgada]: I. Monteiro (*Hospital do Divino Espírito Santo*);