

ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DURANTE A GESTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM A EFETIVIDADE NA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

Luana LENZI¹, Vanessa Rodrigues de SOUZA¹, Astrid WIENS¹, Karine Fontana MACIEL², João Rodrigues NETO² & Roberto PONTAROLO^{1*}.

¹ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmácia, Paraná, Brasil.

² Secretaria Municipal de Saúde de São José dos Pinhais, Paraná, Brasil.

*Autor para correspondência. pontarolo@ufpr.br

RESUMO

Objetivo: A transmissão vertical (TV) do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) pode ser reduzida pelo uso de antirretrovirais durante a gestação. O objetivo deste trabalho foi avaliar a adesão à terapia antirretroviral (TARV) e a efetividade das medidas preventivas utilizadas em gestantes HIV positivas. **Métodos:** Este estudo transversal e descritivo avaliou gestantes HIV-positivas por meio da revisão dos prontuários médicos. Foram coletados dados sócio-demográficos, resultados de exames clínicos e calculada adesão à TARV. **Resultados:** Foram incluídas no estudo 37 gestantes HIV positivas. Considerando as gestantes tratadas (n=35), a taxa de TV foi de 2,8%. O valor médio da carga viral apresentado pelas gestantes durante o período gestacional foi de 4.144,6 cópias/mL de sangue e a contagem média de Linfócitos T-CD4+ foi de 561,6 células/mm³. As gestantes com maiores percentuais de adesão apresentaram as maiores contagens de LT-CD4+, refletindo a efetividade do tratamento. Com relação à adesão ao tratamento, esta apresentou tendência decrescente conforme aumento da idade da mãe. **Conclusões:** A adesão ao TARV durante a gestação, no momento do parto e nos primeiros dias de vida do recém-nato e o não aleitamento materno são medidas efetivas no controle da TV do HIV.

Palavras chave: antirretrovirais, gestantes, adesão do paciente, efetividade, Transmissão Vertical.

ABSTRACT

ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY DURING PREGNANCY AND ITS RELATION WITH THE EFFECTIVENESS IN PREVENTING VERTICAL TRANSMISSION OF HIV

The vertical transmission (VT) of human immunodeficiency virus (HIV) may be reduced by using antiretroviral therapy (ART) during pregnancy. The objective of this study was to assess adherence to ARV and the effectiveness of preventive measures used in HIV positive pregnant women. This cross-sectional descriptive study evaluated HIV-positive pregnant women by reviewing the medical records. Demographic data, clinical test results and calculated adherence to ART were collected. The study included 37 HIV positive pregnant women. Whereas the treated women (n=35), the rate of VT was 2.8%. The average viral load presented by pregnant women during pregnancy was 4144.6 copies / mL of blood and the average count of CD4 + T-lymphocytes was 561.6 cells/mm³. Pregnant women with higher rates of adherence showed the highest counts of LT-CD4 +, reflecting the effectiveness of treatment. With regard to treatment adherence, this showed a declining trend as increasing maternal age. **Conclusion:** Adherence to ART during pregnancy, at delivery and during the first days of the newborn' life and not breastfeeding are effective measures to control the VT of HIV.

Keywords: antiretroviral agents, pregnant women, patient compliance, effectiveness, vertical transmission.

1 – Introdução

O padrão de disseminação da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) vem mudando nos últimos anos (BRITO et al., 2006). Avaliando a evolução cronológica das taxas de prevalência de AIDS entre as mulheres, verifica-se que os números não são favoráveis a este segmento populacional (DUARTE et al., 2001). No início dos anos 90, quando a transmissão heterossexual passou a ser uma importante via de infecção pelo HIV, a frequência de casos de AIDS entre mulheres vem crescendo progressivamente. A maior incidência ocorreu entre mulheres em idade reprodutiva, entre 25 a 34 anos refletindo em um aumento da transmissão vertical (TV) da infecção pelo HIV, com elevação do número de casos de AIDS em crianças, em todo o mundo (LEMOS et al., 2005). No Brasil, cerca de 80% dos casos de AIDS em crianças com até 13 anos de idade, é decorrente de TV. Estes dados reforçam a necessidade de uma ação diferenciada entre as mulheres, notadamente entre aquelas com possibilidades de engravidar (BRITO et al., 2006; BRYSON, 1996).

A transmissão de mãe para filho, denominada de TV, pode ocorrer em três momentos: intraútero, intraparto e no pós-parto, neste caso por meio do aleitamento materno. Cerca de 65% dos casos ocorrem durante o trabalho de parto e os 35% restantes ocorrem intraútero, principalmente nas últimas semanas de gestação. Além disso, o aleitamento materno representa risco adicional de transmissão de 7% a 22% (BRITO et al., 2006; SOUZA JUNIOR et al., 2004; GIANVECCHIO & GOLDBERG et al., 2005).

Dentre os fatores de risco associados à TV, pode-se destacar a alta carga viral materna, o tempo entre a ruptura das membranas amnióticas e o parto, a presença de infecção sexualmente transmissível e outras coinfeções, a via de parto, a prematuridade, a quantidade de vírus nas secreções cérvico-vaginais e no leite materno, o genótipo e o fenótipo virais; o estado clínico das gestantes; a prática sexual desprotegida; a ruptura prematura de membranas, o baixo peso ao nascer e o uso de drogas injetáveis. Embora a TV possa ocorrer desde a oitava semana de gestação, a maioria dos casos de infecção fetal acontece imediatamente antes ou durante o parto e a amamentação pode aumentar a taxa de transmissão em até 20% (FERNANDES et al., 2005; CEBALLOS et al., 2002; RUTSTEIN, 2001).

Um dos principais avanços no conhecimento sobre a AIDS veio com divulgação do protocolo 076 do Aids Clinical Trial Group (PACTG 076) em 1994. Estudos evidenciaram que o uso da zidovudina (AZT) pela gestante infectada e pelo recém-nascido, durante as primeiras semanas de vida, pode reduzir em cerca de 70% o risco de a criança ser infectada. Além disso, sabe-se, atualmente, que o uso de terapia antirretroviral (TARV) combinada, ou seja, a utilização simultânea de duas ou mais drogas antirretrovirais, é capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática da mãe para níveis não detectáveis, reduzindo, assim, o risco de transmissão do HIV para o recém-nascido (SOUZA JUNIOR et al., 2004; BARTLETT & GALLANT, 2002).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a adesão à TARV e a efetividade das medidas preventivas utilizadas em gestantes HIV positivas atendidas pelo Sistema único de Saúde (SUS) em um município Brasileiro, comparando com as recomendações do ministério da saúde e avaliando em relação à taxa de TV observada nessa população. A realização periódica dessas avaliações pode permitir identificar problemas nos serviços de saúde, e a criação de estratégias que aumentem a abrangências das ações preventivas, tanto por parte das gestantes, como por parte da equipe de saúde.

2 – Materiais e Métodos

Este é um estudo transversal e descritivo, que avaliou gestantes HIV-positivas e seus conceitos por meio da revisão dos prontuários médicos do ambulatório de DST-AIDS da Prefeitura Municipal de São José dos Pinhais, Paraná. Foram avaliados os dados das gestantes acompanhadas entre os anos de 2008 a 2012.

Os dados obtidos dos prontuários médicos foram referentes à idade, início do tratamento, datas das retiradas mensais dos medicamentos, históricos dos exames de contagem de Linfócitos T-CD4+ e da carga viral, uso do AZT injetável e do xarope de AZT para o recém-nato, tipo de parto realizado e sorologia do recém-nato. Todos foram inseridos na base de dados e os resultados foram obtidos utilizando a estatística descritiva e análise gráfica.

Para o cálculo da adesão, considerou-se como tempo total de tratamento o intervalo compreendido entre a primeira e a última data de retirada dos medicamentos. Os pacientes devem retirar os medicamentos mensalmente, uma vez que os frascos contêm a quantidade de comprimidos necessários para 30 dias de tratamento. Assim, calculou-se o intervalo ocorrido entre cada data e esse valor foi subtraído de 30, obtendo-se a quantidade de dias em que o paciente eventualmente ficou sem medicamento, ou com medicamento sobrando na data da próxima retirada mensal, indicando em ambas as situações, doses não administradas. Esse resultado foi somado ao longo de todo o período de tratamento e relacionado ao tempo total, obtendo assim o percentual de adesão.

As formas para monitorar e medir a adesão têm sido uma das maiores dificuldades para quem trabalha em saúde, uma vez que ainda não foi estabelecido um único método ou um “padrão-ouro” para mensurar a adesão (CASOTTI et al., 2011). Os métodos disponíveis podem ser classificados em diretos e indiretos. Entre as medidas indiretas, pode-se incluir o autorrelato dos pacientes, o monitoramento eletrônico de medicamentos (electronic medication monitoring), a resposta clínica do paciente, diários preenchidos pelos pacientes, a contagem de comprimidos e os registros referentes à retirada de medicamentos da farmácia. As medidas diretas incluem a detecção dos medicamentos antirretrovirais, metabólitos ou seus marcadores em fluídos corporais (sangue, urina) e administração diretamente observada (OSTERBERG & BLASCHKE, 2005).

Geralmente os métodos indiretos são menos fidedignos e tendem a superestimar a adesão, embora sejam de mais fácil aplicação e mais baratos. Os métodos diretos costumam ser mais precisos, porém apresentam altos custos e também sofrem interferência de outros fatores que não a adesão (OSTERBERG & BLASCHKE, 2005). Com o avanço das pesquisas, constatou-se que tanto métodos diretos como indiretos são igualmente úteis e válidos, para estimar a adesão ao tratamento farmacológico (REMOR et al., 2007).

Este estudo utilizou a data de retirada dos medicamentos da farmácia comparada com a data esperada como indicador indireto dos níveis de adesão. O uso dos registros da farmácia como medida de adesão é muito comum em pesquisas nas quais se tem o controle sobre a dispensação dos antirretrovirais. Essa medida baseia-se na possibilidade de que pacientes que buscam seus medicamentos na data certa tendem a tomá-los mais corretamente do que aqueles que atrasam até mesmo na retirada de seus medicamentos. A validade dessa premissa foi testada em estudos que correlacionaram positivamente a data de retirada dos medicamentos na farmácia com marcadores biológicos, em especial com a carga viral (MCPHERSON-BAKER & SCHNEIDERMAN, 2006).

Este trabalho cumpre os princípios contidos na Declaração de Helsinki, atende a legislação específica do Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional, sob o número de registro CAAE: 0036.0.091.000-11.

3 - Resultados

Foram coletados dados de 37 gestantes HIV positivas, com idade compreendida entre 14 e 42 anos ($27,3 \pm 6,5$). Dentre essas gestantes, duas (5,4%) não realizaram o tratamento durante a gestação. Entre as gestantes tratadas, o tempo de tratamento com os medicamentos ARV variou entre 30 e 242 dias ($120,2 \pm 50,4$). Em relação ao tipo de parto, 35 (94,6%) foram realizados por cesárea. A idade gestacional no início do tratamento variou entre 1 a 37 semanas ($18,8 \pm 8,5$). Conforme ilustrado na figura 1, quatro (11,4%) gestantes iniciaram o tratamento no primeiro trimestre gestacional (0 a 12 semanas), 21 (62,8%) iniciaram no segundo trimestre (13 a 24 semanas) e nove (25,7%) iniciaram o tratamento no terceiro trimestre gestacional (a partir de 25 semanas).

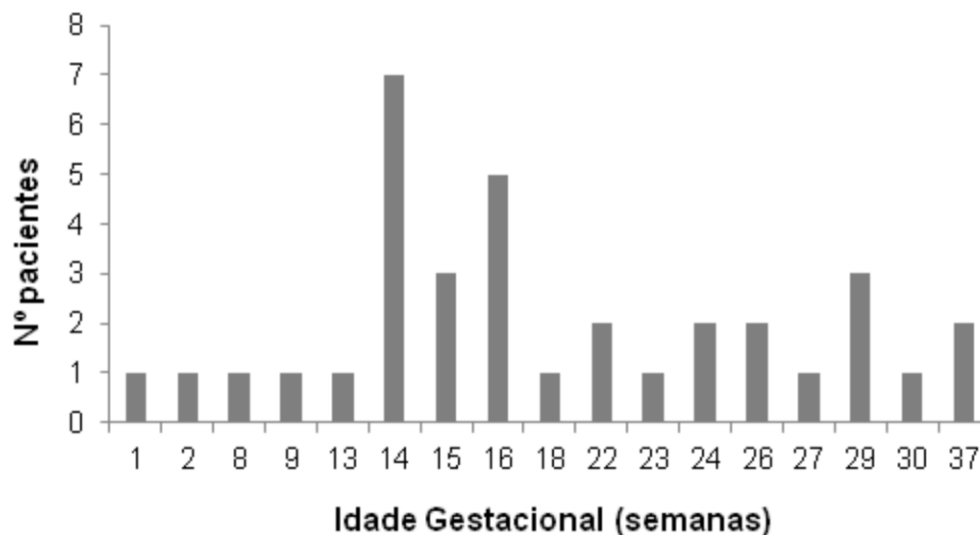


Figura 1: Número de gestantes que iniciaram o tratamento conforme a idade gestacional.

O tratamento consistiu na utilização dos medicamentos ARV Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg (Kaletra) - 4 comprimidos ao dia e Zidovudina 300 mg + Lamivudina 150 mg (Biovir) - 2 comprimidos ao dia durante a gestação, Zidovudina 10 mg/ml solução injetável (a ser infundido no momento do parto, iniciando 3 a 4 horas antes do procedimento) e Zidovudina 10 mg/ml solução oral para o recém-nato (a ser utilizado durante os primeiros 42 dias após o parto) 12. Além disso, o Ministério da Saúde forneceu leite artificial para evitar o aleitamento materno. As taxas de adesão ao tratamento apresentaram percentuais entre 34% e 100% ($85,9 \pm 15,7$).

Dos 37 recém-natos, três apresentaram carga viral detectável após 18 meses de vida, sendo identificados como HIV positivos. Desses, dois nasceram de mães não tratadas e um nasceu de gestante que iniciou o tratamento na 37ª semana da gestação. Todos os três RN que se infectaram foram alimentados com leite materno. Assim, a taxa de TV observada nessa população foi de 8,1% considerando todas as gestantes incluídas no estudo e 2,8% considerando somente as gestantes tratadas com TARV durante a gestação. Entre as gestantes não tratadas a taxa de TV foi de 100%.

O valor médio da carga viral apresentado pelas gestantes durante o período gestacional foi de 4.144,6 (< 50 a 40.741) cópias/mL de sangue e a contagem média de Linfócitos T-CD4+ foi de 561,6 (122 a 1.550) células/mm³. Conforme esperado, o percentual de adesão e a contagem de Linfócitos T-CD4+ foram diretamente proporcionais (Figura 2). As gestantes com maiores percentuais de adesão apresentaram as maiores contagens de LT-CD4+, refletindo a efetividade do tratamento no restabelecimento do sistema imunológico da paciente.

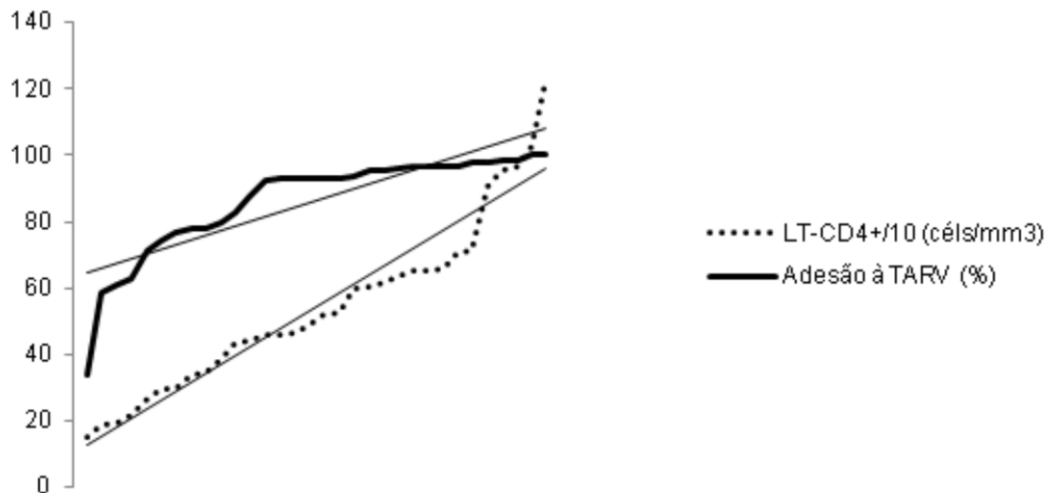


Figura 2: Relação entre o percentual de adesão à TARV e a contagem de LT-CD4+.

A adesão ao tratamento é influenciada de forma direta e indireta por inúmeros fatores, os quais podem estar relacionados ao paciente ou ao medicamento. Nesse estudo, como as gestantes tratadas foram submetidas ao mesmo esquema terapêutico, buscou-se avaliar o efeito que a idade da mãe e a idade gestacional em que se iniciou o tratamento apresentaram sobre a adesão. Conforme ilustrado na figura 3 a adesão ao tratamento apresentou tendência decrescente conforme aumento da idade da mãe. Já em relação à idade gestacional no início do tratamento, não se observou diferença nas taxas de adesão ao tratamento.

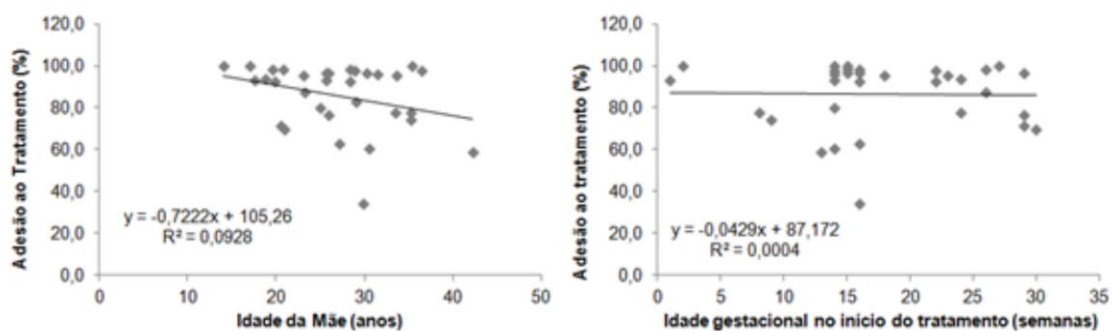


Figura 3: Relação entre os percentuais de adesão e os fatores idade materna e idade gestacional no início do tratamento.

4 – Discussão

Desde 2001 o Brasil estabeleceu o uso de TARV potente (AZT combinado a dois outros anti-retrovirais) em gestantes, com os objetivos de controlar a doença materna e, conseqüentemente, reduzir a TV do HIV. Além disso, estabeleceu-se o parto por cirurgia cesariana eletiva com base nos níveis de carga viral materna (igual ou maior que 1000 cópias/ml, ou desconhecida) medidos a partir da 34^a semana de gestação. A cirurgia cesariana eletiva (CCE) é a intervenção cirúrgica programada e realizada antes do início do trabalho de parto, com as membranas amnióticas íntegras. Reconhecendo as dificuldades operacionais da rede de saúde e os benefícios conferidos pela cesariana, o Ministério da Saúde ampliou ainda a indicação de CCE para o grupo de mulheres que chegam à maternidade com as membranas amnióticas íntegras e dilatação cervical em até três a quatro cm (DE VASCONCELOS & HAMANN, 2005; BRASIL, 2010).

Os primeiros estudos que avaliaram a profilaxia da TV utilizaram monoterapia com AZT. A longa duração do tratamento, associada à carga viral elevada acarretou mutações com desenvolvimento de resistência viral em aproximadamente 2,7% das pacientes. Posteriormente, tendo-se conquistado maior segurança para indicar outros antirretrovirais, foram avaliadas diferentes intervenções, não apenas em relação ao número de antirretrovirais utilizados (monoterapia x terapia combinada), mas também em relação ao tempo de duração do tratamento. O uso de esquemas combinados com dois antirretrovirais (terapia dupla) mostrou uma redução de cinco vezes na taxa de TV em comparação com os resultados da monoterapia com AZT. Com os esquemas altamente ativos utilizando a combinação de três ARV ou HAART – Highly Active Antiretroviral Therapy, a taxa de transmissão observada foi de 1,2%, reduzindo o risco de TV mesmo na presença de carga viral detectável quando comparado com placebo, monoterapia ou terapia dupla (BRASIL, 2010; CONNOR et al., 1994).

Um estudo realizado no estado de São Paulo em 1998 estimou em 16% a taxa de TV.12 No Rio de Janeiro uma coorte prospectiva com 177 mulheres identificou uma taxa de TV de 2,75% (NOGUEIRA et al., 2001). Outro estudo brasileiro, multicêntrico, realizado na região sudeste no período de 2000 a 2002, mostrou uma redução da taxa de TV de 8,6% para 3,7% (SUCCI, 2003). Outro estudo realizado no Estado do Rio de Janeiro em 2003 indicou uma taxa de TV de 3,75% (JOÃO et al., 2003). A avaliação dos estudos realizados no Brasil permitiu identificar na análise por períodos de tempo que a taxa de TV no período de 1996-1998 a 2002-2004 apontou um declínio de 3,52% para 1,56%, sugerindo que o Brasil pode obter resultados tão bons como os países desenvolvidos (BRASIL, 2010).

Diversos estudos tem demonstrado a eficácia do tratamento antirretroviral na prevenção da TV. No entanto, para maior efetividade do tratamento profilático recomenda-se que a TARV seja iniciada na 14^a semana de gestação (BRASIL, 2010). Porém, o início depende da identificação da soropositividade que muitas vezes se dá durante a gestação, na realização dos exames do pré-natal. Nesse ponto, são identificadas falhas no sistema de saúde que acarretam em diagnóstico tardio e conseqüente aumento das chances de TV. Nesse estudo observou-se que as gestantes já sabidamente soropositivas deram continuidade ao seu tratamento ou adaptaram o esquema ARV, iniciando a terapia já nas primeiras semanas da gestação. Outras, que tiveram conhecimento do diagnóstico durante os primeiros exames do pré-natal iniciaram o tratamento durante o segundo trimestre gestacional, conforme recomendado no protocolo do Ministério da Saúde. Já algumas gestantes iniciaram o tratamento tardiamente, provavelmente devido às falhas no sistema de saúde na identificação dos casos positivos ou ainda devido à janela imunológica dos testes sorológicos nos casos em que a infecção ocorreu no momento da concepção da gravidez.

Nesse estudo observamos que mesmo as pacientes que iniciaram o tratamento tardiamente apresentaram efetividade na proteção do recém-nato. Esse fato possivelmente decorre das demais medidas profiláticas usadas associadamente à TARV. Para aumentar a efetividade da proteção ao recém-nascido exposto ao HIV, a administração da quimioprofilaxia com o AZT intravenoso é iniciado três horas antes da CCE e o recém-nascido recebe Zidovudina solução oral (AZT xarope) o mais precocemente possível, preferencialmente nas duas primeiras horas após o nascimento, sendo mantido durante as primeiras seis semanas de vida (42 dias) (BARROSO & GALVÃO, 2007; DE VASCONCELOS & HAMANN, 2005).

Frente ao benefício esperado com o uso da TARV durante a gestação, em geral, as gestantes apresentam boa adesão ao tratamento o que reflete em aumento dos níveis de LT-CD4+ e diminuição da carga viral, determinantes na prevenção da TV. Apesar das dificuldades associadas à medicação o benefício almejado com o tratamento supera os obstáculos e incentiva o seguimento das medidas profiláticas. No entanto, ainda existem fatores que precisam ser superados. Os resultados sugerem que fatores sócio-demográficos como, por exemplo, a idade materna podem representar desafios ao tratamento. A idade pode ser associada ao conhecimento e credibilidade nas medidas preventivas, ao uso de drogas, à capacidade de percepção de dificuldades, problemas e esperança e ao suporte e apoio social recebido por parte dos familiares.

Entretanto, o atraso no início da TARV ou a baixa adesão ao tratamento pode ser atribuído a outras causas. A infecção pelo HIV traz sérias consequências tanto físicas quanto emocionais para a gestante e seu conceito. Se a paciente já sabe que é HIV-positiva previamente à gravidez, o sentimento positivo relativo à maternidade por vezes acaba ocultado, devido ao isolamento e preconceito social que a infecção pelo HIV impõe. Se o diagnóstico é feito durante a gestação, a paciente pode não querer aceitar os achados sorológicos, negando-se a se submeter a qualquer tratamento e até omitindo o problema para seu companheiro e familiares (DE CASTRO et al., 2001).

5 – Conclusão

As taxas de TV observadas entre as gestantes tratadas (2,8%) e não tratadas (100%) com TARV durante a gestação sugere a importância e a efetividade da TARV na profilaxia da TV. Entretanto, cabe ressaltar que o número de pacientes incluídos no estudo pode justificar o elevado valor encontrado quando comparado à outros estudo brasileiros já realizados, os quais utilizaram maior número de pacientes. Além disso, é importante observar que em todos os casos de recém-natos positivos deste estudo foi observado o relato de aleitamento materno, conferindo risco adicional de transmissão viral. Nesse aspecto, observa-se que falta compreensão por parte das gestantes ou até mesmo maior acompanhamento pela equipe de saúde. Outra observação importante é que duas das três crianças positivas nasceram de gestantes não tratadas, reforçando a conclusão de que ainda são necessários maiores esforços na identificação precoce das gestantes positivas e no seu acompanhamento, visando a adoção de todas as medidas preventivas da TV.

Devido a sua potência de inibição da replicação viral, menor risco de resistência viral em curto prazo e maior segurança dos antirretrovirais, a TARV deve ser administrada a todas as gestantes infectadas pelo HIV, com associação de três antirretrovirais, independentemente da situação virológica, clínica ou imunológica. Entretanto, os principais fatores que dificultam a diminuição das taxas nacionais de TV do HIV são o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV na gestação, a baixa adesão às recomendações técnicas por parte dos serviços de saúde (a exemplo dos que não oferecem a sorologia para o HIV durante o pré-natal nos períodos recomendados) e a

qualidade da assistência, principalmente nas regiões com menor cobertura de serviços e menor acesso a rede de saúde. Os resultados sugerem que independentemente da idade gestacional no início do tratamento, do tempo de tratamento ou da adesão, o uso da TARV durante a gestação, no momento do parto e nos primeiros dias de vida do recém-nato e o não aleitamento materno são medidas efetivas no controle da TV do HIV.

6 - Referências

BARROSO LMM, GALVÃO MTG. Avaliação de atendimento prestado por profissionais de saúde a puérperas com HIV/AIDS. *Texto Contexto Enferm*, v.16(3), p.463-9, 2007.

BARTLETT JG, GALLANT JE. *Tratamento clínico da infecção pelo HIV* [edição traduzida]. Baltimore: Johns Hopkins University; 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 172 p. : il. – (Série Manuais, n. 46).

BRITO AM, DE SOUSA JL, LUNA CF, DOURADO I. Tendência da transmissão vertical de AIDS após terapia anti-retroviral no Brasil. *Rev Saúde Pública*, v.40(Supl), p.18-22, 2006.

BRYSON YJ. Perinatal HIV-1 transmission: recent advances and therapeutic interventions. *AIDS*, v.10 Suppl 3, p.S33-42, 1996.

CASOTTI JAS, MENDES AAS, ENDLICH BN, QUEIROZ MD, TARTAGLIA RS, MOTTA TQR. Factors Associated with Adherence to HAART in Patients with HIV/Aids. *DST j. bras. doenças sex. transm.*, v.23, n.4, p.215-221, 2011.

CEBALLOS A, PANDO MLA, LIBERATORE D, BIGLIONE M, ÁRDENAS PC, MARTÍNES M et al. Efficacy of strategies to reduce mother-to-child HIV-1 transmission in Argentina, 1993-2000. *J Acquir Immune Defic Syndr*, v.31, p.348-53, 2002.

CONNOR EM, SPERLING RS, GELBER R, KISELEV P, SCOTT G, O'SULLIVAN MJ, et al. for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*, v.331, p.1173-80, 1994.

DE CASTRO TPT, DE LORENZI DRS, TONIN C, ZAPPAROLI M. HIV e Gestação. *Rev. Cient. AMECS*, v.10(1), p.1-8, 2001.

DE LEMOS LMD, GURGEL RQ, DAL FABBRO AL. Prevalência da infecção por HIV em parturientes de maternidades vinculadas ao SUS. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.27(1), p.32-6, 2005.

DE SOUZA JÚNIOR PRB, SZWARCOWALD CL, BARBOSA JÚNIOR A, DE CARVALHO MF E DE CASTILHO EA. Infecção pelo HIV durante a gestação: Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil. *Rev Saúde Pública*, v.38(6), p.764-72, 2004.

DE VASCONCELOS ALR; HAMANN EM. Por que o Brasil ainda registra elevados coeficientes de transmissão vertical do HIV? Uma avaliação da qualidade da assistência prestada a gestantes / parturientes infectadas pelo HIV e seus recém-nascidos. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, v.5(4), p.483-492, 2005.

DUARTE G, GONÇALVES CV, MARCOLIN AC, PASCHOINI MC, QUINTANA SM, MUSSI-PINHATA MM. Teste Rápido para Detecção da Infecção pelo HIV-1 em Gestantes. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v.23(2), p.107-11, 2001.

FERNANDES RCSC, DE ARAÚJO LC, MEDINA-ACOSTA E. O desafio da prevenção da transmissão vertical do HIV no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.21(4), p.1153-1159, 2005.

GIANVECCHIO RP, GOLDBERG TBL. Fatores protetores e de risco envolvidos na transmissão vertical do HIV-1. *Cad. Saúde Pública*, v.21(2), p.581-588, 2005.

JOÃO EC, CRUZ ML, MENEZES JA, MATOS HJ, CALVET GA, D'HIPPOLITO MM, et al. Vertical Transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, v.17(12), p.1853-1855, 2003.

MCPHERSON-BAKER S, SCHNEIDERMAN N. A measurement model of medication adherence to highly active antiretroviral therapy and its relation to viral load in HIV-positive adults. *Aids Patient Care STDS*, v.20, n.10, p.701-711, 2006.

NOGUEIRA SA, ABREU T, OLIVEIRA R, ARAÚJO L, COSTA T, ANDRADE M, et al. Successful prevention of HIV transmission from mother to infant in Brazil using a multidisciplinary team approach. *Braz. J. Infect. Dis*, v.5(1), p.78-86, 2001.

OSTERBERG L, BLASCHKE T. Adherence to medication. *N Engl J Med*, v.353, p.487-497, 2005.

REMOR E, MILNER-MOSKOVICS J, PREUSSLER G. [Brazilian adaptation of the Assessment of Adherence to Antiretroviral Therapy Questionnaire]. *Rev. Saúde Pública*, v.41, p.685-694, 2007.

RUTSTEIN RM. Prevention of perinatal HIV infection. *Curr Opin Pediatr*, v.13, p.408-16, 2001.

SUCCI RCM. Grupo Brasileiro de Estudo para Avaliar a Transmissão Vertical do HIV. Estudo Multicêntrico para Avaliação da Taxa de Infecção da Transmissão Vertical do HIV. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PEDIATRIA, 32. 2003; São Paulo. Resumos... São Paulo, 2003. Resumo OR 840.