

Jailson Lopes de Sousa^{II}Carlos Feitosa Luna^IInês Dourado^{III}

Tendência da transmissão vertical de Aids após terapia anti-retroviral no Brasil

Trends in maternal-infant transmission of AIDS after antiretroviral therapy in Brazil

RESUMO

OBJETIVO: O crescimento de casos de Aids entre mulheres teve como consequência o aumento da transmissão vertical da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida. Medidas de controle dessa modalidade de transmissão foram implementadas a partir de 1996. O objetivo do estudo foi analisar a tendência temporal da transmissão vertical de Aids em crianças brasileiras.

MÉTODOS: Foram incluídas no estudo crianças nascidas entre 1990 e 2001 no Brasil. Utilizou-se o banco de casos notificados como Aids em menores de 13 anos, no período de 1990 a 2004. Modelos de regressão exponencial, ajustados à série temporal, forneceram as taxas de variação anual e os valores observados e esperados para todo o período.

RESULTADOS: Observou-se tendência significativamente crescente para os casos com ano de nascimento no período anterior à introdução da terapia anti-retroviral, com taxa de crescimento em torno de 12% ($t < 0,003$) ao ano, e com diferenciais entre os Estados entre 5,9% e 31%. A análise dos casos observados e esperados, para cada uma das macrorregiões, mostrou uma redução dos casos para as crianças nascidas a partir de 1997, atingindo cifras consistentemente menores a cada ano. O número de casos notificados para crianças nascidas em 2001 representou menos de 90% dos casos esperados.

CONCLUSÕES: Os resultados obtidos sugerem uma resposta favorável à implementação das políticas de intervenção na prevenção da transmissão vertical do HIV, no Brasil, como ocorreu em outras partes do mundo.

DESCRIPTORIOS: Síndrome de imunodeficiência adquirida, transmissão. HIV. Transmissão vertical de doença, estatística e dados numéricos. Transmissão vertical de doença, prevenção e controle. Agentes anti-HIV. Análise de regressão.

ABSTRACT

OBJECTIVE: the increase in the number of AIDS cases among women has led to an increase in the maternal-infant transmission of human acquired immunodeficiency virus. Measures for the control of this type of transmission were implemented in Brazil in 1996. The aim of the present study was to analyze time trends in maternal-infant transmission of AIDS among Brazilian children.

METHODS: The present study included children born in Brazil between 1990 and

^I Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Fundação Oswaldo Cruz. Recife, PE, Brasil

^{II} Faculdade de Ciências Médicas. Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil

^{III} Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil

Correspondência | Correspondence:
Ana Maria de Brito
Av. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária
50670-420 Recife, PE, Brasil
E-mail: anabrito@cpqam.fiocruz.br

2001. We used the database of notified AIDS cases in children 13 years of age or younger between 1990 and 2004. Exponential regression models adjusted to the time series provided the annual variation rates and observed and expected values for the period.

RESULTS: We found a significant increasing trend for cases born prior to the year in which antiretroviral therapy was introduced, with an increase rate of about 12% ($t < 0.003$) per year. Rates from different states ranged from 5.9% to 31%. The analysis of expected and observed cases for each of the country's five Regions showed a reduction in the number of cases among children born from 1997 onwards, with a progressive year-to-year reduction. The number of notified cases among children born in 2001 was less than 10% the number of expected cases.

CONCLUSIONS: The results obtained suggest a favorable response the implementation of policies for the prevention of maternal-infant HIV transmission in Brazil, as observed in other parts of the world.

KEYWORDS: Acquired immunodeficiency syndrome, transmission. HIV. Disease transmission, vertical, statistics & numerical data. Disease transmission, vertical, prevention & control. Anti-HIV agents. Regression analysis.

INTRODUÇÃO

Os padrões de disseminação da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) mudaram, devido ao predomínio da forma de transmissão heterossexual, sendo decisivos para o aumento da incidência de casos de Aids em mulheres. Por sua vez, o crescimento de casos de Aids entre mulheres teve, como conseqüência, o aumento da transmissão vertical da infecção pelo HIV, com elevação do número de casos de Aids em crianças, em todo o mundo. No Brasil, cerca de 84% dos casos de Aids pediátrica, ou seja, em crianças com até 13 anos de idade, é decorrente de transmissão vertical.¹

A probabilidade de transmissão vertical da infecção pelo HIV foi largamente mostrada por vários estudos.^{4-6,10,11} A maioria dos casos de transmissão, cerca de 65%, ocorre durante o trabalho de parto e no parto propriamente dito e que os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação. Além disso, o aleitamento materno representa risco adicional de transmissão de 7% a 22%. Pesquisas^{5,6,10} mostraram que são vários os fatores associados ao aumento do risco de transmissão do HIV da mãe para o filho. Dentre esses, reconhece-se como principais: o tempo entre a ruptura das membranas amnióticas e o parto, e a quantidade de vírus nas secreções cérvico-vaginais e no leite materno.

Os resultados do Protocolo 076 do *Aids Clinical Trial*

Group (ACTG 076), em 1994, comprovaram a efetividade da zidovudina (AZT) na redução da transmissão vertical do HIV em 67,5% dos casos.⁵ Com base nessas evidências, no mesmo ano, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) publicou a recomendação para o uso de AZT pelas mulheres HIV positivas durante o segundo e o terceiro trimestre de gestação e durante o parto, e pelas crianças durante as primeiras seis semanas de vida.⁴

Considerando o crescimento da epidemia na população feminina, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil publicou em 1995 uma norma específica sobre prevenção da transmissão vertical, estabelecendo-a como uma das prioridades pelo Programa Nacional de DST e Aids (PN-DST/Aids).¹⁴ No entanto, as recomendações contidas nessa publicação só foram efetivamente implementadas com sua atualização e inclusão nos manuais de condutas para o tratamento de adultos e crianças infectadas pelo HIV, em 1997 (Portaria Técnica Ministerial nº 874/97*). As condutas adequadas para a condução do pré-natal e parto de mulheres HIV+ estão no documento "Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-Retroviral em Gestantes", revisado periodicamente pelo PN-DST/Aids.^{3,7,14, **}

Visando ao fortalecimento dessa ação de controle, outra estratégia⁹ para avaliar a operacionalização do protocolo de profilaxia da transmissão vertical do HIV foi a inclusão da vigilância de gestantes HIV+ e

*Publicada no Diário Oficial da União de 4/7/97.

**Programa Nacional de DST e Aids. Ministério da Saúde. Disponível em <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFB7D5720PTBRIE.htm> [acesso em 24 abr 2006]

crianças expostas como agravos de notificação compulsória, desde 2000 (Portaria MS nº 993/2000). Recentemente, com o intuito de implementar ações de redução da morbi-mortalidade da sífilis congênita e da infecção pelo HIV por transmissão vertical, o MS implantou o Projeto Nascer – Maternidades,⁹ no âmbito do Sistema Único de Saúde (Portaria nº 2.104 GM, 19/11/2002).

No Brasil, a estimativa do número de mulheres grávidas infectadas pelo HIV é da ordem de 16.410, ou seja, 0,4% do total de gestantes.² A taxa de transmissão vertical vem diminuindo nos últimos anos, para o País como um todo: de 16% em 1997¹³ antes da introdução da terapia anti-retroviral, para 7% em 2002.* Estudo conduzido no Rio de Janeiro em 2001¹¹ mostrou redução da transmissão vertical em torno de 3%, entre gestantes participantes de um programa de intervenção que seguiam todas as recomendações preconizadas pelo MS. O Estudo Sentinela-Parturiente,² em 2002, revelou uma cobertura efetiva na detecção da infecção do HIV durante a gestação de cerca de 52%, para o País. As desigualdades socioespaciais ficam evidenciadas na comparação das regiões Nordeste (24%) e Sul (71%); das parturientes analfabetas (19%) com as que têm instrução superior ao primeiro grau (64%); das mulheres que tiveram o parto em municípios pequenos (37%) com as que realizaram o parto em municípios com mais de 500 mil habitantes (66%).

Com base no exposto e com o intuito de avaliar as ações de prevenção e controle para a transmissão vertical da infecção pelo HIV, o presente estudo teve por objetivo realizar uma análise de tendência de casos de Aids em crianças brasileiras com até 13 anos.

MÉTODOS

Para a análise dos dados utilizou-se o banco de casos notificados como Aids em indivíduos com idade igual ou inferior a 13 anos, por transmissão vertical, registrados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), durante o período de 1990 a abril de 2004.

Para análise da tendência temporal foram considerados os casos ocorridos no período selecionado, de acordo com o ano de nascimento. Ou seja, tomou-se a coorte de casos de Aids notificados até 2004, com data de nascimento de 1990 a 2001. A escolha do ponto de corte do ano de nascimento teve como preocupação principal evitar erros de retardo de notifi-

Tabela 1 - Casos observados e esperados de Aids em crianças, por transmissão vertical do HIV, segundo ano de nascimento. Brasil, 1990-2001.

| Brasil | Observados | Esperados | (Obs-Esp/Esp)*100 |
|--------|------------|-----------|-------------------|
| 1990 | 503 | 551 | -8,7 |
| 1991 | 675 | 626 | 7,8 |
| 1992 | 689 | 712 | -3,2 |
| 1993 | 897 | 808 | 11,0 |
| 1994 | 906 | 918 | -1,3 |
| 1995 | 1.067 | 1.043 | 2,3 |
| 1996 | 1.112 | 1.185 | -6,2 |
| 1997 | 878 | 1.346 | -34,8 |
| 1998 | 764 | 1.529 | -50,0 |
| 1999 | 622 | 1.737 | -64,2 |
| 2000 | 364 | 1.973 | -81,5 |
| 2001 | 226 | 2.241 | -89,9 |

Total 8.703 14.669
Taxa de variação média anual (1990-1996) =0,12; valor de p=0,003

cação. Segundo Szwarcwald et al¹² (2001), cerca de 30% de crianças infectadas pelo HIV só são notificadas como casos de Aids nos dois primeiros anos após o nascimento.

A utilização de modelos de regressão exponencial, ajustados à série temporal das crianças com data de nascimento de 1990 a 1996, permitiu calcular as taxas de variação anual e testar, estatisticamente, as tendências temporais. Assim, também foi possível estimar os valores esperados para o período completo, possibilitando a comparação dos valores observados e esperados para as crianças nascidas entre 1997 e 2001.

RESULTADOS

Foram analisados 8.703 casos de Aids em menores de 13 anos, notificados ao SINAN até abril de 2004. A

Tabela 2 - Estimativas de taxas de variação média anual de casos de Aids por transmissão vertical, segundo Região/UF. Brasil, 1990 a 1996.

| | Taxa de variação média | Valor de p (teste T) |
|---------------------|------------------------|----------------------|
| Região Norte | 0,23 | 0,01 |
| Região Nordeste | 0,18 | < 0,001 |
| Bahia | 0,27 | 0,03 |
| Pernambuco | 0,12 | 0,06 |
| Região Sudeste | 0,12 | <0,001 |
| Espírito Santos | 0,31 | 0,01 |
| Rio de Janeiro | 0,09 | 0,004 |
| São Paulo | 0,06 | 0,02 |
| Minas Gerais | 0,18 | 0,004 |
| Região Sul | 0,24 | <0,001 |
| Paraná | 0,20 | < 0,001 |
| Santa Catarina | 0,26 | 0,01 |
| Rio Grande do Sul | 0,29 | 0,001 |
| Região Centro-Oeste | 0,15 | 0,01 |
| Distrito Federa | 0,13 | 0,01 |
| Goiás | 0,14 | 0,01 |
| Mato Grosso | 0,24 | <0,001 |
| Mato Grosso do Sul | 0,10 | 0,03 |
| Brasil | 0,12 | 0,003 |

*Sociedade Brasileira de Pediatria. Resultado de Estudo Multicêntrico Brasileiro. Disponível em <http://157.86.8.37/docs/taxa%20de%20transmissao%20vertical.pdf> [acesso em 24 abr 2006]

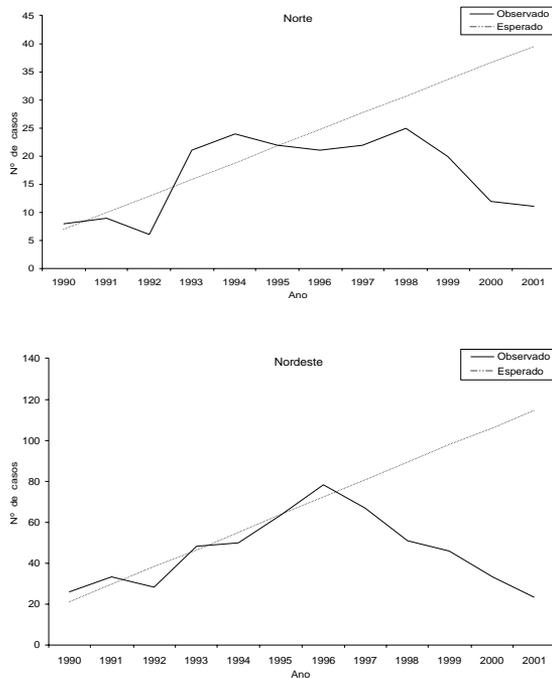


Figura 1 - Tendência dos casos observados e esperados de Aids em crianças, por transmissão vertical, segundo ano de nascimento, Regiões Norte e Nordeste. Brasil, 1990-2001.

maioria dos casos ocorreu nas regiões Sudeste (61,7%) e Sul (25,2%), confirmando a magnitude do problema nessas regiões em relação aos casos de infecção pelo HIV e Aids no País.^{3,15}

A Tabela 1 apresenta os casos observados e esperados de transmissão vertical para todo o País. Destaca-se que a taxa de crescimento do número de casos no período anterior à introdução da terapia anti-retroviral situava-se em torno de 12% (taxa de variação média anual = 0,12, $p=0,003$). Para as crianças nascidas em 1997, o número de casos notificados representou menos 34,8% de casos esperados, fenômeno que se repete para os nascidos nos anos subsequentes, de forma progressiva, chegando a serem registrados 90% a menos dos casos esperados para as crianças nascidas em 2001.

A análise da tendência temporal da transmissão vertical por região revela que antes da introdução da terapia anti-retroviral, havia crescimento anual dos casos em todas as regiões do País, com taxas de variação média anual entre 5,9 e 31%. Os Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, ambos da Região Sudeste e epicentro da epidemia da Aids no Brasil, apresentavam as menores taxas de crescimento de transmissão vertical, de 5,9 e 8,9%, respectivamente. Em contraposição, em todos os Estados da região Sul as taxas foram superiores a 20%. O Estado de Espírito Santo registrou a mais alta taxa de variação média

anual entre os Estados analisados (31%) (Tabela 2).

A análise da série temporal em relação ao número de casos observados e esperados, para cada uma das macrorregiões, mostra redução dos casos de Aids notificados para as crianças nascidas a partir de 1997, atingindo cifras consistentemente menores a cada ano (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Ainda há falhas na detecção precoce do HIV entre as gestantes brasileiras, como também aponta o estudo sentinela em parturientes.⁸ Mesmo assim, os resultados obtidos pelo presente estudo revelam, de forma consistente, que houve uma redução progressiva dos casos esperados de Aids por transmissão vertical para as crianças nascidas a partir de 1997. Este período coincide com a introdução maciça e universal das ações profiláticas preconizadas pelo PN-DST/Aids, particularmente a utilização dos anti-retrovirais em gestantes infectadas pelo HIV e recém-nascidos expostos. O número de casos notificados para as crianças nascidas em 2001, em todo o País, representou apenas 10,1% dos casos esperados. Ou seja, se fosse mantida a mes-

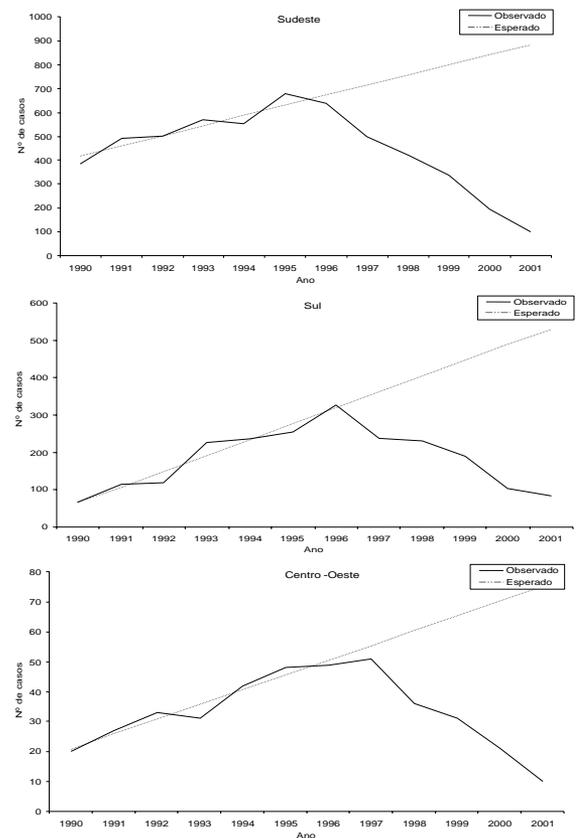


Figura 2 - Tendência dos casos observados e esperados de Aids em crianças, por transmissão vertical, segundo ano de nascimento, regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste. Brasil, 1990-2001.

ma tendência do período inicial, de 1990 a 1996, cuja taxa de crescimento anual era em média de 12%, seriam esperados um total de 2.241 casos de Aids em crianças nascidas em 2001, no entanto, só foram notificados 226 casos.

O fenômeno de redução dos casos observados ocorreu em todas as regiões. No ano de 2001, por exemplo, observa-se uma redução em relação aos casos esperados da ordem de aproximadamente menos 87% nas Regiões Norte e Nordeste, para menos de 93,7% na Região Sul. Essas diferenças entre as regiões, podem ser, em parte, explicadas pelos achados de estudo que mostra diferenças no acesso aos serviços de assistência ao pré-natal.⁸ As taxas de transmissão vertical da infecção pelo HIV, embora decrescentes, foram mais altas nas regiões com indicadores mais precários de assistência materna: Norte e Nordeste.*

A redução do número de crianças vítimas de Aids a

partir de 1997 deve-se ao aumento da cobertura das ações de prevenção e controle da Aids durante o pré-natal e o parto, no Brasil, corroborando resultados de outros autores.^{7,11}

Em conclusão, a adoção universal da terapia anti-retroviral para gestantes e crianças expostas ao HIV evitou cerca de 6.000 novos casos de HIV, para crianças brasileiras nascidas no período de 1997 a 2001. Os resultados obtidos pela análise da série temporal de casos de Aids por transmissão vertical, segundo ano de nascimento dos casos, permitiram identificar uma tendência decrescente de casos de Aids pediátrica que reflete o impacto das medidas profiláticas adotadas de uma global e positiva. Certamente, a maior abrangência dessas medidas, além de melhor adequação da assistência ao pré-natal, parto e puerpério, poderão contribuir de forma mais rápida e efetiva para a interrupção de casos evitáveis por transmissão vertical do HIV em todo o território brasileiro.

REFERÊNCIAS

1. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Ministério da Saúde/Secretaria de Assistência à Saúde. Brasília (DF): 2005;2(1).
2. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Regional patterns of the temporal evolution of the AIDS epidemic in Brazil following the introduction of antiretroviral therapy. *Braz J Infect Dis*. 2005;9(1):9-19.
3. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev Soc Bras Med Tropical*. 2001;34(2):207-17.
4. Centers for Diseases Control and Prevention - CDC. Recommendations of the U.S. public health service task force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR*. 1994;3:RR-11.
5. Connor EM, Sperling SR, Gelber R, Kiselev P, Scoot G, O'sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. For the Pediatric AIDS Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(18):1173-80.
6. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 - infected woman and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:484-94.
7. Ministério da Saúde/Coordenação Nacional de DST/ Aids. Implantação da Vigilância do HIV em Gestantes e Crianças Expostas. *Bol Epidemiol Aids*. 2000;12(1).
8. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Oportunidades perdidas na detecção precoce do HIV na gestação: Resultados do Estudo Sentinela-Parturiente, Brasil, 2002. Brasília (DF); 2004.
9. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes. Brasília (DF); 2004.
10. Mofenson LM, Fowler MG. Interruption of maternal-fetal transmission. *AIDS*. 1999;13:S205-S14.
11. Nogueira SA, Abreu T, Oliveira R, Araujo 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*. 2000;5:78-86.
12. Szwarcwald CL, Barbosa Júnior A, Fonseca MG. Estimativa do número de crianças (0-14 anos) infectadas pelo HIV, Brasil, 2000. *Bol Epidemiol Aids*. 2001;25(1):49-54.
13. Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *AIDS*. 1998;26:12(5):513-20.
14. Veloso GL, Vasconcelos AL, Grinsztejn B. Prevenção da transmissão vertical no Brasil. *Bol Epidemiol Aids* 1999;12(3).
15. Vermelho LL, Silva LP, Costa AJL. Epidemiologia da transmissão vertical do HIV no Brasil. *Bol Epidemiol Aids*. 1999;12(3).

*Sociedade Brasileira de Pediatria. Resultado de Estudo Multicêntrico Brasileiro. Disponível em <http://157.86.8.37/docs/taxa%20de%20transmissao%20vertical.pdf> [acesso em 24 abr 2006]