

# Terapia antirretroviral (TAR) para o tratamento da infecção pelo HIV em mulheres grávidas elegíveis para TAR

Autora da tradução:

Rachel Riera<sup>I</sup>

Autor dos comentários:

André Villela Lomar<sup>II</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Esta revisão sistemática é focada na terapia antirretroviral (TAR) para tratar a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres grávidas elegíveis para receber TAR. A transmissão de mãe para filho (transmissão vertical) é o principal meio pelo qual as crianças adquirem a infecção pelo HIV em todo o mundo. A transmissão vertical pode ocorrer durante três momentos importantes entre a gravidez e o período pós-parto: no útero, durante o parto e durante a amamentação. Estratégias para reduzir a transmissão vertical são focadas nesses períodos de exposição e incluem o uso materno e infantil da TAR, cesárea antes do início do trabalho de parto ou da ruptura de membranas, e proibição do aleitamento materno. Sempre que essas intervenções combinadas são aplicadas, o risco de transmissão vertical chega a 1% ou 2%. Assim, a utilização da TAR por mães que necessitam de tratamento para sua própria doença também desempenha papel significativo na redução da transmissão vertical.

**Objetivos:** O objetivo foi avaliar a literatura atual sobre o tratamento da infecção pelo HIV em mulheres grávidas que são clinicamente ou imunologicamente elegíveis para a TAR. Esta revisão inclui uma avaliação do momento ideal para iniciar a terapia em relação aos parâmetros laboratoriais da mãe e/ou idade gestacional. Também inclui uma análise sobre qual medicamento específico deve ser iniciado em mães que ainda não estão em TAR e quais agentes devem ser mantidos naquelas que já recebem TAR.

**Crerios para considerar estudos para esta revisão:** Em junho de 2009 foram realizadas buscas eletrônicas nas bases de dados: Cochrane Central, Embase, PubMed, Lilacs e Web of Science/Web of Social Science. Foram realizadas buscas manuais nas listas de referências de todas as revisões e estudos relacionados identificados. Resumos de congressos relevantes foram pes-

quisados. E especialistas na área foram contatados para localizar estudos adicionais.

**Crerios de seleção:** Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que avaliaram gestantes com infecção pelo HIV que eram elegíveis para a TAR de acordo com crerios definidos pelo comitê de orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os estudos foram incluídos na revisão sistemática, quando um grupo de comparação estava claramente definido e quando a intervenção incluía TAR tripla. Para que um estudo fosse considerado, cada medicamento do esquema TAR tríplice precisava estar claramente descrito.

**Coleta e análise dos dados:** Dois autores avaliaram de forma independente os estudos selecionados quanto à relevância e aos crerios de inclusão na revisão. Os dados dos estudos incluídos foram extraídos e o risco de viés foi avaliado. Em cada estudo incluído, o risco relativo (RR) para a intervenção em relação ao grupo de comparação foi calculado com intervalo de confiança (IC) de 95%.

**Principais resultados:** No nosso conhecimento, não há ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais que abordam o momento ideal para iniciar a TAR em mulheres grávidas elegíveis para este tratamento com relação aos parâmetros laboratoriais da mãe e/ou idade gestacional. Os medicamentos que devem ser mantidos em gestantes elegíveis para uso da TAR também não têm sido avaliados de forma sistemática na literatura atual. A mortalidade em longo prazo de grávidas soropositivas em uso de TAR indicada apenas para o tratamento da sua própria doença e a eficácia virológica ou clínica em longo prazo não têm sido avaliadas em ensaios clínicos randomizados. Nesta revisão, os desfechos substitutos para a mortalidade em longo prazo e para as eficácias virológica e clínica (por exemplo, a transmissão vertical e infantil da transmissão do HIV e mortalidade) foram usados para de-

<sup>I</sup> Assistente de pesquisa do Centro Cochrane do Brasil.

<sup>II</sup> Diretor Científico do Departamento de Infectologia da Associação Paulista de Medicina.

terminar a eficácia de esquemas antirretrovirais iniciados em mulheres que ainda não estão em TAR.

**Conclusões dos autores:** Em mulheres grávidas com infecção pelo HIV e elegíveis para a TAR, este tratamento é um método seguro e eficaz de proporcionar supressão virológica materna, diminuição da mortalidade infantil e redução da transmissão vertical. Especificamente, zidovudina (AZT)/lamivudina (3TC)/nevirapina (NVP), AZT/3TC/lopinavir-ritonavir (LPV-r) e AZT/3TC/abacavir (ABC) têm reduzido a transmissão vertical. Mais pesquisas sobre o uso de esquemas específicos e seus efeitos adversos maternos e infantis ainda são necessárias.

## REFERÊNCIA

1. Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD008440.

## INFORMAÇÕES:

### Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil

Rua Pedro de Toledo, 598

Vila Clementino – São Paulo (SP)

CEP 04039-001

Tel. (11) 5579-0469/5575-2970

E-mail: [cochrane.dmed@epm.br](mailto:cochrane.dmed@epm.br)

<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

A revisão completa está disponível em: <http://www.cochranejournalclub.com/art-hiv-pregnant-women-clinical/>

Responsável pela edição desta seção: equipe do Centro Cochrane do Brasil

## COMENTÁRIOS

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 25,5%. A transmissão pode ocorrer durante o trabalho de parto e o parto propriamente dito (65%) ou intraútero (35%) O aleitamento materno promove transmissão do HIV em 7% a 22% das mães infectadas que amamentam seus filhos. Diversos outros estudos demonstraram redução da transmissão vertical entre 0% e 2% com diversas intervenções que incluem: redução da carga viral materna para menos de 1.000 cópias/ml ao final da gestação, cirurgia cesariana eletiva e quimioprofilaxia com AZT na parturiente, recém-nascido e na amamentação.

Em 1994, os resultados do Protocolo 076 (Pediatric AIDS Clinical Trial Group, PACTG) publicados no *New Engl J Med* 1994;331(18):1173-1180, demonstraram, neste estudo randomizado, controlado, duplo-cego e comparado com placebo, que o uso do AZT em mulheres com mais de 200 células CD4

antes do parto, durante o parto e para o recém-nascido durante as seis primeiras semanas reduziu a transmissão materno-fetal em 67,5%.<sup>1</sup>

Em 1997, com o advento dos inibidores de protease, foi possível reduzir a carga viral a níveis indetectáveis pelos métodos empregados. Tanto a morbidade como a mortalidade da aids caíram vertiginosamente. Da mesma forma, na grávida, verificou-se que o uso da terapia antirretroviral (TAR) com três medicamentos eram capazes de reduzir a carga viral e assim reduzir a transmissão vertical a níveis próximos de 0%. Atualmente, a OMS e o Programa Nacional DST/Aids consideram elegíveis a iniciar o tratamento antirretroviral todo paciente que apresente contagem de células CD4 menor que 350 células por mm<sup>3</sup>. No estudo mencionado acima, para serem tratadas com AZT, as mulheres precisavam ter CD4 maior que 200 células por mm<sup>3</sup>, portanto, mulheres elegíveis e não-elegíveis (maior que 350 CD4/mm<sup>3</sup>) foram incluídas no estudo. Atualmente, toda mulher grávida deve receber o esquema antirretroviral quer tenha mais ou menos de 350 células CD4, com o objetivo de prevenir a transmissão materno-fetal. As mulheres grávidas que iniciaram o tratamento com mais de 350 CD4 poderão, a critério médico, suspender o tratamento antirretroviral até que suas células cheguem aos limites estabelecidos pelos programas.

A falta de estudos randomizados sobre os diversos aspectos mencionados na revisão não diminui a importância de que toda gestante seja testada para o HIV e que receba tratamento ou quimioprofilaxia, com o objetivo de melhorar a saúde da mulher grávida soropositiva e prevenir a transmissão materno-fetal. Com relação a fazer estudos randomizados para se avaliar o momento para iniciar o TAR em mulheres grávidas elegíveis ao tratamento, considero-os desnecessários, pois as evidências são muito fortes quanto à melhora da saúde da mulher, grávida ou não, com o TAR iniciado quando a contagem de CD4 for menor que 350 CD4. Quanto aos esquemas mencionados, devemos lembrar a hepatotoxicidade da nevirapina (NVP) em mulheres com mais de 250 células CD4. Na prática, esta revisão não deve modificar nenhuma conduta em relação à gestante e os estudos sugeridos na revisão acrescentarão somente um melhor conhecimento da evolução da infecção na mulher, que já é objeto de estudo em mulheres não grávidas.

## REFERÊNCIAS

1. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med.* 1994;331(18):1173-80.