

ARTIGO ORIGINAL

FATORES ASSOCIADOS À TRANSMISSÃO VERTICAL DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA ENTRE PACIENTES ACOMPANHADOS EM SERVIÇO ESPECIALIZADO

FACTORS ASSOCIATED WITH THE VERTICAL TRANSMISSION OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AMONG PATIENTS FOLLOWED ON A SPECIALIZED SERVICE

Pedro Ivo de Sousa Neto¹, Mônica Elinor Alves Gama¹, Leonardo Gonçalves Santos¹, Beatriz Matos Costa¹.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana representa um dos maiores problemas de saúde pública, sendo a transmissão vertical a principal via de transmissão na infância. **Objetivo:** Este estudo pretendeu analisar fatores associados à transmissão vertical do HIV em crianças expostas que foram atendidas em serviço especializado de referência no cuidado de pacientes infectados e não infectados pelo HIV no estado do Maranhão. **Método:** Estudo retrospectivo e descritivo, cuja população é representada por crianças expostas ao HIV nascidas entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018. As variáveis referentes aos fatores determinantes da transmissão vertical foram: uso de antirretrovirais durante o pré-natal, uso de antirretrovirais para profilaxia durante o parto, tipo de parto, aleitamento materno, uso e duração de profilaxia com antirretroviral oral para o recém-nascido. Foram associadas à evolução para infecção ou não pelo HIV e analisadas estatisticamente para compreensão da relevância como possíveis fatores de causalidade. **Resultados:** A maioria dos pacientes (93,9%) não foi infectada; a taxa de transmissão foi de 6,1%. As mães que não usaram terapia antirretroviral durante a gestação tiveram 19 vezes mais chance de transmitir o HIV a seus filhos; não usar profilaxia na mãe durante o parto e não instituir profilaxia no recém-nascido aumentaram em 24 e 32 vezes essa chance, respectivamente. O ato de não amamentar e o parto cesáreo foram identificados como fatores protetores. **Conclusões:** Todos os fatores elencados neste estudo exerceram influência significativa sobre o desfecho dos casos positivos de infecção congênita pelo HIV.

Palavras-chave: HIV; Transmissão Vertical; Exposição; Cuidado pré-natal.



ACESSO LIVRE

Citação: Neto PIS, Gama MEA, Santos LG, Costa BM. (2021) Fatores associados à transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana entre pacientes acompanhados em serviço especializado Revista de Patologia do Tocantins, 8(3).

Instituição: ¹Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

Autor correspondente: Pedro Ivo de Sousa Neto. Endereço: Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805. Telefone: (98) 98601-9093. E-mail: pedro.ivo_sousa@hotmail.com

Editor: Rosa A. C. G. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 05 de novembro de 2021.

Direitos Autorais: © 2021 Neto et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

ABSTRACT

Introduction: Human immunodeficiency virus infection represents one of the greatest public health problems, with vertical transmission being the main route of transmission in childhood. **Objective:** This study aimed to analyze factors associated with the vertical transmission of HIV in exposed children who were treated at a specialized referral center of HIV-infected and non-infected patients in the state of Maranhão. **Methods:** Retrospective, descriptive study, whose population is represented by children exposed to HIV born between January 2017 and December 2018. The variables related to the determinant factors of vertical transmission were: use of antiretrovirals during prenatal care, use of antiretrovirals for prophylaxis during delivery, type of delivery, breastfeeding, use and duration of prophylaxis with oral antiretroviral for the newborn. They were associated with the evolution to HIV infection or not and statistically analyzed to understand the role as possible causal factors. **Results:** Most patients (93.9%) were not infected with HIV; the transmission rate was 6.1%. Mothers who did not use antiretroviral therapy during pregnancy were 19 times more likely to transmit HIV to their children; not using prophylaxis on the mother during delivery and not instituting prophylaxis on the newborn as recommended increased this chance by 24 and 32 times, respectively. The act of not breastfeeding and cesarean delivery were identified as protective factors. **Conclusions:** All factors listed in this study had a significant influence on the outcome of positive cases, that is, congenital HIV infection.

Keywords: HIV; Vertical transmission; Exposition; Prenatal care.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) representa um dos maiores problemas de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 37,9 milhões de pessoas vivem com o HIV ou a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) em todo mundo. Destas, 1,7 milhão são crianças menores de 15 anos.¹

A transmissão vertical (TV) do HIV constitui a principal via de transmissão na infância. O vírus pode ser transmitido em três momentos distintos: durante a vida intrauterina do feto (correspondendo a 35% dos casos), no intraparto ou no pós-parto (65% de chance). A transmissão no útero pode ocorrer por transporte transplacentar, por infecção trofoblástica na placenta que invade a circulação fetal ou mesmo por rompimentos na barreira placentária e consequentes transfusões materno-fetais.² Durante o parto, pode haver contato do feto com secreções vaginais no canal, infecção ascendente que atinge as membranas ou absorção direta pelo trato gastrointestinal do bebê. O aleitamento materno é a principal forma de transmissão no pós-parto.^{3,4}

Nos países em desenvolvimento, cerca de 90% das crianças que vivem com HIV foram infectadas por via vertical. No Brasil, a TV é monitorada pela taxa de detecção de aids em menores de cinco anos. Nos últimos 10 anos, houve um declínio de 47,2% dessa taxa. Em contrapartida, houve um aumento significativo da detecção de gestantes com HIV no país, uma elevação equivalente a 38,1% durante esse período. Esses dados podem ser explicados parcialmente pelas diversas medidas que vêm sendo tomadas com o objetivo de prevenir a TV do HIV. Dentre elas está a ampliação do diagnóstico da infecção na gestante durante o pré-natal.⁵

Como forma de reduzir essa contaminação, protocolos foram criados com o intuito de intervir de forma efetiva na prevenção da TV do vírus. O protocolo 076 do Pediatric Aids Clinical Trial Group (PACTG 076), instituído em 1994, foi um dos pioneiros e consistia na administração de Zidovudina (AZT) durante a gestação, no parto e para o recém-nascido. Sua eficácia reduziu a TV de 25% em mulheres sem profilaxia para 8,3%, como foi mostrado em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e na França.⁶ O Brasil foi um dos primeiros países a implementar a profilaxia, representando um marco na assistência à mãe portadora e ao recém-nascido exposto ao HIV. Entretanto, países menos desenvolvidos ainda encontram obstáculos que inviabilizam o cumprimento de todas as medidas protocoladas.⁷

Este estudo pretendeu analisar fatores associados à transmissão vertical do HIV em crianças expostas que foram atendidas em serviço especializado de referência no cuidado de pacientes infectados e não infectados pelo HIV no estado do Maranhão. Buscou-se verificar antecedentes relativos ao tratamento da mãe durante gestação e uso de profilaxia no parto, demonstrar a realização da quimioprofilaxia do HIV e a prática da amamentação aos expostos à transmissão vertical, bem como analisar a correlação entre essas intervenções

preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS) e o desfecho sorológico dessas crianças.

METODOLOGIA

Foi realizado estudo retrospectivo e descritivo, cuja população é representada por crianças expostas ao HIV por TV. A pesquisa foi desenvolvida no Serviço de Assistência Especializada (SAE) em HIV/aids do Hospital Universitário Materno Infantil da Universidade Federal do Maranhão, localizado na capital, São Luís. Por tratar-se do único SAE pediátrico do estado, esse serviço recebe crianças e adolescentes encaminhados de diversos municípios.

A base de dados selecionada procedeu de prontuários eletrônicos únicos do serviço, com avaliação de todos os registros de seguimento, complementados pelos dados registrados nas Fichas de Notificação/Investigação de Criança Exposta ao HIV do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Também foram analisados dados laboratoriais do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (SISCEL) referentes à data de realização dos exames e seus resultados, relevantes para o desfecho do caso. O acesso às bases de dados foi feito pelos médicos assistentes e repassados para ficha de coleta de dados para tratamento e análise pelos pesquisadores.

Foram selecionadas todas as crianças, filhas de mães com HIV/aids independentemente do momento do diagnóstico, nascidas entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018, com a finalidade de garantir o tempo transcorrido necessário para o seguimento, desfecho do caso e a coleta de seus dados. O encerramento dá-se após realização do teste anti-HIV (ELISA) aos 18 meses de idade da criança, conforme preconiza o MS, período considerado suficiente para sororreversão da criança exposta que pode apresentar anticorpos IgG maternos transmitidos por via transplacentária.⁹ Foram excluídos pacientes cujos dados eram insuficientes e limitaram o desfecho do caso quanto à infecção ou não pelo HIV.

Para definição do desfecho da exposição, avaliou-se a CV-HIV. Crianças apresentando dois exames de CV-HIV positivos, respeitando o intervalo mínimo entre as coletas em caso de uso da profilaxia oral, foram classificadas como “infectadas”. Foram consideradas “não infectadas” as crianças que apresentaram dois resultados consecutivos de CV-HIV negativos.⁹ Foram excluídos e considerados como diagnóstico incompleto os pacientes com resultado negativo de apenas uma CV-HIV.

As variáveis referentes aos fatores determinantes da TV foram: uso de ARV durante o pré-natal, uso de ARV para profilaxia durante o parto, tipo de parto, aleitamento materno, uso e duração de profilaxia com ARV oral para o recém-nascido (RN). Tais variáveis foram associadas à evolução para infecção ou não pelo HIV e analisadas estatisticamente para compreensão da relevância como possível fator de causalidade.

Considerou-se como profilaxia durante o parto a administração de AZT injetável no início do trabalho de parto, ou até três horas antes da cesariana eletiva, até o clampeamento do cordão umbilical, obedecendo ao protocolo do MS. O RN que recebeu AZT por via oral, associado ou não à NVP por via oral, nas primeiras 4 horas após o nascimento e fez uso contínuo durante as primeiras 4 semanas de vida foi categorizado como “uso completo” da profilaxia com ARV oral. Uso da ARV durante período inferior ao proposto foi classificado como “uso incompleto”.⁹

Utilizou-se o programa STATA®, versão 12.0, para análise estatística dos dados. De forma descritiva, calcularam-se as frequências absolutas e percentuais dos dados qualitativos. Para comprovação de relevância estatística, utilizou-se valor de significância de $p < 0,05$, além do Intervalo de Confiança (IC) 95% e Odds Ratio (OR) para determinar relação de risco ou proteção entre os fatores e a infecção pelo vírus.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob parecer de número 3.384.499, respeitando todos os critérios éticos definidos pela Resolução nº 466/12 referente à pesquisa envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

Foram identificados inicialmente 245 pacientes, sendo excluídos da análise 47 pacientes, pois, por perda de seguimento e, por conseguinte não realização da segunda CV-HIV, o desfecho foi inconclusivo (perda estimada em 19,2%). Portanto, a análise a seguir refere-se a 198 pacientes. A maioria dos pacientes (93,9%) não foi infectada pelo HIV e 12 foram infectados, representando uma taxa de transmissão de 6,1%. Todas as variáveis foram associadas ao desfecho dos casos, conforme mostra a Tabela 1.

A maioria das gestantes realizou tratamento antirretroviral durante o pré-natal, correspondendo a 79,8%; cerca de 20% (37 casos) não o realizaram. As mães que não foram tratadas durante esse período tiveram 19 vezes mais chance de transmitir o HIV a seus filhos (OR = 19,86; IC 95%: 4,01-98,37; $p = 0,00$). Das 10 crianças infectadas, oito não tiveram mães tratadas durante o pré-natal (80%), enquanto 83,2% das não infectadas têm mães submetidas ao tratamento.

O uso de ARV durante o trabalho de parto também foi feito por grande parte das mães, com número equivalente a 160 (89,4%) de um total de 179 gestantes. Entretanto, 6 (66,7%) de 9 mães, com filhos infectados, não receberam a profilaxia durante o parto, aumentando em 24 vezes a chance de TV. 92,4% dos que fizeram a profilaxia não foram diagnosticados com HIV. (OR = 24,15; IC 95%: 5,40-107,91; $p = 0,00$).

Em relação ao tipo de parto, foram registrados 147 cesáreos (80,8%) e 35 vaginais (19,2%). O parto cesáreo

representou um fator protetor à transmissão (OR = 0,21; IC 95%: 0,05-0,77; $p = 0,019$). Apenas 5 mães (2,6%) relataram ter oferecido leite materno aos filhos. Destes, 2 tiveram o desfecho de infecção congênita pelo HIV. Não amamentar também demonstrou ser um fator de proteção contra a TV (OR = 0,06; IC 95%: 0,009-0,45; $p = 0,006$).

Quanto à profilaxia para o RN com ARV oral, apenas 9 (5%) não a fizeram, enquanto 42 (23,5%) realizaram de forma incompleta e 128 (71,5%) de forma completa. Não usar quimioprofilaxia foi associado a aumento em 32 vezes do risco de transmissão (OR = 32; IC 95%: 3,03-354,35; $p = 0,004$). O uso completo da ARV não demonstrou relação relevante com desfecho favorável, ou seja, a não infecção pelo HIV ($p = 0,52$).

Tabela 1: Fatores relacionados à transmissão vertical do HIV vs. desfecho clínico entre pacientes acompanhados em SAE pediátrico, São Luís, 2020.

Desfecho	Fator relacionado à transmissão vertical				p valor	
	Tratamento durante pré-natal					
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Negativo	144	83,2%	29	16,8%	<0,001	
Positivo	2	20%	8	80%		
Total	146	79,8%	37	20,2%		
	Profilaxia durante o parto				<0,001	
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Negativo	157	92,4%	13	7,6%	0,006	
Positivo	3	33,3%	6	66,7%		
Total	160	89,4%	19	10,6%		
	Aleitamento materno				0,01	
	Sim		Não			
	n	%	n	%		
Negativo	3	1,6%	180	98,4%	0,004	
Positivo	2	20%	8	80%		
Total	5	2,6%	188	97,4%		
	Tipo de parto				0,01	
	Vaginal		Cesáreo			
	n	%	n	%		
Negativo	30	17,4%	142	82,6%	0,004	
Positivo	5	50%	5	50%		
Total	35	19,2%	147	80,8%		
	Uso e tempo de profilaxia do RN					
	Incompleto		Completo		Não usou	
	n	%	n	%	n	%
Negativo	41	24,4%	122	72,6%	5	3%
Positivo	1	9,1%	6	54,6%	4	36,4%
Total	42	23,5%	128	71,5%	9	5%

Fonte: Dados da pesquisa, 2020

DISCUSSÃO

Atualmente, no Brasil, as intervenções preconizadas pelo Programa Nacional de DST/AIDS consistem, entre outras medidas, no uso de antirretrovirais (ARV) durante gestação, utilização de AZT injetável durante o trabalho de parto, cesariana eletiva em alguns casos, AZT oral para o recém-nascido exposto, associação de AZT e nevirapina (NVP) para gestantes que não fizeram uso de ARV, além da alimentação por fórmula láctea infantil pelo menos até o sexto mês de vida. O país tem investido em políticas públicas que garantam a gratuidade e popularização desses serviços. Sabe-se que tais intervenções realizadas de forma oportuna e adequada durante o pré-natal, o parto e a amamentação reduzem o risco da TV de até 45% a menos de 2%, podendo ser inferior a 1% em

gestantes que mantêm CV-HIV abaixo de 1.000 cópias/mL quando permanecem em uso de ARV.^{8,9}

No presente estudo, foi encontrada taxa de transmissão equivalente a 6,1%. Apesar disso, um estudo brasileiro recente demonstrou a prevalência da TV do HIV entre os estados brasileiros de 1994-2016, evidenciando queda de 50% (de 10 casos/100.000 nascidos vivos para 5 casos/100.000 nascidos vivos). O estado do Maranhão recebeu destaque entre os estados avaliados, classificado com bom prognóstico por tendência a queda da prevalência.¹⁰ Estudo retrospectivo feito em uma capital do sudeste brasileiro entre 2007-2012 encontrou taxa de 5,1%, enquanto uma coorte realizada em região metropolitana de outra capital evidenciou uma taxa de transmissão entre 1998-2005 e 2006-2014 de 6,2% e 1,9%, respectivamente. Uma queda importante nos últimos anos, principalmente quando comparada a este estudo.^{11,12} Portanto, permite-se inferir que, possivelmente, houve falha na assistência materno-infantil local, especialmente no tocante à prevenção da transmissão.

Cerca de 21% das mães estudadas não receberam tratamento no período pré-natal, levando a um risco 19 vezes maior de infectar seus filhos. Esse resultado reflete o atraso no diagnóstico de HIV/aids das mães, a escassez de consultas de pré-natal, além da má adesão materna à terapia com ARV. Sabe-se que a falta do tratamento durante a gestação leva à elevação da CV-HIV materna e redução do índice de linfócitos T CD4, fatores diretamente ligados ao aumento do risco de transmissão mãe-filho. Uma coorte prospectiva africana, por exemplo, comparou mães sem uso de ARV com as que iniciaram a TARV antes da gravidez e durante a gravidez. Nessas últimas, a transmissão vertical foi menor em 88% e 75%, respectivamente.¹³

Grande parte da assistência materno-infantil concentra-se no pré-natal. Em estudo nacional realizado em 2015, Domingues mostrou que as regiões norte e nordeste do país obtiveram as menores prevalências de realização de testagem anti-HIV durante o pré-natal entre as regiões brasileiras (69,9% e 68,4% respectivamente).¹⁴ A falta do teste anti-HIV prévio e o consequente atraso diagnóstico tornam evidente a lacuna na cascata de problemas que levam à transmissão, seja por falta de coleta do exame, por não receberem o resultado em tempo oportuno ou pela própria, e mais grave, ausência do pré-natal. Já um estudo maranhense, em que foram avaliadas 2.075 mulheres em idade reprodutiva e com gestação prévia, mostrou que apenas 43,3% delas realizaram pré-natal de forma adequada, ou seja, iniciaram pré-natal ainda no primeiro trimestre da gestação com 6 consultas ou mais ao todo.¹⁵ Tais indicadores denotam uma cobertura local insuficiente que compromete fortemente a qualidade da assistência às gestantes.

Estratégias voltadas ao período do parto e pós-parto são valiosas como mecanismos contra infecção. Apesar da alta cobertura da profilaxia durante o parto (89,4%) entre as mães estudadas, cerca de 67% dos filhos soropositivos são de mães que não realizaram a quimioprofilaxia, o que aumentou em 24 vezes a chance de transmissão. Já o parto cesariano e não amamentar foram apontados como fatores de proteção, concordantes com estudos que comprovam que o aleitamento materno pode oferecer risco adicional de 5 a 20% na TV, enquanto a via de parto pode contribuir com uma queda de

10,5% de risco quando por via vaginal para 1,8% em casos de cesárea eletiva.^{4,16} É importante destacar, entretanto, que o parto cesáreo não é indicação absoluta em partos de mães infectadas pelo HIV, visto que o parto vaginal pode ser considerado seguro em casos de mães com CV-HIV indetectável ou menor que 1.000 cópias/ml.

Observou-se que o fator que representou maior risco foi a ausência de profilaxia com ARV oral para os RN (32 vezes). Cerca de 28,5% dos RN fizeram uso de maneira insatisfatória, por menos de 4 semanas, ou não o fizeram. Siqueira mostrou em estudo recente realizado em Recife, no qual foram acompanhadas crianças durante 5 anos, que 95,1% das crianças que mantiveram seguimento completo fizeram uso de ARV por pelo menos 6 semanas. Falha importante na abordagem, na aceitação e cooperação das mães em relação ao diagnóstico de exposição podem levar a um grave risco de transmissão.¹⁷

Ainda assim, alguns aspectos não puderam ser completamente elucidados. Como fatores limitantes deste estudo destacam-se: perda de seguimento dos pacientes no serviço, período de análise restrito (2017-2018), além da presença de variáveis de confundimento não identificáveis entre as informações coletadas. Há ainda o desconhecimento a respeito de intercorrências obstétricas durante o trabalho de parto, como tempo de ruptura de membranas, relevantes para um desfecho desfavorável, bem como o tempo de tratamento e esquema antirretroviral usado pela mãe durante o pré-natal. Torna-se mister a realização de estudos que abarquem esses requisitos com intuito de esclarecer sua interferência na evolução dos casos.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que todos os fatores elencados neste estudo exerceram influência significativa sobre o desfecho dos casos positivos, ou seja, a infecção pelo HIV. Todas as estratégias perpassam por um pré-natal de qualidade iniciado precocemente, pois eleva a garantia de diagnóstico precoce, de uma boa adesão à terapia e profilaxia com ARV antes, durante e após o parto, além de uma escolha de via de parto adequada e orientações sobre a contra-indicação ao aleitamento materno.

Guiado pela OMS, o Brasil tem reafirmado seu compromisso de eliminar a transmissão vertical do HIV com adoção de uma estratégia gradativa de certificação de estados e municípios que unem esforços para eliminação da transmissão vertical do HIV, estipulando a meta de reduzir a menos de 2% o índice de casos de HIV em crianças. O MS estimula a adoção de ações para melhoria da qualidade do pré-natal, parto, puerpério e acompanhamento da criança filha de mãe com HIV/aids, além do fortalecimento das intervenções preventivas.

A prevenção envolve inúmeras estratégias, com ações voltadas a diversas frentes no cuidado: desde o investimento financeiro para garantir a possibilidade de diagnóstico laboratorial e tratamento farmacológico precoces até a qualificação da equipe profissional assistente. É necessário garantir à mulher gestante vivendo com HIV o acesso aos serviços de saúde e à

assistência de qualidade, com ênfase no diagnóstico oportuno e instituição de todas as medidas de profilaxia, para que haja redução expressiva desses índices. Para o alcance desse objetivo, destaca-se, portanto, a importância do conhecimento a respeito dos fatores contribuintes para a TV do vírus; por meio de estudos robustos, é possível estabelecer a relevância desses fatores e definir estratégias que impactem na progressiva eliminação da infecção congênita pelo HIV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Global Health Observatory data repository, 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/gho/data/view.main.22100?lang=en>>.
- Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *Aids*. 1998;12:831-837.
- Neilson JR, John GC, Carr JK, Lewis P, Kreiss JK, Jackson S, et al. Subtypes of human immunodeficiency virus type 1 and disease stage among women in Nairobi, Kenya. *J Virol*. 1999;73:4393-4403.
- Lamounier JA, Moulin ZS, Xavier CC. Recomendações quanto à amamentação na vigência de infecção materna. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2004;Nov;80(5Suppl):s181-s188.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico HIV/Aids. Brasília, DF; Número especial. Dez. 2019.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, 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 Nov 3;331(18):1173-80.
- Sripan P, Le Coeur S, Amzal B, Ingsrisawang L, Traisathit P, Huong NNG, et al. Modeling of In-Utero and Intra-Partum Transmissions to Evaluate the Efficacy of Interventions for the Prevention of Perinatal HIV. *PLoS ONE*. 2015;10(5):e0126647.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 248p. : il.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 218p. : il.
- Coelho AVC, et al. "HIV-1 mother-to-child transmission in Brazil (1994-2016): a time series modeling." *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2019. 23.4: 218-223.
- Barbieri MM, Linsingen RV, Sbalqueiro RL, Tristão EG: Vertical mother-to-child HIV transmission in babies born in a tertiary hospital in southern Brazil., *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017, DOI: 10.1080/14767058.2017.1333102
- Melo, VH, et al. "Vertical transmission of HIV-1 in the metropolitan area of Belo Horizonte, Brazil: 2006-2014." *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 40.2 (2018): 59-65.
- Dinh TH, Mushavi A, Shiraishi RW, Tippett BB, Balachandra S, Shambira G, et al. Impact of Timing of Antiretroviral Treatment and Birth Weight on Mother-to-Child Human Immunodeficiency Virus Transmission: Findings From an 18-Month Prospective Cohort of a Nationally Representative Sample of Mother-Infant Pairs During the Transition From Option A to Option B+ in Zimbabwe. *Clin Infect Dis*. 2018;66(4):576.
- Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza Jr PR, Leal MC. Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: data from the "Birth in Brazil" study, a national hospital-based study. *BMC Infect Dis* 2015; 15:100.
- Costa GRC, Chein MBDC, Gama MEA, Coelho LSC, Costa ASVD, Cunha, CLF, et al. Caracterização da cobertura do pré-natal no Estado do Maranhão, Brasil. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2010, 63(6), 1005-1009.
- European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet*. 1999;353(9158):1035.
- Siqueira PGBS. Fatores associados à transmissão vertical do HIV em crianças acompanhadas em um serviço de referência no Recife. 2018. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2018.

