

# É Possível Reduzir a Transmissão Vertical do Vírus da Imunodeficiência Humana - Tipo 1?

Geraldo Duarte<sup>1</sup> e Marisa Márcia Mussi-Pinhata<sup>2</sup>

*Professores dos Departamentos de Ginecologia e Obstetrícia<sup>1</sup> e Puericultura e Pediatria<sup>2</sup> da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.*

## Introdução

A epidemiologia da transmissão vertical (TV) do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) está intimamente relacionada à epidemiologia dessa infecção na mulher. A proporção homem/mulher dos casos de AIDS no Brasil observada no início da epidemia era de 40/1 e atualmente é de 3/1. Visto que o incremento dessa se verificou entre as mulheres em idade reprodutiva e lógico o aumento da TV desse vírus. Até 1992 a TV era responsável por 57,5% dos casos de AIDS pediátrica em nosso país, chegando a 91% em 1995<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos da América do Norte a TV é responsável por 95% dos casos de AIDS pediátrica em crianças de 0 a 4 anos de idade<sup>2</sup>. Estes dados extrapolam a necessidades de melhor entrosamento entre obstetras e pediatras visando um melhor preparo dos profissionais envolvidos neste atendimento.

Sabe-se que a TV do HIV-1 pode se efetivar por 3 mecanismos: 1) Disseminação hematogênica transplacentária, durante a gestação ou durante o trabalho de parto; 2) Exposição de mucosa fetal a secreções e/ou sangue materno no momento do parto; 3) Por meio do aleitamento materno. Apesar de irrefutáveis provas que apoiam estes 3 mecanismos da TV, a contribuição exata de cada um deles não está completamente estabelecida<sup>3</sup>.

## Disseminação hematogênica transplacentária do HIV-1

A detecção do HIV-1 no líquido amniótico<sup>4</sup> e em timo, baço, pulmão e cérebros de fetos abortados eletivamente<sup>5</sup> sustentam a hipótese da transmissão placentária desse vírus. Estudando produtos de abortamento utilizando técnicas de biologia molecular, Mano e Cherman (1991)<sup>6</sup> concluíram que a TV desse vírus nos trimestres iniciais da gravidez é relativamente baixa quando comparada com o período próximo ao parto. Esse fato direciona os esforços na busca de medidas profiláticas para o controle desse tipo de transmissão mais para o final da gravidez, incluindo o parto.

Segundo Butler (1992)<sup>7</sup>, a contaminação fetal pelo HIV-1 pode ocorrer tanto pela passagem de vírus através da placenta, veiculado pelo linfócito materno (portanto, sem infectá-la), como secundariamente à placentite viral. Por outro lado, a infecção placentária por este microrganismo não é, necessariamente, acompanhada de infecção fetal. Outro detalhe importante é a

falta de lesões histopatológicas patognomônicas de infecção pelo HIV-1. São lesões inespecíficas que necessitam de técnicas especiais para comprovar a presença do vírus ou de fragmentos do seu material genômico, possibilitando a confirmação diagnóstica.

Especial atenção tem sido dispensada atualmente à corioamnionite causadas por outros microrganismos capazes de provocarem pequenas soluções de continuidade nesses tecidos, facilitando a contaminação fetal<sup>9</sup>. Essas possibilidades fizeram com que a detecção e o controle das infecções genitais no período gestacional adquirissem caráter prioritário na assistência pré-natal<sup>10,11</sup>. A presença de frações genômicas e antigênicas do HIV-1 no sangue do cordão umbilical logo após o nascimento tem sido citada como evidência da infecção intrauterina por esse vírus. Entretanto, apesar de que possivelmente trate-se de infecção verdadeira na maioria dos casos, isso pode representar apenas contaminação por células maternas infectadas ou intensa exposição ao vírus durante o parto<sup>7</sup>. Este aspecto tem sido bastante discutido atualmente, inclusive questionando-se o desaparecimento do vírus da circulação do recém-nascido posteriormente<sup>12</sup>. Em 1986, Marion e cols.<sup>13</sup> descreveram uma série de achados clínicos perinatais e tentaram associá-los à infecção fetal pelo HIV-1. Dentre outras alterações, faziam parte do dismorfismo facial descrito: microcefalia, nariz achatado, hipertelorismo, obliquidade dos olhos, fissura palpebral alongada e escleróticas azuis. Estes achados não foram confirmados posteriormente<sup>14,15</sup>.

## Transmissão vertical do vírus do HIV-1 no período intra-parto

Infere-se que o padrão bimodal do início da fase sintomática da infecção HIV-1 em crianças contaminadas pode refletir diferenças a respeito do momento da infecção. Nas contaminações fetais em período precoce da gestação, as crianças adoecem mais rapidamente, fenômeno que parece ser retardado quando a contaminação ocorre no período pré-parto<sup>7</sup>. Mesmos nesses casos, a grande maioria das crianças infectadas são assintomáticas ao nascer. O sangue materno, a secreção cervical e o conteúdo vaginal são fluidos corporais nos quais o HIV-1 está presente. Durante o parto o feto está em contato direto com esses fluidos,

com chance até de deglutí-los. A analogia com a infecção perinatal pelo vírus de hepatite B, transmitida no período próximo ao parto e menos freqüentemente por via placentária, tem sido citada<sup>16</sup>. Acredita-se hoje, que mais da metade da TV do HIV-1 se faz neste momento. O baixo percentual de positividade das provas laboratoriais que identificam o vírus ou seus fragmentos (cultura amplificação gênica, antigenemia p24) nos primeiros dias de vida do recém nascido (RN), mas que se positivam progressivamente até o 6º mês, parecem indicar que o período próximo ao parto é irrefutável e extremamente relevante na transmissão do HIV-1<sup>17</sup>.

Para Goedert e cols. (1991)<sup>18</sup>, a exposição mais intensa do primeiro gemelar às secreções e/ou sangue no canal de parto poderia explicar a freqüência mais elevada da infecção vertical do HIV-1 para o primeiro gêmeo quando comparada com o gêmeo seguinte. Essa é a base teórica que se apoiam os defensores de lavagem do canal vaginal<sup>19</sup> e do parto cesárea para as gestantes contaminadas com este vírus. Intervenções obstétricas como cardiocardiografia interna, aferição do pH sanguíneo fetal através de punção e do fórceps tem sido desencorajadas nos casos em que não se conhece o resultado da sorologia anti-HIV da paciente. O contato de lesões fetais ao sangue/conteúdo vaginal no momento do parto, teoricamente, eleva o risco da infecção vertical do HIV-1.

#### Transmissão vertical do HIV-1 no período pós-parto

Do ponto de vista prático, a amamentação natural é o principal mecanismo de TV do HIV-1 no período pós-parto. Em 1985, Ziegler e cols.<sup>20</sup> Relatarem o primeiro caso de TV deste vírus através do leite materno em RN cuja a mãe se infectou devido a uma transfusão sanguínea no período pós parto. Inicialmente houve muita resistência em aceitar essa forma de contaminação neonatal, convincentemente demonstrada em 1991, por Van de Perre e cols.<sup>21</sup>. Hoje não há mais dúvidas da presença do vírus neste fluido e nem do seu potencial infectivo.

Estima-se que o aleitamento natural seja responsável por aproximadamente 14% dos casos de TV do HIV-1, percentual que pode chegar a 29% se a infecção aguda materna ocorrer durante o aleitamento<sup>22</sup>.

#### Fatores que influenciam as taxas de transmissão vertical do HIV-1

A TV do HIV-1 sofre de um conjunto extremamente heterogêneo de causas que vão desde a metodologia para o seu cálculo até a adoção de estratégias que visam controlar a exposição do feto/RN aos eventos de riscos durante a gestação, parto e puerpério.

Segundo Chin (1991)<sup>23</sup>, as taxas de TV do HIV-1 parecem variar geograficamente na dependência de uma distribuição diferente dos fatores de risco associados à transmissão vertical para cada região, dos diferentes critérios adotados para sua aferição ou por associação dessas variáveis. Os primeiros resultados do Estudo Colaborativo Europeu<sup>24</sup> referiam transmissão dessa infecção em 24% das crianças nascidas de mães contaminadas.

Avaliações mais recentes referem taxa de transmissão vertical de 12%<sup>17</sup>. Os estudos americanos apresentam resultados com esta mesma tendência cronológica (29 a 16%)<sup>25,26</sup>. Mais recentemente, com a utilização da azidotimidina (AZT), observou-se redução de 67,5% na taxa de transmissão vertical em pacientes norte-americanas<sup>27</sup>. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, as taxas de TV do HIV-1 também estão se reduzindo ao longo do tempo (34,6%, 32,0%, 28,5% e 22,5%), provavelmente em decorrência de melhor suporte clínico-laboratorial no pré-natal, da adoção progressiva das medidas profiláticas<sup>10,28,29</sup> e seguimento clínico pós-natal mais efetivo, possibilitando avaliar um maior número de crianças não contaminadas. As taxas de TV do HIV-1 na África são as mais elevadas que se tem registro, chegando a 40-45%<sup>31,32</sup>.

Os estágios clínicos da infecção HIV-1 nos quais não existem anticorpos neutralizantes parecem predispor à TV desse vírus. A ocorrência da infecção aguda durante a gravidez e o estágio avançado da doença representam maior risco de TV. Na fase aguda justifica-se esta observação com base nos achados que ainda não há formação dos anticorpos e na fase IV, devido à sua redução<sup>33</sup>. A presença de antigenemia plasmática p24 e a baixa concentração de linfócitos CD4 também são fatores aventados<sup>34</sup>. Na fase IV deve ser lembrado também que ocorre maior predisposição para as outras infecções associadas, podendo provocar corioamnionite, facilitando a contaminação fetal<sup>9</sup>. Segundo Jansson e cols. (1992)<sup>35</sup> algumas cepas virais são capazes de induzir a formação de determinados tipos de anticorpos na mãe que poderiam proteger o feto da transmissão vertical do HIV-1.

A carga viral aumentada também tem sido apontada como facilitadora do aumento das taxas de TV do HIV-1, fato documentado através de cultura viral, amplificação gênica e antigenemia p24<sup>36</sup>.

Os dados que associam a variante genotípica do HIV-1 com a TV são ainda incipientes para se conferir a esta variável um papel decisivo na contaminação fetal<sup>37</sup>.

Tempo prolongado de amniorrexe tem sido relacionado com incremento das taxas de TV do HIV-1<sup>38</sup>, assim como a prematuridade espontânea<sup>34</sup>. Entretanto, não está determinado se o parto é pré-termo em decorrência da infecção viral intra-útero ou se a criança pré-termo seria mais susceptível à infecção viral no momento do parto<sup>1</sup>. Sobre o tipo de parto, sugere-se que os partos vaginais com fórceps ou vácuo extração possam ser agentes potenciais de incremento das taxas de TV desse vírus. Não se observou associação entre a categoria de exposição materna ao HIV e as taxas de transmissão vertical.

#### Estratégias para redução de transmissão vertical do HIV-1 no pré-natal

Do ponto de vista obstétrico é de fundamental importância a identificação de gestantes soropositivas para o HIV-1, permitindo oferecer atendimento pré-natal diferenciado. Sem saber que pacientes precisam deste tipo de abordagem é impossível viabilizar tais estratégias<sup>10,39</sup>.

Indubitavelmente, o melhor momento para uma orientação holística da paciente contaminada pelo HIV-1 durante o ciclo gravídico-puerperal é no pré-natal. As orientações devem ser claras, abordando desde a informação do diagnóstico, prognóstico, risco de transmissão vertical, efeitos deletérios de drogas ilícitas por via endovenosa e das outras doenças sexualmente transmissíveis, utilização do condom (evitar exposição repetitiva ao vírus), tipo de aleitamento até a anticoncepção. Após informar todos os quesitos apontados é norma aferir com a paciente sobre o entendimento de todas as questões.

O exame físico geral e especial deve ser criterioso, facilitando o diagnóstico precoce de anemia, edema, linfadenopatia, venoclise, candidíase oral, outras doenças sexualmente transmissíveis e infecção das vias aéreas superiores<sup>40</sup>. O exame físico obstétrico não é diferente do habitual, aferindo entre outros parâmetros a altura uterina/circunferência abdominal e batimentos cardíacos fetais.

Considera-se o pré-natal de gestantes contaminadas com o HIV-1 como de alto risco, necessitando de avaliações ecográficas (perfil biofísico, dopplervelocimetria) e cardiocografias quinzenais a partir da 28ª semana de gestação. Estão contra-indicados os procedimentos invasivos para avaliação da maturidade e vitalidade fetal (cordocentese e amniocentese), sob o risco de elevar o percentual de TV desse vírus<sup>41</sup>.

Além dos exames laboratoriais rotineiros do pré-natal (o VDRL é trimestral), orientamos pesquisa para gonococo, clamídia, micoplasma, citomegalovírus, hepatite do tipo B e toxoplasmose. À parte os problemas econômicos, o protocolo do *Health Science Center of New York*<sup>42</sup> orienta uma série de outros exames, infelizmente não factíveis nos países em desenvolvimento. A quantificação dos marcadores celulares (CD4/CD8) e sorológicos (p24, O-2-micoglobulina e neopterin), permite uma aferição mais adequada da progressão da doença. Entretanto, estes exames estão disponíveis para uma parcela restrita da população.

Todas as infecções oportunistas devem ser tratadas, preferindo-se os antimicrobianos sem riscos para o feto. Como a complicação, mais freqüente é a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, apresentando episódios iniciais associados à mortalidade de até 15%, o *Centers for Disease Control* (1989)<sup>43</sup> orienta profilaxia dessa complicação. O Ministério da Saúde do Brasil preconiza a profilaxia com sulfametoxazol/trimetropin toda vez que o número de linfócitos CD<sub>4</sub> for < 200/mm<sup>3</sup>.

Hoje, a utilização do AZT durante a gravidez é mais abrangente que sua indicação inicial que a liberava apenas para uso nas fase III e IV da infecção pelo HIV-1, ou seja, na infecção sintomática. A segurança de seu uso durante a gravidez<sup>44</sup> e a redução a TV do HIV-1 ampliaram sua indicação<sup>27</sup>. Para a gestante contaminada recomenda-se a administração do AZT na dose de 500 mg/dia (5 comprimidos/dia), iniciando-se após a 12ª semana de gestação. No início do trabalho de parto sua administração passa a ser endovenosa.

Apesar dos efeitos significantes na redução de TV do HIV-1 (reduz em 67,5%), a utilização do AZT durante a gravidez não é

aceita sem restrições<sup>45</sup>. Questiona-se os efeitos colaterais da droga (liderados pela anemia e que podem piorar o retardo de crescimento intra-uterino), e o desenvolvimento de resistência do vírus ao medicamento.

Administração de imunoglobulina hiperimune à mãe, utilização de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, anticorpos monoclonais neutralizantes<sup>7</sup> e vacinação<sup>46</sup> são tentativas de reduzir a TV do HIV-1. Como são resultados experimentais, estes recursos ainda não estão disponíveis para uso durante a gravidez.

### Estratégia para redução da transmissão vertical do HIV-1 durante o parto e puerpério

Após o diagnóstico de trabalho de parto na mulher contaminada pelo HIV-1, orienta-se a lavagem do canal vaginal com o intuito de remover todas as secreções maternas deste local<sup>19</sup>. Além de remoção mecânica, as substâncias utilizadas (polivinil pirrolidona-iodo, hipoclorito de sódio e cloreto de benzocônio) inativam o vírus.

Optando-se pela utilização do AZT, esse deve ser administrado por via endovenosa na dose de 2 mg/Kg de peso na primeira hora, seguido de infusão contínua na dose de 1 mg/Kg de peso/hora até o parto<sup>27</sup>. O grande óbice a este esquema é o preço da medicação e sua não disponibilidade na forma endovenosa em nosso país. Os estudos que demonstraram a efetividade do AZT sobre a redução da TV do HIV-1 consideraram o esquema global de uso de medicação, isto é: durante a gestação, no préparto e para o RN por 6 semanas (2mg/Kg/dia, via oral).

No momento da degermação perineal (imediatamente antes do parto) repete-se a lavagem do canal vaginal com as mesmas substâncias citadas anteriormente.

Quanto ao melhor tipo de parto para as mulheres contaminadas com o HIV-1, ainda não existe consenso. É difícil compatibilizar uma técnica que reduza a transmissão vertical do vírus, seja de baixa morbidade materna e que apresente relação custo/benefício aceitável.

Alguns autores observaram em seus resultados que a cesárea não trouxe benefícios adicionais no sentido de reduzir as taxas de transmissão vertical do HIV-1, além de não evitar a TV que ocorre durante a gestação. Por outro lado, houve autores que demonstraram ser a cesárea capaz de reduzir esta taxa de contaminação fetal, fomentando o impasse<sup>47</sup>.

Os resultados do Estudo Colaborativo Europeu<sup>48</sup> indicaram que a cesárea conseguiu reduzir a TV do HIV-1 em 4,9%. Deve ser lembrado, entretanto, que a morbidade da cesárea é mais comum e mais severa em pacientes contaminadas por esse vírus do que naquelas imunologicamente normais<sup>49</sup>. Face a estes dados, é necessário considerar-se que os potenciais efeitos protetores da cesárea em relação à TV devem ser analisados<sup>50</sup> levando-se em conta todos os riscos advindos dessa medida. Para De Muyllder (1993) além de ser uma intervenção onerosa e invasiva, está associada à elevação das taxas de morbimortalidade pós-operatória e problemas respiratórios neonatais, todos eles problemas de realce para países em desenvolvimento. Por esses

motivos. acredita-se que em nosso meio, o parto normal (não instrumentalizado) seja a melhor opção para resolução da gravidez em mulheres contaminadas pelo HIV- 1<sup>10</sup>

No momento do parto, uma avaliação obstétrica judiciosa decidirá sobre a necessidade de episiotomia. Havendo necessidade e melhor que seja realizada em tempo hábil permitindo uma hemostasia criteriosa. No momento de expulsão fetal a episiotomia deve ser protegida por compressas embebidas na solução utilizada para degermação, visando reduzir o contato do feto/RN com o sangue materno. O cordão umbilical deve ser clampado rapidamente e o RN deve ter suas vias aéreas limpas de forma extremamente suave e delicada. As aspirações com tubo rígido estão proscritas.

Na enfermaria o RN fica junto da mãe, orientando-a para evitar o contato de seus lóquios com a criança. Até que se esclareça todos os pontos acerca do aleitamento artificial seguro, a paciente é orientada a não amamentar.

Atualmente, indicar, liberar ou contra-indicar o aleitamento natural em puerperas contaminadas varia mais na dependência de fatores econômicos (poder aquisitivo) e condições higiênico-ambientais/psicológicas/culturais da mãe do que não acreditar na efetividade dessa forma de transmissão do HIV- 1.

Se existem boas condições de alimentação substitutiva, o aleitamento materno deve ser contra-indicado. No entanto, faltando estas condições, o aleitamento artificial pode acarretar mais problemas que o leite materno<sup>11</sup>. O correto e o lógico nem sempre estão ao nosso alcance. Quem vive esta situação de campo, detectando miséria, ignorância e desajustes sociais sabe perfeitamente a dimensão dos problemas que enfrentamos na viabilização de aleitamento artificial seguro.

Quanto ao uso do AZT sabe-se que o esquema completo utilizando-o, durante a gravidez, parto e período neonatal parece ser a única medida que indiscutivelmente diminui a taxa de TV do HIV-1, no que pese seu custo e as opiniões contrárias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministério da Saúde do Brasil (1994): Boletim Epidemiológico-AIDS. S(2):1-15.
2. Mofenson, L.M.(1994): Epidemiology and determinants of vertical HIV transmission. *Sem Ped. Infect Dis*, 5: 252-265.
3. Newell, M.L.; Peckham, C. (1993): Risk factors for vertical transmission of HIV-1 and early markers of HIV-1 infection in children. *AIDS*, 7 (Suppl 1): S91-S97.
4. Mundy, D.C.; Schinazi, R.F.; Gerber, A.R.; Nahmias, A.J.; Randall Jr, H.W. (1987): Human Immunodeficiency Virus isolated from amniotic fluid. *Lancet*, 2:459.
5. Jovaisas, E.; Koch, M.A.; Schaper, A.; Stamber, M.; Lowenthal, D. (1983): LAV/HIV-1 in 20 weeks fetus. *Lancet*, 2: 1129-1131.
6. Mano, I.; Cherman, J.C. (1991): Replication of HIV-1 in primary cultured placental cells. *Les Virol*, 142: 95-104.
7. Butler, K.M. (1992): Mother-to-infant transmission of HIV infection. *AIDS Updates*, 5: 1-9.
8. Chandwani, S.; Greco, M.M. Mittal, K.; Krazinski, K.; Borkowsky, W. (1991): Pathology and HIV expression in placentas of seropositive women. *J Infect Dis*, 163: 1134-1138.
9. Saint Louis, M.E.; Kamenga, M.; Brown, C.; Nelson, A.M.; Manzila, T.; Batter, V.; Behets, F.; Kabagabo, U.; Ryder, R.W.; Oxtoby, M.; Quinn, T.C.; Heyward, W.L. (1993): Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic, virologic, and placental factors. *JAMA*, 269:2853-2859.
10. Duarte, G.(1993): Contribuição ao Estudo da Infecção pelo Virus da Imunodeficiência Humana Durante o Cíelo Grávido-Puerperal. Tese de Livre Docência. Departamento de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 104 páginas.
11. Duarte, G.; Quintana, S.M. (1995): Virus da Imunodeficiência Humana e Gravidez. In: *Doenças Sexualmente Transmissíveis*, Passos, M.R.L. (Editor). Cultura Médica, 4ª edição, Rio de Janeiro, pp. 323 -335.
12. Bryson, Y.J.; Pang, S.; Wei, L.S.; Dickover, R.; Diagne, A.; Chen, I.S.Y. (1995): Clearance of HIV infection in a perinatally infected infant. *N.Engl.J Med*, 332: 833-838.
13. Marion, R.W.; Wiznia, A.A.; Hutcheon, R.C. Rubinstein, A. (1985): Human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III). Embryopathy: a new dysmorphic syndrome associated with intrauterine HTLV-III infection. *Am J Dis Child*, 140:638-640.
14. Iosub, S.; Bamji, M.; Stone, R.K. (1987): More on 431 human immunodeficiency virus embryopathy. *Pediatrics*, 80: 512-516.
15. Embree, J.E.; Braddick, M.; Datta, P. (1989): Lack of correlation of maternal HIV infection with neonatal malformation. *Pediatr Infect Dis J*, 8: 700-704.
16. Centers for Diseases Control (1988): Guidelines for prevention of transmission of HIV and hepatitis B virus to health-care and public safety workers. *MMWR*, 38:32.
17. European Collaborative Study (1992): Risk factors for Mother-to-Child transmission of HIV- 1. *Lancet*, 339: 1007-1012.
18. Goedert, J.J.; Duliege, A.M.; Amos, C.L.; Feiton, S.; Biggar, R.J. (1991): International Registry of HIV-Exposed Twins: High risk of infection with human immunodeficiency virus type I for first-born, vaginally delivered twins. *Lancet*, 338: 1471-1475.
19. Mandelbrot, L. (1993). Lavage of birth canal. In: *Measures to Decrease the Risk of Mother-to-child Transmission of HIV infection*, Peckham, C.; Newell, M.L. (Editors). Colwood House Medical Publications, London, pp. 27-30.
20. Ziegler, J.B.; Cooper, D.A.; Jonhson, R.D.; Gold, J. (1985): Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. *Lancet*, 1: 896-897.
21. Van de Perre, P.; Simonon, A.; Msellati, P.; Hitimana, D.G.; Vaira, D.; Bazubagira, A.; Goethem, C.; Stevens, A.M.; Karita, E.; Sondag-Thull, D.; Dabis, F.; Lepage, P. (1991): Post-natal transmission of human immunodeficiency virus type-1 from mother to infant: a prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N.Engl J Med*, 325: 593-598.
22. Dunn, D.T.; Newell, M.L.; Ades, A.G.; Peckham, C.S. (1992): Risk of HIV-1 transmission through breastfeeding. *Lancet*, 340: 585-588.
23. Chin, J. (1990): Epidemiology. Current and future dimensions of the HIV/AIDS pandemic in women and children. *Lancet*, 336: 221-224.
24. European Collaborative Study (1988): Mother to child transmission of HIV infection. *Lancet*, 2:1039-1042.
25. Pitt, J. (1991). Perinatal human immunodeficiency virus infection. *Clin Perinatol*, 18:227.
26. Hutto, C.; Parks, W.P.; Lai, S.; Mastrucci, M.T.; Mitchell, L.; Leunoz, J.; Trapido, E.; Master, I.M.; Scott, G.B. (1991): A hospital based prospective study of perinatal infection with human immunodeficiency virus type 1. *J Pediatr*, 118:347-353.
27. CDC (1994): Zidovudine for the prevention of MV transmission from mother to infant. *MMWR*, 43: 285-287.
28. Amirhessami, A.N.; Spector, S.A. (1991): Human Immunodeficiency Virus Type 1 infection of human placenta: potential route for fetal infection. *J Virol*, 65: 2231-2246.
29. Tess, B.; Rodrigues, L.C.; Duarte, G.; Mussi-Pinhata, M.M.; Cervi, M.C.; Newell, M.L. (1994): Vertical transmission risk of HIV-1 in Brazil: The impact of low loss to follow-up. *Abstracts of the X International Conference on AIDS*. Yokohama-Japão, 1:308, PCO160.
30. Cervi, M.C.; Mussi-Pinhata, M.M.; Isaac, H.L., Duarte, G.; Covas, D.T. (1992): Use of the polymerase chain reaction (PCR) for the detection of HIV in a prospective study of children born to seropositive mothers. *Abstracts of 20th World Congress of Pediatrics*. Rio de Janeiro-Brazil, p. 138.
31. Ryder, R.W.; Nsa, W.; Haggis, S.E. (1989): Perinatal transmission of HIV-1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Eng J Med*, 320: 1637-1642.
32. Datta, P.; Embree, J.; Ndinya-Achola, J.O.; Kreiss, J.; Plummer, F.A. (1991): Perinatal HIV-1 transmission in Nairobi, Kenya: 5 year follow-up. *Abstracts of VII International Conference on AIDS*, Florence-Itália, 1: 20, MC3.
33. Johnson, J.P.; Vink, P.E.; Hines, S.E.; Roberson, B.; Davis, J.C.; Nair, P. (1991): Vertical transmission of human immunodeficiency virus from seronegative or indeterminate mother. *Am J Dis Child*, 145:123-9.
34. Goedert, J.L; Mendez, H.; Drummond, J.E. (1989): Mother-to-

infants transmission of human immunodeficiency virus type I: association with prematurity or low anti-gp 120. *Lancet*, 2: 1351-1354.

35. Jansson, M.; Wahren, B.; Scarlatti, G. (1993): PND antibody reactivity to vertically transmitted quasispecies in HIV-1 infected mothers. *J Cell Biochem*, 17E: 49.

36. Tibaldi, G., Tovo, P.A.; Ziarati, N. (1993): Asymptomatic women at high risk of vertical HIV-1 transmission on to their fetuses. *Br J Obstet Gynecol*, 100: 334-337.

37. Wolinski, S.M.; Wike, C.M.; Korber, B.T.M. (1992): Selective transmission of human immunodeficiency virus type 1 variants from mothers to infants. *Science*, 255: 1134-1137.

38. Pardi, G. (1993): Mode of Delivery. In: *Measure to Decrease the Risk of Mother-to-Child Transmission of HIV Infection*, Peckham, L.; Newell, M. L. (Editors). Colwood House Medical Publications, London, pp. 24-26.

39. Duarte, G.; Mussi-Pinhata, M.M.; Dei Lama, J.; Takeda, E.; Pasti, M.J.; Costa, J.C. (1991): Valor de questionário específico na identificação de parturientes de risco para infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). *J Bras Ginecol*, 101: 169-174.

40. Brettle, R.P.; Leen, C.L.S. (1991): The natural history of HIV and AIDS in women. *AIDS*, 5: 1283-1292.

41. Duarte, G.; Quintana, S.M.; Mussi-Pinhata, M.M.; Marana, H.R.C. (1993): Vírus da Imunodeficiência Adquirida em Tocoginecologia. In: *Atualização em Infecção Genital*, Lima. G.R.; Pinto, A.C.; Barcat, E.C.; Zamith, R.; Ni-

colau, S.M. (Editores). CEGIN. São Paulo, pp.51-54.42.

42. Nanda, D. (1990): Human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 17: 617-626.

43. Centers for Diseases Control (1989): Guidelines for prophylaxis against pneumocystis carinii pneumonia for persons infected with HIV. *MMWR* 38:1-3.

44. O'Sullivan, J.M.; Boyer, P.J.J.; Scott, G.B.; Parks, W.P.; Weller, S.; Blum, R.; Baesley, J.; Bryson, Y.J. (1993): The pharmacokinetics and safety of zidovudine in the third trimester of pregnancy for women infected with human immunodeficiency virus and their infants: phase I AIDS Clinical Trials Group Study (protocol 082). *Am J Obstet Gynecol*, 168:1510-1516.

45. Editorial (1994): Zidovudine for mothers, fetus, and child: hope or poison? *Lancet*, 344: 207-210.

46. Jelonek, M.; Maskrey, J.; Steimer, K.; Potts, B.; Higgins, K. (1994): Inhibition of the antibody response to an HIV vaccine by maternal antibody. *Abstract of X International Conference on AIDS*. Yokohama-Japão, I: 220. PBO308

47. Tovo, P.A. (1993): Cesarean section and perinatal transmission: what next? *Lancet*, 342:630.

48. European Collaborative Study (1994): Caesarean section and risk of vertical transmission of HIV infection. *Lancet*, 343: 1464-1467.

49. Fuith, L.C.; Czarnecki, M.; Watcher, H.; Fuchs, D. (1992): Mode of delivery in HIV-1 infected women. *Lancet*, 339: 1603.

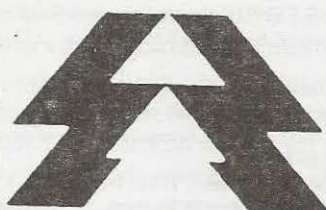
50. De Muylder, X. (1993): Caesarean sections in developing countries: some considerations. *Health Pol Plan*, 8: 101-112.



**Hotel Glória • Rio de Janeiro**  
**24 a 26 de Setembro de 1996**  
**Seu lucro será o nosso sucesso.**

**O CONGRESSO DO ANO**

INSCRIÇÕES E INFORMAÇÕES: (021) 717-6301 - TELEFAX: (021) 719-2588



**unimed**

SÃO GONÇALO - NITERÓI