

Análise da taxa de transmissão vertical do HIV e fatores de risco materno-fetais em crianças expostas nascidas em centro de referência do estado de Goiás

Analysis of the mother-to-child transmission rate of HIV and maternal-fetal risk factors in exposed children born in a reference center in the state of Goiás

Renata Rodrigues Rosa, Maly de Albuquerque, Ricardo Vieira Teles-Filho, Guilherme de Matos Abe, Solomar Martins Marques, Paulo Sérgio Sucasas da Costa

Rosa RR, Albuquerque M, Teles-Filho RV, Abe GM, Marques SM, Costa PSS. Análise da taxa de transmissão vertical do HIV e fatores de risco materno-fetais em crianças expostas nascidas em centro de referência do estado de Goiás / *Analysis of the mother-to-child transmission rate of HIV and maternal-fetal risk factors in exposed children born in a reference center in the state of Goiás*. Rev Med (São Paulo). 2021 set.-out.;100(5):449-54.

RESUMO: *Objetivos:* Estimar a taxa de transmissão vertical do HIV e os fatores de risco materno-fetais em crianças nascidas em 2015 em seguimento durante os anos de 2015 a 2017 no maior centro de referência para tratamento para HIV do estado de Goiás. *Métodos:* Estudo de coorte retrospectivo de 111 crianças expostas ao HIV nascidas em 2015 de mães HIV positivas. *Resultados:* Entre as mães, 85 (92,4%) utilizaram TARV durante a gestação. Das 92 crianças que mantiveram seguimento, 4 (4,34%) adquiriram infecção perinatal pelo HIV. 81 (88%) recém-nascidos fizeram uso de profilaxia antirretroviral. Um fator protetor importante de transmissão vertical do HIV foi a profilaxia antirretroviral do RN (OR = 0,02; IC 95%: 0,00-0,56; p = 0,04). Outros fatores investigados, como uso de TARV durante a gestação, não foram estatisticamente significativas para risco. *Conclusão:* A taxa de transmissão vertical do HIV ainda se encontra elevada no estado de Goiás e os desafios para sua prevenção consistem na perda de seguimento e falhas nas medidas estratégicas.

Palavras-chave: HIV; Criança; Transmissão vertical; Epidemiologia.

ABSTRACT: *Objectives:* To estimate the mother-to-child transmission rate of HIV and the maternal-fetal risk factors in children born in 2015 in follow-up during the years 2015 to 2017 in the largest reference center for HIV treatment in the state of Goiás. *Methods:* Retrospective cohort study of 111 HIV-exposed children born in 2015 of HIV-positive mothers, with 19 follow-up losses. *Results:* Among the mothers, 85 (92.4%) used ART during pregnancy. Of the 92 children who maintained follow-up, 4 (4.34%) acquired perinatal HIV infection. 81 (88%) newborns used antiretroviral prophylaxis. An important protective factor for vertical HIV transmission was neonatal prophylaxis (OR:0.02, 95%; CI: 0.00-0.56, p = 0.04). Other investigated factors, such as ART during pregnancy, were not statistically significant for risk. *Conclusion:* The vertical transmission rate of HIV is still high in the State of Goiás and the challenges for its prevention consist in the loss of follow-up and failures in the strategic measures.

Keywords: HIV; Child; Mother-to-child transmission; Epidemiology.

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás – UFG, Goiânia, Goiás, Brasil. ORCID: Rosa RR - <https://orcid.org/0000-0002-3966-6147>; Albuquerque M - <https://orcid.org/0000-0001-8320-2537>; Teles-Filho RV - <https://orcid.org/0000-0003-4822-1526>; Abe GM - <https://orcid.org/0000-0002-2446-3750>; Marques SM - <https://orcid.org/0000-0002-7172-233X>; Costa PSS - <https://orcid.org/0000-0001-9370-9139>. E-mail: renatarodriguesrosa@hotmail.com, malyalbuquerque@gmail.com, ricardovteles@gmail.com, guimatosabe@gmail.com, solomar@gmail.com, Paulosucasas@ufg.br.

Endereço para correspondência: Ricardo Vieira Teles-Filho. Primeira Avenida, s/n, Setor Leste Universitário, Goiânia, GO, Brasil. CEP: 74605-020. E-mail: ricardovteles@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em 2019, havia aproximadamente 38 milhões de pessoas no mundo vivendo com HIV, das quais 1,8 milhão eram crianças de 0 a 14 anos. Dessas cifras, 1,7 milhão e 150 mil, respectivamente, corresponderam aos novos casos registrados naquele ano, ambos representando uma redução histórica¹ que foi acompanhada pela redução da mortalidade infantil por Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)², apesar de a cobertura de tratamento para crianças ainda ser insatisfatória³. As taxas de transmissão vertical do HIV têm apresentado redução substantiva nos países desenvolvidos, caindo até cerca de 1%. Isto foi possibilitado pela eficácia das medidas preventivas adotadas, dentre elas o aumento do acesso à terapia antirretroviral (TARV) pelas gestantes infectadas para evitar a transmissão vertical, principal via de transmissão do HIV na faixa etária pediátrica⁴.

No Brasil, em 2018 foram diagnosticados 43.841 novos casos de infecção pelo HIV, dos quais 8.621 eram gestantes. Tais números em gestantes compõem uma taxa de detecção de 2,9/1.000 nascidos vivos, representando uma tendência de aumento desse indicador, o que é atribuído, em parte, à ampliação do diagnóstico no pré-natal e consequente prevenção da transmissão vertical do HIV. Felizmente, a mortalidade infantil por AIDS está em queda no país, mas a transmissão vertical ainda é responsável por 86,2% dos casos em crianças menores de 13 anos⁵. O Brasil, portanto, se coloca em um contexto no qual a eliminação da transmissão vertical do HIV é de enorme importância, tendo por este motivo o Ministério da Saúde adotado a meta de reduzir a menos de 1% o número de casos de HIV em crianças ou torná-los inexistentes, segundo o Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV⁶.

A análise histórica demonstra que a adoção de medidas preventivas pelo Ministério da Saúde nos anos 1990/2000 – entre elas a adoção das recomendações do estudo clínico pediátrico *Pediatric AIDS Clinical Trials Group 076* (PACTG-076), que relatou a redução substantiva que a profilaxia com zidovudina (AZT) em mulheres grávidas infectadas com o HIV provocava sobre taxa de transmissão vertical⁷ – resultou em significativa queda da taxa de transmissão vertical no território nacional^{8,9}. Nos últimos anos, a taxa de detecção da AIDS ou HIV em menores de 5 anos – utilizada pelo Ministério da Saúde como indicador *proxy* para o monitoramento da taxa de transmissão vertical do HIV – tem sofrido queda expressiva, encabeçada pelas regiões Sul e Sudeste⁵. Não obstante, o país segue com uma taxa superior àquela observada nos países desenvolvidos, e apenas duas cidades brasileiras receberam a Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV¹⁰.

Dessa forma, é bastante notável a importância de

se buscar a redução dessa via de transmissão do HIV e, conseqüentemente, a mortalidade infantil. Nesse sentido, o presente estudo busca estimar a taxa de transmissão vertical do HIV e os fatores materno-fetais nas crianças expostas ao vírus nascidas em 2015 em Goiás, tendo em vista tratar-se de uma condição passível de eliminação através das medidas preventivas historicamente adotadas pelo Ministério da Saúde e intensificadas nos últimos anos graças a avanços como a profilaxia antirretroviral pós-exposição adequada para o recém-nascido (RN).

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva conduzido no serviço de Infectologia Pediátrica HIV/AIDS do Hospital de Doenças Tropicais/ Dr. Anuar Auaud (HDT/HAA) em Goiânia, Goiás, Brasil. Trata-se de um hospital escola com acompanhamento especializado e principal centro de referência do Estado de Goiás na área de Infectologia, vinculado ao serviço público de saúde e que assiste a grande maioria dos casos de HIV/AIDS do estado de Goiás, cuja população é de 6.695.000 habitantes e o IDH de 0,735, segundo o IBGE 2016. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (nº 2.314.473).

População estudada

A população de estudo foi constituída por todas as crianças nascidas no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2015, com mães infectadas pelo HIV e que fizeram acompanhamento no serviço de Infectologia Pediátrica do HDT/HAA. Objetivou-se tempo de seguimento de até pelo menos 18 meses de idade.

Os critérios de inclusão foram ser filhos de mães sabidamente HIV+, nascidos em Goiás e realizando acompanhamento no serviço do HDT. Os critérios de exclusão foram transferência para outro serviço, aborto ou óbito fetal, perda de seguimento e parto em outras unidades federativas.

Fontes de dados

Foram utilizados como fonte de dados secundários os prontuários das crianças identificadas, manualmente, como filhos de mãe HIV+. Foi elaborado um instrumento de coleta de dados com as variáveis: sexo, idade materna, número de gestações, período do diagnóstico do HIV materno, uso de TARV pela mãe na gestação, uso de AZT endovenoso intraparto, tipo de esquema de TARV usado pela mãe na gestação, tipo de parto, idade gestacional, peso de nascimento, aleitamento no seio materno, profilaxia do RN, infecção pelo HIV na criança, e idade de sororreversão nas crianças. Neste estudo, a amamentação no seio materno em qualquer período e duração foi definido como seio materno presente.

De acordo com o guideline americano do DHHS (*Department of Health and Human Services*), tem-se que a infecção pelo HIV nas crianças expostas menores de 18 meses é definida caso apresentem dois testes moleculares (HIV-RNA ou HIV-DNA) positivos em amostras diferentes. Assim, as crianças expostas foram consideradas não infectadas caso apresentassem dois ou mais testes moleculares negativos, sendo um deles obtido com idade ≥ 1 mês de vida e outro com idade ≥ 4 meses de idade.

Análise estatística

Os programas SPSS versão 21.0 (SPSS Inc. Chicago, U.S.A.) e o OpenEpi versão 3.01 (http://openepi.com/Menu/OE_Menu.htm) foram utilizados para os cálculos. A análise estatística descritiva das principais características das mães e crianças deste estudo foi realizada no primeiro momento, identificando as medidas de tendência central e dispersão; cálculos de frequências para variáveis contínuas e categóricas. O teste Qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para avaliar as diferenças de proporção com significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

A taxa de transmissão vertical do HIV foi estimada com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), sendo o numerador o número de crianças infectadas e o

denominador o número de crianças expostas ao HIV.

Foi realizada análise univariada para analisar os fatores associados com a transmissão vertical de HIV nas crianças expostas.

RESULTADOS

Um total de 127 gestantes com infecção pelo HIV e suas crianças nascidas em 2015 foram inicialmente incluídas para análise. Dessas gestantes, foram excluídas cinco cujo parto ocorreu em outra unidade federativa, sete que tiveram óbitos fetais ou abortos, 3 que foram transferidas para o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, e 19 que tiveram perda de seguimento. Foi excluída uma criança cuja mãe repetiu os exames e não confirmou o diagnóstico de HIV. Assim, restaram para análise 92 crianças expostas ao HIV.

Dessas 92 crianças, quatro foram infectadas, 66 foram não infectadas com sororreversão documentada, e 22 foram não infectadas sem sorologia anti-HIV documentada, conforme guideline americano do *Department of Health and Human Services* (DHHS) (Figura 1). Com base nesses números, calculou-se uma taxa de transmissão vertical do HIV nessa amostra de 4,34%.

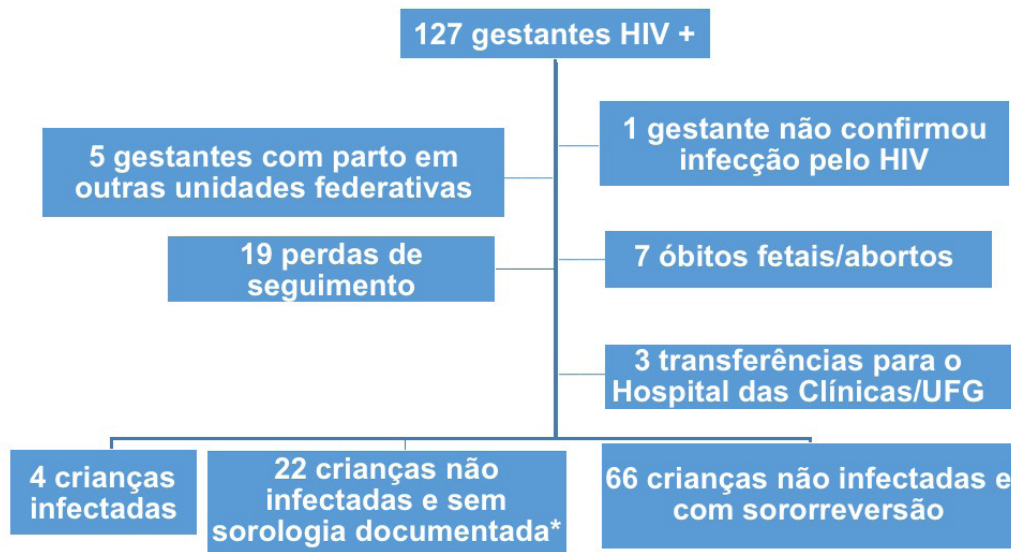


Figura 1: Fluxograma dos critérios de exclusão das crianças do estudo. HIV +: infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana; *crianças com 2 cargas virais indetectáveis para o HIV, porém sem sorologia anti-HIV documentada (conforme guideline americano do *Department of Health and Human Services* - DHHS).

A Tabela 1 organiza as características materno-fetais das 92 crianças analisadas. Quanto ao sexo, 46 eram do sexo masculino e 46 eram do sexo feminino. Quanto à idade materna, 7 (7,6%) apresentaram idade menor ou igual a 20 anos, e 22 não continham esse dado nos prontuários. Quinze (16,3%) mulheres estavam na primeira gestação, 62 (67,4%) na segunda ou posterior gestação, e 15 (16,3%) não continham esse dado.

Quanto à época do diagnóstico do HIV materno, 35

(38%) ocorreram antes da gestação, 41 (44,6%) ocorreram durante a gestação atual, 1 (1,1%) ocorreu após a gestação e 15 (16,3%) não continham essa informação nos prontuários. O uso de TARV pela gestante ocorreu em 85 (92,4%) casos; 5 gestantes não usaram (4,3%) e 3 (3,3%) não apresentaram essa informação nos prontuários. Quanto ao uso de AZT endovenoso no intraparto, 54 (58,7%) gestantes o utilizaram, 2 (2,2%) não o utilizaram e 36 (39,1%) não continham tal informação no prontuário.

Tabela 1. Características materno-fetais das 92 crianças expostas ao HIV nascidas em 2015 em Goiás e em seguimento no HDT/HAA

CARACTERÍSTICAS	n	%
Sexo da criança		
Masculino	46	50,0
Feminino	46	50,0
Idade materna		
≤ 20 anos	7	07,6
> 20 anos	63	68,5
Desconhecido	22	23,9
Número de gestações		
1ª gestação	15	16,3
> 1 gestação	62	67,4
Desconhecido	15	16,3
Período do diagnóstico do HIV materno		
Antes da gestação	35	38,0
Durante a gestação	41	44,6
Após a gestação	1	01,1
Desconhecido	15	16,3
Uso de TARV pela mãe na gestação		
Sim	85	92,4
Não usou	5	04,3
Desconhecido	3	3,3
Uso de AZT endovenoso intraparto		
Sim	54	58,7
Não	2	02,2
Desconhecido	36	39,1
Esquema de TARV usado pela mãe na gestação		
AZT/3TC + LPV/r	70	76,1
TDF/3TC + LPV/r	4	04,3
Outro esquema	9	09,8
Desconhecido	9	09,8
Tipo de Parto		
Vaginal	29	31,5
Cesárea	56	60,9
Desconhecido	7	07,6
Idade Gestacional		
Pré-termo, < 37	9	9,8
Termo, ≥ 37	60	65,2
Desconhecido	23	25,8
Peso ao nascer		
≥ 2500 g	70	76,1
≥ 2000 e < 2500 g	10	10,9
< 2000 g	7	7,6
Desconhecido	5	5,4
Seio materno		
Sim	1	1,1
Não	57	62,0
Desconhecido	34	37,0
Profilaxia do recém-nascido		
Sim	81	88,0
Não	2	2,2
Desconhecido	9	9,8
Infecção HIV na criança		
Infectado	4	4,3
Não infectado	88	95,7
Idade da sororreversão nas crianças		
12 a 18 meses	37	40,2
> 18 meses	29	31,5
Desconhecido	26	28,3

HIV: vírus da Imunodeficiência Humana; TARV: Terapia Antirretroviral; AZT: Zidovudina.

O esquema de TARV utilizado pelas mães na gestação consistiu em AZT/3TC e LPV/r para 70 (76,1%) gestantes, TDF/3TC e LPV/r para 4 (4,3%) delas, outro esquema para 9 (9,8%), e esquema desconhecido para 9. Com relação ao tipo de parto, 29 (31,5%) foram parto vaginal, 56 (60,9%) foram cesáreas e 7 (7,6%) eram desconhecidos. A idade gestacional ao nascer era < 37 semanas (pré-termo) em 9 (9,8%) crianças, 60 (65,2%) crianças eram de termo (≥ 37 semanas) e 23 (25,8%) eram desconhecidos.

O peso ao nascimento foi ≥ 2500 g para 70 (76,1%) crianças, 10 (10,9%) crianças tinham entre 2.000g e 2.500g, 7 (7,6%) crianças tinham peso menor que 2.000g, e em 5 (5,4%) isso era desconhecido. Havia uma criança (1,1%) que amamentou no seio materno, 57 (62%) que não amamentaram e 34 (37%) com essa informação desconhecida. A profilaxia do RN foi realizada em 81

(88%) casos, não foi feita em 2 (2,2%) casos, e 9 (9,8%) eram desconhecidos quanto a esse dado.

Com relação à idade de sororreversão, 37 crianças (40,2%) a tiveram entre 12 e 18 meses e 29 (31,5%) em idade superior a 18 meses, e desconhecia-se esse dado em 26 (28,3%) crianças. Finalmente, a infecção pelo HIV ocorreu em 4 crianças (4,3%) e 88 (95,7%) foram não infectadas, pelo critério do guideline americano do DHHS.

Na Tabela 2, temos uma análise bivariada do risco de transmissão vertical do HIV relacionado às características materno-fetais. A profilaxia antirretroviral adequada do RN apresentou-se como uma variável estatisticamente significativa, contribuindo como fator protetor da transmissão vertical do HIV (OR: 0,02 [0,00-0,56]; IC 95%; $p = 0,04$). O uso de TARV durante a gestação, assim como as outras variáveis, não foram estatisticamente significativas.

Tabela 2. Risco de Transmissão Vertical do HIV relacionado às características materno-fetais

Período do Diagnóstico de HIV materno	Transmissão vertical do HIV			
	Sim	Não	OR (IC 95%)	<i>p</i>
Antes/Durante a gestação	3	73		
Depois da gestação	0	1	0,96 (0,91 - 1,00)	0,48
TARV durante a gestação				
Sim	4	81		
Não	0	4	0,95 (0,90 - 0,99)	0,41
Tipo de parto				
Vaginal	0	29		
Cesárea	4	52	1,07 (1,00 - 1,16)	0,09
Esquema de TARV				
AZT/3TC + LPV/r	3	67		
TDF/3TC + LPV/r	0	4	0,96 (0,91 - 1,01)	0,42
Idade gestacional				
RNPT	0	9		
RNT	2	58	1,03 (0,98 - 1,08)	0,38
Peso ao nascer				
< 2000 g	2	78		
≥ 2000 g	1	6	0,15 (0,01 - 1,95)	0,12
Seio materno				
Sim	0	1		
Não	2	55	1,03 (0,98 - 1,08)	0,48
Profilaxia no RN				
Sim	2	79		
Não	1	1	0,02 (0,00 - 0,56)	0,04

HIV: vírus da imunodeficiência humana adquirida; TARV: terapia antirretroviral; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV: lopinavir; r: ritonavir; RNPT: recém-nascido pré-termo; RNT: recém-nascido de termo

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, a taxa de transmissão vertical do HIV em crianças expostas nascidas em 2015 em Goiás e em seguimento no HDT foi de 4,34%, portanto inferior tanto a certas taxas de outras regiões brasileiras, como à taxa de 6,6% encontrada em estudo de coorte realizado no estado do Amazonas no período de 1999 a 2011¹¹, quanto a outras taxas observadas em países desenvolvidos, como a de 6% encontrada em estudo de coorte realizado na Universidade do Texas de 2000 a 2007⁷ – sendo que nos Estados Unidos a incidência estimada de infecção perinatal pelo HIV em 2013 foi de 1,8 para cada 100.000 habitantes, com redução na taxa de transmissão vertical do HIV em 96% de 1992 a 2013¹².

É importante ressaltar que no estado de Goiás houve um incremento na redução da taxa de transmissão vertical do HIV, a qual era estimada em 27,8% de 1995 a 2001⁹. Entretanto, se comparada com a taxa de 2,0% de outro estudo realizado também no estado de Goiás¹³, houve um aumento inesperado nessa taxa. A frequência do uso de TARV durante a gestação de 92,4% no presente estudo pode ser considerada elevada quando comparada à frequência de 34% anteriormente observada⁹, o que pode corresponder a um maior acesso à TARV.

Com relação à profilaxia antirretroviral do RN, a

Financiamento: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum

Participação dos autores: RRR e MA - analisaram os casos e colheram os dados necessários para a análise; RRR, MA, PSSC - participaram da análise e interpretação das variáveis colhidas; RRR, PSSC, RVTF, GMA - redigiram o manuscrito e participaram da revisão bibliográfica do trabalho. Todos os autores leram e aprovaram a versão final deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- UNAIDS. Fact Sheet - Latest Global and Regional Statistics on the Status of the AIDS Epidemic. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Geneva; 2020 [cited 2020 July 28]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
- UNAIDS. Ending Aids: Progress Towards the 90-90-90 Targets. Glob Aids Updat. Geneva: UNAIDS; 2017. doi: UNAIDS/JC2900E
- UNAIDS. 2020 Global AIDS Update — Seizing the moment Tackling entrenched inequalities to end epidemics. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Geneva; 2020 [cited 2020 July 28]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf
- Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, Dollfus C, Pannier E, Cravello L, et al. Is Intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? Clin Infect Dis. 2013;57(6):903-914. doi:10.1093/cid/cit374.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de HIV e Aids 2019. Brasília; 2019 [citado 28 jul. 2020]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hiv-aids-2019>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV. Brasília; 2017 [citado 2020 jul 28]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv>.
- Del Bianco G, Bell CS, Benjamins LJ, Pérez N, Rodriguez G, Murphy JR, et al. Persistently high perinatal transmission of HIV. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(6):e151-e157. doi: 10.1097/INF.0000000000000199.
- Brito AM de, Sousa JL de, Luna CF, Dourado I. Tendência da transmissão vertical de Aids após terapia anti-retroviral no Brasil. Rev Saude Publica. 2006;40(suppl):18-22. doi:10.1590/S0034-89102006000800004.
- Turchi MD, Duarte LS, Martelli CMT. Mother-to-child transmission of HIV: risk factors and missed opportunities for prevention among pregnant women attending health services in Goiânia, Goiás State, Brazil. Cad Saude Publica. 2007;23(Supl 3):S390-S401. doi:10.1590/S0102-311X2007001500007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças e Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Duas cidades brasileiras já eliminaram a transmissão vertical do HIV. Brasília; 2019 [citado 28 jul. 2020]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/duas-cidades-brasileiras-ja-eliminaram-transmissao-vertical-do-hiv>.
- de Andrade SD, Sabidó M, Marcelo Monteiro W, Canellas L, Prazeres V, Schwartz Benzaken A. Mother-to-child transmission of HIV from 1999 to 2011 in the Amazonas, Brazil. Pediatr Infect Dis J. 2016;35(2):189-195. doi: 10.1097/INF.0000000000000966.
- Nesheim SR, Wiener J, Fitz Harris LF, Lampe MA, Weidle PJ. Brief Report. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76(5):461-464. doi: 10.1097/QAI.0000000000001552.
- Alcântara KC, Lins JBA, Albuquerque M, Aires LM, Cardoso LPV, Minuzzi AL, et al. HIV-1 mother-to-child transmission and drug resistance among Brazilian pregnant women with high access to diagnosis and prophylactic measures. J Clin Virol. 2012;54(1):15-20. doi:10.1016/j.jcv.2012.01.011.
- Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. N Engl J Med. 2012;366(25):2368-2379. doi: 10.1056/NEJMoa1108275.

Submetido: 22.02.2021 Aceito: 12.07.2021