

CAPÍTULO 6

Infecções na Gestação



I INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

■ TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV ¹

A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno de 30%. No entanto, diversos estudos demonstram a redução da transmissão vertical do HIV para níveis em torno de 5 a 6% com o uso de medicamentos antiretrovirais na gravidez. Quando combinados com a cesariana eletiva para casos com carga viral acima de 1.000 cópias/ml, estes índices caem para níveis inferiores a 2%. Este nível de transmissão é mais baixo quando a carga viral é menor do que 1.000 cópias/ml ao final da gestação.

No Brasil, embora essas intervenções estejam disponíveis para toda a população de gestantes infectadas pelo HIV e seus filhos, estima-se que a administração de zidovudina injetável ocorra em menos de 50% dos partos do total de mulheres infectadas pelo HIV.

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV – PRINCÍPIOS GERAIS

- Em 1994, os resultados do Protocolo 076 do *Aids Clinical Trial Group* (PACTG 076) evidenciaram uma redução de 67,5% na transmissão vertical com o uso da zidovudina (o AZT) durante a gestação, trabalho de parto e parto e pelos recém-nascidos que foram alimentados exclusivamente com fórmula infantil.

- A redução da transmissão vertical do HIV com o uso de zidovudina é independente do nível de carga viral; estudos analisando o PACTG 076 mostraram redução mesmo quando a carga viral era

menor de 1.000 cópias/ml.

- A maior parte dos casos de transmissão vertical do HIV (cerca de 65%) ocorre durante o trabalho de parto e no parto propriamente dito, e os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas de gestação e através do aleitamento materno.

- O aleitamento materno representa risco adicional de transmissão de 7% a 22%.

- A patogênese da transmissão vertical do HIV está relacionada a múltiplos fatores. Destacam-se:

- fatores virais, tais como a carga viral, genótipo e fenótipo viral;

- fatores maternos;

- incluindo estado clínico e imunológico, presença de DST e outras co-infecções e o estado nutricional da mulher, tempo de uso de anti-retrovirais na gestação;

- fatores comportamentais, como o uso de drogas e prática sexual desprotegida;

- fatores obstétricos, tais como a duração da ruptura das membranas amnióticas, a via de parto e a presença de hemorragia intraparto;

- fatores inerentes ao recém-nascido, tais como prematuridade, baixo peso ao nascer; e

- fatores relacionados ao aleitamento materno.

- A carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas são reconhecidos como os principais fatores associados à transmis-

¹ Este texto é um resumo do manual técnico “Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-Retroviral em Gestantes”. Ministério da Saúde do Brasil, 2004.

são vertical do HIV. A carga viral nas secreções cérvico-vaginais e no leite materno tem-se mostrado um importante determinante de risco de transmissão intraparto e pela amamentação.

- Está amplamente comprovado que o uso de terapia anti-retroviral combinada é capaz de reduzir significativamente a carga viral plasmática do HIV para níveis indetectáveis.

- Dados de estudos epidemiológicos e de ensaios clínicos sugerem que mulheres que recebem TARV combinada potente apresentam taxas muito baixas de transmissão.

- Estudos mostraram que a operação cesariana, quando eletiva, constitui fator protetor da transmissão vertical do HIV.

- Em conclusão, os principais fatores contribuintes para a redução da transmissão vertical do HIV são a promoção de intervenções que reduzam a carga viral materna e que propiciem a realização rápida do parto com adequada assistência ao binômio mãe-filho, reforçando que todos os encontros com a gestante, parturiente ou puérpera representem oportunidade para o oferecimento do teste anti-HIV e início da terapia anti-retroviral.

TRIAGEM SOROLÓGICA E ACONSELHAMENTO

É recomendada a realização de teste anti-HIV com aconselhamento e com consentimento para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal. Enfatiza-se a necessidade de realizar pelo menos uma sorologia durante o período gestacional. A repetição da sorologia para HIV, ao longo da gestação ou na admissão para parto, deverá ser considerada em situações de exposição constante ao risco de aquisição do vírus ou quando a mulher se encontra no período de janela imunológica.

USO DE ANTI-RETROVIRAIS EM GESTANTES

Embora o uso de anti-retrovirais durante a gravidez esteja se tornando cada vez mais freqüente, poucos dados estão disponíveis sobre as consequências da exposição fetal a essas drogas.

Dados de alguns estudos indicam que a zidovudina, a lamivudina e a nevirapina apresentam

excelente passagem transplacentária. A didanosina também atravessa a placenta, porém, em menor grau. Foi verificado, também, que os inibidores de protease alcançam baixos níveis de concentração no cordão umbilical.

A terapia anti-retroviral (TARV) combinada está indicada para as mulheres grávidas que preencham os critérios para início de tratamento, visando o controle de sua infecção e a redução da transmissão vertical do HIV.

As gestantes infectadas pelo HIV deverão sempre receber profilaxia com drogas anti-retrovirais com o objetivo de reduzir a transmissão vertical. A orientação de tratamento e não apenas de profilaxia irá depender de critérios clínicos e laboratoriais. A zidovudina, sempre que possível, deverá fazer parte de qualquer esquema terapêutico que venha a ser adotado para a gestante HIV positivo.

O uso de profilaxia com anti-retrovirais deve ser iniciado a partir da 14ª semana de gestação e continuar durante o trabalho de parto e parto até o clampeamento do cordão umbilical. Quando a oportunidade de profilaxia com drogas anti-retrovirais no início da gestação for perdida, ela poderá ser iniciada em qualquer idade gestacional, inclusive no momento do parto.

Sempre que possível, antes de iniciar o uso da *zidovudina*, coletar sangue da gestante para a realização da contagem de linfócitos T-CD4+ e medida da carga viral, a fim de possibilitar a avaliação do esquema terapêutico e a necessidade da administração de quimioprofilaxia para infecções oportunistas.

No intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de resistência viral quando a mulher apresenta carga viral alta, recomenda-se que o esquema profilático com três drogas seja o escolhido para mulheres que apresentem carga viral do HIV ≥ 10.000 cópias/ml.

Tabela 1. CENÁRIO 1.

Idade Gestacional	< 14 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4	Coletar sangue para sua aferição
Carga viral	Coletar sangue para sua aferição

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

A acidose láctica fetal foi relatada em grávidas que receberam esquemas anti-retrovirais contendo a combinação didanosina e estavudina. Portanto, a combinação dessas duas drogas não deve ser utilizada na gestação. Por causa do seu potencial teratogênico, efavirenz e hidroxiuréia, não devem ser usados na gestação.

CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DO ESQUEMA ANTI- RETROVIRAL

Em situações excepcionais (impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+), a introdução da terapia anti-retroviral combinada e de profilaxias primárias (quimioprofilaxia com sulfametoxazol +trimetoprim) devem ser consideradas para pacientes com linfócitos totais inferiores a 1.000 células/mm³ (no hemograma), especialmente se hemoglobina for menor que 13g/dL, pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser inferior a 200 células/mm³.

Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado entre a 14^a e 27^a semanas da gestação, e os resultados da contagem de linfócitos totais e da hemoglobina forem satisfatórios (não sugestivos de imunossupressão), para evitar que, ao aguardar o resultado dos exames de T-CD4+ e carga viral a gestante permaneça longo tempo sem receber intervenção com anti-retrovirais, a zidovudina (300mg VO a cada 12h) deverá ser iniciada após a coleta de sangue para estes exames.

Tabela 2. CENÁRIO 2A.	
Idade Gestacional	Entre 14 e 27 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4	> 350 células/mm ³
Carga Viral	< 10.000 cópias/ml
RECOMENDAÇÕES TARV	
Na gestação	Após 14 semanas, iniciar zidovudina (AZT) oral (300mg a cada 12h) ou TARV combinada.
No parto	Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical.

Para mulheres com carga viral entre 1.000 e 10.000 cópias poderá ser considerado o uso de TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Os esquemas são preferencialmente: AZT + 3TC + Nevirapina ou AZT+3TC+Nelfinavir.

Quando o diagnóstico de infecção pelo HIV for realizado entre a 14^a e 27^a semanas da gestação, e os resultados da contagem de linfócitos totais e da hemoglobina forem satisfatórios (não sugestivos de imunossupressão), para evitar que, ao aguardar o resultado dos exames de T-CD4+ e carga viral, a gestante permaneça longo tempo sem receber intervenção com anti-retrovirais, a zidovudina (300mg VO a cada 12h) deverá ser iniciada após a coleta de sangue para estes exames.

Nos casos de diagnóstico muito tardio (>37 semanas), em mulheres assintomáticas e com resultados de linfócitos totais e de hemoglobina satisfatórios, considerar a possibilidade de administração de zidovudina isoladamente e a realização da cesárea eletiva entre a 38^a e a 39^a semanas.

Paciente com idade gestacional ³ 28^a semana sem que, por qualquer motivo, os exames de CD4 e carga viral estejam disponíveis, deverá ser instituída a TARV combinada com três drogas. Nesse caso, não se deve interromper a administração dos anti-retrovirais no pós-parto até que os resultados de carga viral e CD4 sejam conhecidos, permitindo a

Tabela 3. CENÁRIO 2B.	
Idade Gestacional	Entre 14 e 27 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4	> 350 células/mm ³
Carga Viral	> 10.000 cópias/ml
RECOMENDAÇÕES TARV	
Na gestação	Iniciar TARV combinada, com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente, os esquemas sugeridos são: AZT + 3TC + Nelfinavir ou AZT + 3TC + Nevirapina
No parto	Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical.

Tabela 4. CENÁRIO 3A.

Idade Gestacional	> 28 semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4	> 350 células/mm ³
Carga Viral	< 1.000 cópias/ml
RECOMENDAÇÕES TARV	
Na gestação	AZT oral (300mg VO a cada 12h).
No parto	Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical.

Tabela 5. CENÁRIO 3B.

Idade Gestacional	> 28semanas
Clínica	Assintomática
Uso de TARV	Não
CD4	> 350 células/mm ³ ou não disponível
Carga Viral	>1.000 cópias/ml ou não disponível
RECOMENDAÇÕES TARV	
Na gestação	Iniciar TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente os esquemas sugeridos são: AZT + 3TC + Nelfinavir ou AZT + 3TC + Nevirapina
No parto	Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical.

definição da conduta terapêutica da mulher.

O uso da nevirapina em gestantes com CD4 ³ 250 cel/mm³ ou mulheres em tratamento prolongado tem sido associado a risco aumentado (até 12 vezes) de toxicidade hepática. Nesta situação (cenário 3B) sugerimos controle rigoroso da função hepática, com a dosagem de transaminases a cada 15 dias nas primeiras 18 semanas, especialmente nas primeiras 6 semanas, de uso da droga. No caso de surgimento de sinais e/ou sintomas de hepatite e/ou

Tabela 6. CENÁRIO 4.

Idade Gestacional	Independente
Clínica	Sintomática
Uso de TARV	Não
CD4	< 350 células/mm ³
Carga Viral	Independente
RECOMENDAÇÕES TARV	
Na gestação	TARV combinada com esquema que inclua a zidovudina. Preferencialmente os esquemas sugeridos são: AZT + 3TC + Nelfinavir ou AZT + 3TC + Nevirapina Iniciar profilaxia primária para pneumocistose (PPC) com SMX + TMP
No parto	Administrar a zidovudina por via intravenosa durante todo o trabalho de parto e parto, até a ligadura do cordão umbilical.

hipersensibilidade com manifestação cutânea (rash), a paciente deve ser orientada a suspender imediatamente a medicação e buscar auxílio médico.

Quando a Idade gestacional no momento do diagnóstico for menor que 14 semanas, em pacientes sintomáticas ou com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior a 350 células/mm³, embora não se possa garantir que o uso da TARV combinada seja seguro para o feto, a postergação do início do tratamento poderá acarretar risco de progressão da doença materna, o que causará, conseqüentemente, maior risco de transmissão vertical do HIV.

O diagnóstico de gestação em mulheres HIV+ em uso de terapia anti-retroviral deverá suscitar imediata reavaliação imunológica e virológica, com o objetivo de adequar o esquema anti-retroviral.

As novas drogas anti-retrovirais atualmente disponíveis ainda são pouco conhecidas com relação à segurança e possibilidade de uso durante a gestação. Assim, a sua utilização deverá ser considerada apenas para os casos de necessidade de alteração do esquema de terapia anti-retroviral em uso pela gestante, devido à resistência a outros anti-retrovirais ou pela situação clínica da mulher.

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

Tabela 7. CENÁRIO 5.

Idade Gestacional	Independente
Uso de TARV	Sim
Carga Viral	Independente
Na gestação	<p>O esquema terapêutico em uso será mantido enquanto se apresentar eficaz, exceto se contiver drogas sabidamente contra-indicadas durante a gestação, tais como hidroxiuréia, efavirenz, que deverão ser substituídas.</p> <p>Sempre que possível, a zidovudina deverá compor o esquema de tratamento. A única exceção ao uso completo do regime de zidovudina durante a gravidez se aplica às gestantes que estejam fazendo uso, com sucesso, de esquemas terapêuticos que incluam a estavudina (d4T). Nesse caso, deve-se manter o esquema terapêutico com o d4T e administrar zidovudina intravenosa durante o trabalho de parto e parto e a solução via oral para o recém-nascido.</p>

EXAMES LABORATORIAIS NA GESTANTE HIV POSITIVO

Tabela 8.

QUIMIOPROFILAXIA ANTI-RETROVIRAL NA GESTANTE

Tabelas 9 e 10.

Tabela 8. Exames laboratoriais na gestante HIV positivo.

IDADE GESTACIONAL	EXAMES
1ª consulta	<p>Exames do perfil obstétrico (tipagem sanguínea, Coombs indireto se necessário, urina tipo 1 e urocultura; sorologia para sífilis, toxoplasmose, hepatites B e C; glicemia de jejum e teste de sobrecarga à glicose, se necessário. CD4; carga viral.</p> <p>Perfil lipídico (colesterol e triglicérides) e provas de função renal (uréia e creatinina séricas).</p> <p>Hemograma e enzimas hepáticas a cada 2 meses, no máximo.</p> <p>Reação de Mantoux.</p> <p>Bacterioscopia de secreção vaginal.</p> <p>Pesquisa de clamídia e gonococo em secreção cervical.</p>
24-28 semanas	<p>Sorologia para sífilis e toxoplasmose.</p> <p>Bacterioscopia de secreção vaginal.</p> <p>Glicemia de jejum.</p> <p>Urina tipo 1.</p> <p>CD4 e carga viral, para readequar TARV.</p>
34 semanas	Carga viral, para definir via de parto

OBS.: A realização de hemograma e enzimas hepáticas deve ser mensal ou, no máximo, a cada 2 meses, exceto nas situações de uso da nevirapina previstas no cenário 3B.

Tabela 9. Esquema posológico da zidovudina na gestante.

AZT – cápsulas de 100mg, via oral – a partir da 14ª semana até o parto.

Dose diária: - 600mg, divididos em três doses diárias de 200mg, ou
- 600mg, divididos em duas doses diárias de 300mg (esse esquema facilita a adesão terapêutica).

Tabela 10. Esquema posológico da zidovudina na parturiente.

Zidovudina injetável – frasco ampola de 200mg com 20ml (10mg/ml) – A parturiente deve receber zidovudina endovenosa, desde o início do trabalho de parto até o clameamento do cordão umbilical.

Dose: iniciar a infusão, em acesso venoso, individualizado, com 2mg/kg na primeira hora, seguindo infusão, contínua com 1mg/kg/hora, até o clameamento do cordão umbilical. Diluir em soro glicosado a 5% e gotejar. A concentração não deve exceder 4mg/ml.

Obs.: Essa recomendação se refere a todo tipo de parto, incluindo cesárea eletiva, sendo que nessa, se inicia a zidovudina IV três horas antes da intervenção cirúrgica.

QUIMIOPROFILAXIA ANTI-RETROVIRAL NO RECÉM-NASCIDO

Tabela 11.

VIA DE PARTO

Os conhecimentos acerca da patogenia da transmissão vertical do HIV, dados clínicos, virológicos e imunológicos, demonstram que pelo menos

Tabela 11. Diagnóstico de infecção pelo HIV em gestantes e parturientes.

O recém-nascido deve receber zidovudina solução oral nas primeiras 8 horas após o nascimento, devendo ser mantido durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias).

DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PELO HIV NA PUÉRPERA

Administrar zidovudina solução oral no recém-nascido o mais cedo possível, preferencialmente nas 2 (duas) primeiras horas após o nascimento, devendo ser mantida durante as primeiras 6 semanas de vida (42 dias).

Obs.: Não existem evidências de benefício quando a administração da zidovudina para o neonato é iniciada após 48 horas de vida.

40% e, provavelmente, até 80% das transmissões ocorrem durante ou próximo ao período intraparto, sugerindo que intervenções obstétricas, como o parto cesáreo, pudessem reduzir essas taxas.

Em um estudo de metanálise (15 estudos prospectivos), observaram-se taxas de transmissão perinatal do HIV1 em mulheres submetidas à cesariana eletiva, respectivamente, de 8,2% nas mulheres sem uso de zidovudina e de 2% nas mulheres sob uso de zidovudina. Outro estudo colaborativo mostrou taxa de transmissão de 1,8% (3 de 170) em crianças nascidas de parto cesáreo eletivo, comparado com 10,5% (21 de 200) em crianças nascidas de parto vaginal.

Diversos trabalhos científicos relatam não haver maior incidência de complicações puerperais e anestésicas após partos cesáreos em mulheres com HIV comparadas às soronegativas.

Embora exista evidência de que a cesariana possa colaborar para a redução da transmissão perinatal do HIV, mesmo quando a carga viral é < 1.000 cópias/ml, existe dúvida se nessa situação o benefício adicional ultrapassaria os riscos de complicações para a mulher associados a esse procedimento.

Pacientes com carga viral aferida antes de 34 semanas deverão ser consideradas como com carga viral desconhecida. Seguindo as recomendações do Ministério da saúde, a via de parto nas gestantes HIV positivas deverá ser:

- Carga viral \geq 1000 cópias/ml ou desconhecida - operação cesariana eletiva.
- Carga viral < 1000 cópias/ml - via de parto por indicação obstétrica.

Operação cesariana eletiva significa aquela realizada antes do início do trabalho de parto, encontrando-se as membranas amnióticas íntegras.

A operação cesariana, quando for a via de parto de escolha, deve ser realizada antes do início do trabalho de parto, ou no máximo quando a dilatação cervical estiver em até 3 a 4cm e as membranas amnióticas íntegras.

Uma vez decidida a operação cesariana, as seguintes considerações devem ser observadas:

- a confirmação da idade gestacional deve ser cuidadosamente estabelecida, para prevenir a prematuridade iatrogênica. O parto operatório deverá, idealmente, ser realizado entre a 38ª e 39ª sema-

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

na, a fim de evitar o nascimento de recém-nascidos prematuros.

- cesáreas eletivas devem sempre ser planejadas e executadas em condições adequadas para reduzir os riscos de morbidade materna e perinatal. No horário da internação, deve estar previsto o tempo necessário para a administração prévia da zidovudina injetável (dose de ataque seguida da dose de manutenção), que deve ser iniciada três horas antes do início da cesariana.

- a ligadura do cordão umbilical, sem ordenha, deverá ser feita imediatamente após a expulsão do recém-nascido;

- sempre que possível, proceder ao parto impelido (retirada do recém-nascido mantendo a bolsa das águas íntegras);

- realizar troca dos campos secundários antes da realização da histerotomia para reduzir a quantidade de secreções com a qual o recém-nascido irá entrar em contato;

- como há a possibilidade de mulheres elegíveis para o parto por operação cesariana iniciarem o trabalho de parto em data anterior à prevista para a intervenção cirúrgica, a mulher deverá ser alertada para procurar a referência para seu parto tão logo se inicie o trabalho de parto, e à equipe dessas maternidades deverão igualmente ser alertadas para prestar pronto atendimento a esses casos, visto que a indicação do parto, através da operação cesariana, só será mantido estando as membranas amnióticas íntegras e a dilatação cervical em até 3 a 4cm.

- Recomenda-se a utilização de antibiótico profilaxia com cefalotina ou cefazolina 2g administrada em dose única imediatamente após o clampeamento do cordão umbilical. Essa recomendação também se aplica na operação cesariana de emergência.

- Não há necessidade de se isolar a mulher HIV positivo.

Havendo condições favoráveis para o parto vaginal, as seguintes considerações devem ser observadas:

- Administrar AZT por via intravenosa desde o início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical. Mesmo as mulheres que não receberam AZT oral durante a gestação devem receber

AZT injetável durante o trabalho de parto e o parto, até o clampeamento do cordão umbilical.

- Estão contra-indicados todos os procedimentos invasivos durante a gestação, o trabalho de parto e o parto (amniocentese, cordocentese, amniotomia, escalpo cefálico, uso de fórceps e vácuo-extrator). No parto vaginal, a episiotomia deve ser evitada sempre que possível.

- Monitorar o trabalho de parto cuidadosamente, evitando toques repetidos (usar o partograma);

- Evitar que as parturientes portadoras do HIV permaneçam com bolsa rota por mais de quatro horas ou em trabalho de parto prolongado, visto que a taxa de transmissão aumenta progressivamente após quatro horas de bolsa rota (cerca de 2% a cada hora até 24 horas), devendo, portanto, ser indicado o uso de ocitócitos na condução do trabalho de parto, respeitando as contra-indicações para seu uso e o correto manuseio.

- Sempre que possível, manter a bolsa íntegra até o período expulsivo.

- Após a expulsão do feto, realizar, sem ordenha, o clampeamento imediato do cordão umbilical.

- Não há necessidade de se isolar a mulher HIV positivo.

- Recomenda-se a utilização de antibiótico profilaxia com cefalotina ou cefazolina 2mg em dose única nas situações de manipulação vaginal excessiva, trabalho de parto prolongado ou ocorrência de amniorrexe por mais de seis horas.

MANEJO DA ROTURA DE MEMBRANAS EM GRAVIDEZ PRÉ-TERMO

Existem evidências de que a prematuridade e o tempo de rotura de membranas prolongado estão associados a maior risco de transmissão vertical do HIV. No entanto, não existem dados que possam definir com segurança a conduta a ser tomada quando a gestante HIV+ apresenta rotura prematura de membranas antes da 34ª semana de gestação. Assim sendo, a conduta deverá ser instituída conforme as rotinas previstas na amniorrexe prematura. Portanto, a conduta a ser instituída deverá ser particularizada para cada caso, não havendo recomendações específicas para a gestante HIV+ em situações de trabalho de parto prematuro ou amniorrexe prematura pré-termo.

CUIDADOS COM O RECÉM-NASCIDO

- Imediatamente após o parto, lavar o recém-nascido com água e sabão.
- Aspirar delicadamente as vias aéreas do recém-nascido, evitando traumatismos nas mucosas.
- Devido à possibilidade de ocorrência de anemia no recém-nascido em uso de zidovudina, recomenda-se a realização de hemograma completo, possibilitando o monitoramento da criança no início do tratamento e após 6 e 12 semanas.
- Assegurar o acompanhamento por pediatra capacitado para o atendimento de crianças verticalmente expostas ao HIV. Ou seja, a criança deve ter alta da maternidade com consulta agendada em serviço especializado para seguimento de crianças expostas ao HIV.
- A partir da sexta semana de vida até a definição do diagnóstico da infecção pelo HIV, a criança deve receber quimioprofilaxia para pneumonia pelo *Pneumocystis carinii*, com sulfametoxazol (SMX) + trimetoprima (TMP).
- Não amamentar. Alimentar o recém-nascido com fórmula infantil. Em recém-nascido prematuro ou de baixo peso, que não possa ser alimentado com fórmula infantil, alimentar com leite pasteurizado de bancos de leite credenciados pelo Ministério da Saúde. É contra-indicado o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) e o uso do leite materno com pasteurização domiciliar.
- A criança deverá ficar com sua mãe em alojamento conjunto.

■ SÍFILIS

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível, causada por uma bactéria espiroqueta denominada *Treponema pallidum*. Estima-se uma prevalência em torno de 3,5 a 4% entre as gestantes brasileiras, com estudos em determinadas regiões demonstrando taxas variando de 1,1 a 11,5%. Entre os fatores de risco associados à infecção temos: uso de drogas ilícitas, ausência de parceiro sexual fixo, múltiplos parceiros sexuais, baixo nível sócio-econômico, baixa escolaridade e presença de outras doenças sexualmente transmissíveis.

As taxas de transmissão vertical variam de acordo com o estágio clínico da infecção materna. Quanto mais recente a infecção, maior o risco de

transmissão, devido à maior carga sistêmica de espiroquetas. Nas mulheres com sífilis primária o risco de transmissão é de cerca de 70 a 100% e 90 % naquelas com sífilis secundária. Na sífilis latente precoce as taxas de infecção congênita são em torno de 40% e 6 a 14% na sífilis latente tardia.

A transmissão da infecção da mãe para o feto ocorre por via transplacentária, e pode acontecer em qualquer fase da gestação. Há migração transplacentária dos treponemas e conseqüente disseminação hemotogênica, resultando na invasão de diferentes órgãos e tecidos fetais. Outras formas possíveis de infecção são a transamniótica e, mais raramente, a transmissão pelo contato do concepto com o cancro durante o parto vaginal ou amamentação.

A presença de sífilis não tratada na gravidez pode resultar em abortamentos, hidropsia fetal, prematuridade, natimortalidade, neomortalidade e sífilis congênita.

DIAGNÓSTICO

Clínico

Sífilis primária: a mulher adquire a infecção após contato sexual com parceiro infectado. Após um período de incubação de 3 semanas surge a sífilis primária caracterizada por lesão única, indolor, de bordos elevadas e fundo limpo (cancro duro), além de linfadenopatia regional. A lesão desaparece em 3-12 semanas, independente do tratamento.

Sífilis secundária: 6-8 semanas após a fase primária, com a disseminação linfo-hematogênica do *Treponema*, surgem sintomas inespecíficos como febre baixa, artralgia e cefaléia, além de linfadenopatia generalizada e exantema cutâneo. Pode também ocorrer alopecia (couro cabeludo e porção distal de sobrancelhas) e condiloma plano em regiões de dobra cutânea.

Sífilis latente: esta fase é dividida em precoce (evolução até 1 ano) e tardia (evolução após 1 ano ou ignorada). A evidência de sífilis é dada pela reatividade nos testes sorológicos. Não existem manifestações clínicas. A maioria das gestantes encontra-se nesta fase da infecção.

Sífilis terciária: aparece em 1/3 dos casos não tratados e caracteriza-se por lesões neurológicas (demência e *tabes dorsalis*), cardiovasculares (aneurisma aórtico), articulares (artropatia de

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

Charcot) e cutâneas (goma sífilítica).

Laboratorial

O diagnóstico definitivo de sífilis é dado pela identificação dos treponemas em raspados de lesões suspeitas nas fases recentes da infecção, através de microscopia direta em campo escuro ou imuno-fluorescência.

Os testes sorológicos, mais comumente utilizados, são divididos em treponêmicos e não treponêmicos.

Testes treponêmicos: são testes com alta sensibilidade e especificidade e utilizados para confirmação de testes não treponêmicos reativos. São eles: FTA-abs (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption), TPHA (Treponema pallidum Hemagglutination Assay), MHA-TP (Microhemagglutination Assay foi Treponema pallidum) e TPI (Treponema pallidum immobilization). Resultados positivos podem ser encontrados 15 dias após a infecção inicial, e podem permanecer reativos por toda a vida, mesmo após tratamento adequado.

Testes não treponêmicos: incluem o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e o RPR (Rapid Plasma Reagin). São utilizados para diagnóstico e monitorização da resposta terapêutica. Títulos superiores a 1:4 indicam atividade de doença, assim como o aumento dos títulos em 4 vezes em sorologias sequenciais. Valores mais baixos podem indicar títulos ascendentes, descendentes ou cicatriz sorológica. Resultados falso-positivos ocorrem em 1 a 2% da população geral, geralmente com títulos menores do que 1:8. Estão associados à gravidez, neoplasias, cirrose, doenças do colágeno, e outras infecções onde ocorra reação cruzada com anticorpos semelhantes. Resultados falso-negativos do VDRL podem ocorrer quando há uma quantidade excessiva de anticorpos anti-cardiolipina resultante de grande carga sistêmica de treponemas. Tal fenômeno, denominado efeito prozona, ocorre pela inibição da reação de floculação do VDRL. A diluição do soro resultará em teste positivo, geralmente com títulos elevados.

Toda gestante deve ser testada com o VDRL na primeira consulta de pré-natal. O exame deve ser repetido no terceiro trimestre (em torno de 28 semanas) e no momento da internação hospitalar (seja para parto, ou curetagem por aborto). Devido a ocorrência de resultados falso-positivos na gravidez, todo

teste não treponêmico positivo deve ser confirmado com teste treponêmico. No entanto, na impossibilidade de realização de teste confirmatório, a gestante deve ser considerada infectada e tratada, a menos que haja documentação de tratamento anterior e sorologias em declínio.

TRATAMENTO

A única droga com eficácia comprovada para o tratamento de sífilis é a penicilina G de uso parenteral. Gestantes com alergia à penicilina devem ser dessensibilizadas. Apenas em situações de insucesso na dessensibilização, permite-se o tratamento com estereato de eritromicina 500mg VO de 6/6h por 30 dias. Os recém-nascidos destas gestantes devem receber os mesmos cuidados das gestantes não tratadas. As recomendações para o tratamento da sífilis segundo o Ministério de Saúde são:

- Sífilis primária - penicilina G benzatina, 2,4 milhões U.I., dose única intramuscular (1,2 milhões em cada glúteo).
- Sífilis secundária e latente recente - penicilina G benzatina, 2,4 milhões U.I., via intramuscular (1,2 milhões em cada glúteo), repetida após 1 semana. Dose total: 4,8 milhões de U.I.
- Sífilis latente tardia, terciária ou com duração ignorada - penicilina G benzatina, 2,4 milhões U.I., intramuscular (1,2 milhões em cada glúteo), semanal, por 3 semanas consecutivas. Dose total: 7,2 milhões de U.I.
- Neurosífilis - penicilina G cristalina, 12 a 24 milhões U.I. durante 10 dias, via intravenosa.

Após a dose inicial de penicilina, pode ocorrer em alguns casos a reação febril de Jarisch-Herxheimer, caracterizada por exacerbação das lesões cutâneas, cefaléia, mialgias, febre, calafrios e hipotensão. Pode ainda desencadear contrações uterinas, levando ao parto prematuro e sofrimento fetal. Em geral, são necessários apenas cuidados sintomáticos, havendo melhora espontânea do quadro em 12 a 48 horas. Tal reação não justifica a interrupção do tratamento.

Vale ressaltar que todas as gestantes com sífilis devem ser testadas para HIV, assim como para outras doenças sexualmente transmitidas. Gestantes HIV positivas com sífilis primária, secundária ou latente, segundo a Coordenação de DST/AIDS do Brasil, devem ser tratadas com 3 doses de 2,4 mi-

lhões U.I. de penicilina G benzatina, com intervalo de 1 semana entre as doses.

O tratamento é considerado inadequado na gestação quando:

- é realizado tratamento com eritromicina ou qualquer outro regime não-penicilínico.
- não é documentado.
- parceiro sexual não foi tratado.
- não foi apropriado em relação ao estágio da sífilis.
- foi concluído a menos de 1 mês do parto.
- apesar de tratamento adequado, não foi documentada queda nos títulos.

As gestantes tratadas devem ser acompanhadas com VDRL mensal durante a gestação, devendo ser novamente tratadas, mesmo na ausência de sintomas, caso não seja observada resposta ou se houver aumento de, pelo menos duas diluições em relação ao último título de VDRL. A paciente deve ser orientada à abstinência sexual até a conclusão do tratamento e desaparecimento dos sintomas (quando presentes), sendo recomendado o uso de preservativos em todas as relações sexuais após o tratamento.

Finalmente, vale ressaltar que todos os casos de sífilis devem ser notificados.

■ TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é causada por um protozoário denominado *Toxoplasma gondii* e adquire especial relevância quando atinge a gestante, devido ao elevado risco de acometimento fetal. O gato é o hospedeiro definitivo do toxoplasma e, quando infectado, elimina o oocito nas fezes, que pode infectar a gestante, através de veículos vegetais (frutas e verduras) ou vetores (moscas e baratas). Pode também ocorrer infecção através da ingestão de carnes (boi, porco ou ave) mal cozidas contendo os cistos de toxoplasma.

DIAGNÓSTICO

Clínico

Aproximadamente 70% dos adultos já foram infectados e possuem IgG anti-toxoplasma. A ausência de contato anterior com o toxoplasma caracteriza as gestantes susceptíveis. As gestantes com infecção aguda pelo toxoplasma são na sua grande maioria assintomáticas. Em 10 a 20% dos casos podem apresentar sintomas inespecíficos como febre, rash e linfadenomegalia. O diagnóstico diferencial é feito com mononucleose infecciosa, citomegalovirose, tuberculose, sífilis, rubéola, parvovirose e síndrome retroviral aguda, sendo necessária a realização de sorologias para confirmação diagnóstica.

Laboratorial

Os testes sorológicos específicos para toxoplasmose devem ser solicitados na primeira consulta de pré-natal de todas as gestantes, a fim de se determinar seu perfil sorológico. São possíveis os seguintes resultados (Figura 1):

- IgM e IgG negativas – gestante susceptível.
- IgM positiva e IgG negativa – infecção aguda.
- IgM positiva e IgG positiva – infecção subaguda ou recente².
- IgM negativa e IgG positiva – infecção crônica.

INFECÇÃO FETAL

A transmissão da toxoplasmose ao feto ocorre por via transplacentária e suas consequências na gestação variam desde ausência de infecção fetal até o abortamento. Assim, podemos ter:

- abortamentos
- infecção congênita sintomática
- infecção congênita assintomática

2 Como a IgM pode permanecer positiva por muitos meses, pode permanecer a dúvida em relação à época da infecção. Deve-se portanto realizar o teste de avididade de IgG: baixa avididade significa infecção recente, alta avididade, infecção crônica.

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

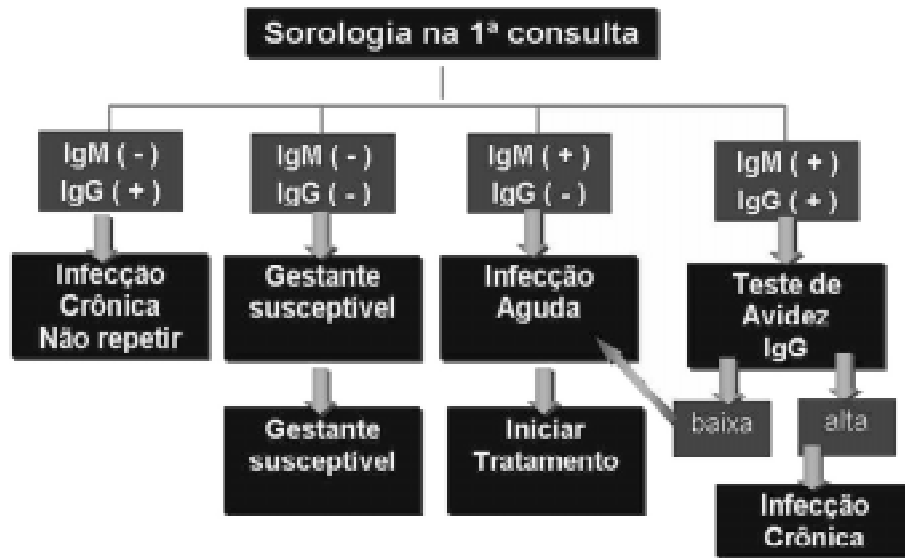


Figura 1. Diagnóstico da toxoplasmose na gravidez.

- ausência de infecção.

As taxas de infecção congênita variam em torno de 10-25% dos conceptos quando a infecção pelo toxoplasma ocorre no primeiro trimestre de gestação, 30 a 54% no segundo e 60 a 65% no terceiro. Quanto mais precoce a infecção, maior é a possibilidade de ocorrência de lesões de maior gravidade para o feto. A transmissão congênita ocorre quando a infecção materna é adquirida durante a gravidez, ou, menos comumente, em pacientes com infecção crônica e imunodepressão.

A infecção fetal deve ser pesquisada sempre que for diagnosticada infecção materna adquirida na gravidez. É pesquisada a presença do DNA do protozoário no líquido amniótico através da reação de PCR (Polymerase Chain Reaction). O líquido amniótico é coletado através de amniocentese após 16 semanas de gestação. Este exame tem valor preditivo positivo de 100% e negativo de 99,7% na 18ª semana. Outra possibilidade diagnóstica menos utilizada atualmente é a pesquisa de IgM fetal em sangue coletado através de cordocentese.

Deve-se ainda realizar acompanhamento ultrassonográfico buscando sinais de acometimento fetal.

O comprometimento fetal pela toxoplasmose pode levar a:

- ventriculomegalia
- hepatoesplenomegalia

- calcificações intracranianas
- ascite
- calcificações parenquimatosas
- catarata
- microcefalia
- placentomegalia
- hidropsia fetal
- crescimento intra-uterino restrito.

TRATAMENTO

Será indicado o tratamento para todas as gestantes com infecção aguda (IgM positiva e IgG negativa) e recente (IgM e IgG positivas com baixa avidéz de IgG). Os esquemas terapêuticos, no entanto, vão variar de acordo com a presença ou não de infecção fetal.

- PCR do líquido amniótico negativo: utilizar espiramicina 1g VO de 8/8 horas até o final da gestação. A espiramicina não trata o conceito, mas previne a transmissão placentária em até 60% das vezes. Os efeitos colaterais mais comumente observados são: sintomas gastrintestinais, diarreia, tonteira e anorexia.

- PCR do líquido amniótico positivo ou igno-

rado: utilizar espiramicina conforme descrito acima até 20 semanas de gestação. Após as 20 semanas utilizar sulfadiazina 1g VO 6/6h + pirimetamina 25 mg VO 1 vez ao dia + ácido fólico 15 mg VO em dias alternados, 1 vez ao dia. Manter este esquema terapêutico alternando de 4/4 semanas com a espiramicina até 36 semanas. A partir da 37ª semana utilizar apenas espiramicina. Os efeitos colaterais mais freqüentes relacionados ao uso de sulfadiazina são: alergia, rash, anemia, intolerância gastrointestinal e hepatotoxicidade. O uso de pirimetamina está associado à: anemia, leucopenia, plaquetopenia, teratogênese e intolerância gastrointestinal. As pacientes devem realizar hemograma e contagem de plaquetas a cada 10 dias enquanto estiverem utilizando estas medicações.

PROFILAXIA

Todas as gestantes susceptíveis devem ser orientadas a ingerir apenas verduras e frutas bem lavadas, comer apenas carnes bem passadas, não manipular carnes cruas sem luvas, evitar contato com gatos, evitar mexer em canteiros ou caixas de areia além de lavar bem as mãos antes das refeições. Deve-se repetir a sorologia trimestralmente (alguns autores sugerem mensalmente) até o parto.

RUBÉOLA

A rubéola é uma doença exantemática aguda, geralmente benigna, causada pelo vírus da rubéola. Quando acomete a gestante, no entanto, pode ser transmitida ao feto, levando à síndrome da rubéola congênita.

DIAGNÓSTICO

Sabe-se que a infecção aguda na gestação é na maioria das vezes assintomática. Nos casos sintomáticos, após um período de incubação de 2 a 3 semanas surge a fase prodrômica com febre baixa, cefaléia, mialgias, conjuntivite e linfadenopatia retroauricular, cervical posterior e suboccipital. Tais sintomas desaparecem com o aparecimento de exantema macular fino, inicialmente na face e posteriormente no tronco e nos membros. Vale ressaltar que 1 semana antes da fase exantemática o vírus já está sendo eliminado na orofaringe. O diagnóstico, entretanto, jamais deve ser feito apenas clinicamente, especialmente no caso de gestantes. É fundamental

a confirmação sorológica da doença.

A presença de IgM ou o aumento de 4 vezes ou mais nos títulos dos anticorpos coletados com o intervalo de 2-3 semanas confirmam o diagnóstico de infecção aguda. A IgM pode ser detectada 5-15 dias após o início do exantema.

A pesquisa de anticorpos para rubéola deve ser solicitada na primeira consulta pré-natal, a fim de avaliar o perfil sorológico da gestante. São possíveis os seguintes perfis sorológicos:

- IgM e IgG negativas - gestante susceptível
- IgM positiva e IgG negativa - infecção aguda
- IgM e IgG positivas - infecção aguda
- IgM negativa e IgG positiva - infecção pregressa, sem risco de infecção congênita

INFECÇÃO FETAL

A infecção fetal ocorre quando há infecção materna aguda com conseqüente viremia. Quanto mais precoce a infecção, maiores as chances de acometimento fetal e maior a gravidade das lesões. A infecção materna confirmada no 1º trimestre leva ao acometimento grave do conceito em 10 a 40% dos casos. Caso a infecção ocorra no 2º trimestre, o feto é acometido gravemente em 6 a 7% dos casos e, no 3º trimestre, em 0,5 a 1% dos casos.

A infecção na gravidez pode resultar em:

- abortamento
- natimortalidade
- síndrome da rubéola congênita
- recém-nascidos normais (na maior parte das vezes).

Sabe-se que a maior parte das manifestações clínicas neonatais já estão evidentes ao nascimento. Em 10 a 20% dos casos, entretanto, o diagnóstico só é feito tardiamente. Entre as manifestações clínicas no conceito (síndrome da rubéola congênita) mais comumente encontradas temos:

Cardiopatias (50% dos infectados) - as lesões mais frequentes são a comunicação interatrial e interventricular, estenose da artéria e válvula pulmonares e coarctação da aorta.

Oftalmopatias - a retinopatia é a complicação

INFECÇÕES NA GESTAÇÃO

mais prevalente, mas também podem ocorrer catarata e microftalmia.

Neuropatias - 10 a 20% dos infectados podem apresentar microcefalia, retardo mental e motor.

Doenças otológicas - a surdez é observada em 80% dos recém-nascidos infectados.

Outras manifestações - micrognatia, doenças hepáticas, púrpura trombocitopênica e crescimento intra-uterino retardado.

Sabe-se que a infecção fetal é crônica, e o recém-nascido pode eliminar o vírus durante vários meses, geralmente durante todo o primeiro ano de vida.

A infecção fetal pode ser confirmada pelo PCR (Polymerase Chain Reaction) do líquido amniótico ou dosagem de IgM coletada no sangue fetal através de cordocentese. A propedêutica fetal invasiva está indicada apenas nos casos onde a infecção aguda tenha ocorrido até 18 semanas de gestação.

Após o parto, a síndrome da rubéola congênita pode ser confirmada laboratorialmente através da presença de IgM ou pelos títulos ascendentes de IgG no sangue do recém-nascido. O vírus pode também ser isolado em secreções nasofaríngeas, conjuntiva, urina, fezes, líquido e medula óssea do recém-nascido.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico para rubéola. Nos países onde a legislação permite pode-se considerar a interrupção da gestação quando o resultado do PCR do líquido amniótico for positivo.

PROFILAXIA

É feita pela vacinação de meninas e adolescentes pré-puberais, além de mulheres susceptíveis em idade reprodutiva. A vacina contém vírus vivo atenuado e está contra-indicada durante a gravidez. Após a vacinação a gestação deverá ser evitada pelo período de 3 meses.

■ CITOMEGALOVÍRUS

O citomegalovírus (CMV) é um vírus DNA mem-

bro da família *herpesviridae* e, como os outros componentes desta família, após a infecção primária se estabelece no hospedeiro numa forma latente, podendo apresentar reativação periódica. Tanto a infecção primária quanto a recorrente estão associadas com a presença do CMV nos fluidos orgânicos, incluindo saliva, sêmen, secreções cervicais e leite materno. Quando adquirido na gravidez pode causar lesão fetal. A transmissão se dá por via transplacentária e ocorre em 40 a 50% das gestantes com infecção primária. Em casos de reagudização da doença as taxas de transmissão são menores. A infecção pode ocorrer também durante o parto ou após o nascimento pela ingestão de leite contaminado ou contato íntimo prolongado.

DIAGNÓSTICO

A infecção materna é assintomática na maioria das vezes. Quando sintomática os sintomas são inespecíficos, como febre, linfadenopatia e adinamia. O diagnóstico pode ser confirmado através da presença de anticorpos IgM e IgG específicos ou cultura de secreção do canal cervical, vagina ou urina. Vale ressaltar que a IgM pode estar presente tanto na infecção primária quanto na infecção recorrente, e que a presença de IgG não indica proteção fetal, já que pode ocorrer recorrência da infecção latente, contaminando o feto.

INFECÇÃO FETAL

Aproximadamente 20 a 30% dos conceptos infectados evoluem para o óbito. Dos sobreviventes, menos de 10% são sintomáticos ao nascimento. As manifestações clínicas incluem:

- hepatoesplenomegalia
- plaquetopenia
- icterícia neonatal prolongada
- microcefalia
- crescimento intra-uterino restrito
- pneumonite
- surdez
- atrofia óptica
- coriorretinite
- retardo mental

- hidrocefalia
- ocasionalmente calcificações cerebrais.

A replicação viral é persistente e o CMV pode estar presente no sangue e urina do recém-nascido por vários meses.

A gravidade da infecção congênita independe da idade gestacional, mas sua incidência decresce quando a infecção ocorre após as 20 semanas de gestação. O diagnóstico de infecção fetal pode ser feito através de reação PCR (Polymerase Chain Reaction) ou cultura do líquido amniótico, pesquisa de IgM no sangue fetal coletado através de cordocentese e ultra-sonografia. Os achados ultra-sonográficos incluem crescimento intra-uterino retardado grave e precoce e hidropsia fetal.

Além da pesquisa rotineira no início da assistência pré-natal deve-se investigar e acompanhar todas as pacientes com sintomas inespecíficos de viremia, contato com pacientes infectados, exercício de profissões com risco elevado de contágio ou sinais ultra-sonográficos de comprometimento fetal.

Não há tratamento efetivo para mãe ou bebê e a única intervenção a ser oferecida em mulher com infecção primária seria a interrupção da gestação, não permitida no Brasil. Deve-se também considerar que o risco de uma gestante com infecção primária dar a luz a um bebê com infecção congênita por CMV é baixo, cerca de 5%, já que apenas 1/3 das infecções primárias levam a infecção fetal e a maioria dos recém-nascidos infectados é normal.

■ IMUNIZAÇÕES NA GRAVIDEZ

A imunização pode ser passiva (pela administração de imunoglobulinas exógenas) ou ativa (pela administração de antígenos específicos). A imunização passiva (imunoglobulinas) pode ser utilizada sem restrições pela mulher durante a gravidez. Já a imunização ativa (administração de vacinas) merece atenção.

As vacinas produzidas através de antígeno vivo atenuado, de um modo geral, apresentam maior potencial de dano fetal, já que a reativação do antígeno no organismo materno não pode ser afastada.

As vacinas produzidas com antígenos inativos (mortos) teoricamente não apresentam risco de dano fetal. Por medida de segurança, no entanto, evita-se seu uso no 1º trimestre da gravidez.

Algumas doenças, pela sua gravidade, exigem imunização materna quando de sua exposição, como a raiva, por exemplo. Em outros casos, melhor seria evitar-se as áreas endêmicas, como a febre amarela, por exemplo.

As vacinas contra-indicadas na gravidez são contra a: caxumba, rubéola, sarampo, poliomielite (Sabin), tuberculose (BCG), varicela e varíola. A vacina contra febre amarela só deve ser aplicada excepcionalmente, quando houver viagens para áreas endêmicas, embora possua risco potencial para o feto.

São vacinas permitidas na gravidez: cólera, coqueluxe, gripe, hepatites A e B, meningite, poliomielite (Salk), raiva, tétano e tifo.