

Complicações perinatais em gestantes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana

Perinatal complications in infected pregnancy women by the human immunodeficiency virus

Renata Abeyá ¹
 Renato Augusto Moreira de Sá ²
 Evelise P. da Silva ³
 Hermógenes Chaves Netto ⁴
 Rita Guerios Bornia ⁵
 Joffre Amim Jr.⁶

¹⁻⁶ Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Setor de Pesquisa e Extensão. Rua das Laranjeiras n° 180, Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22.240-000
 E-mail: pesquisa@me.ufrj.br

Abstract

Objectives: to evaluate perinatal complications in pregnant women infected by HIV.

Methods: this was a hospital-based cohort study of consecutive births at a tertiary perinatal center from January 1, 1996 to March 31, 2003. A total of 7698 pregnancies met the inclusion criteria which were singleton pregnancies with minimal gestational age 22 weeks. HIV infection was confirmed by the tests ELISA and Western Blot. We studied premature rupture of membrane (PROM), premature birth, very-low birth weight, puerperal infection and the newborn condition at birth (Apgar score in the first and fifth minute), intra-uterine grow restriction (IUGR) and low for gestational age (LGA).

Results: 228 (2.96%) of the pregnant women were infected by HIV. HIV infection was nor a risk factor for PROM (RR = 0.48, p <0.01) or for premature birth (RR = 0.92, p <0.01). There was no statistical association between HIV infection and: very-low birth weight (birth weight below 1500 g) (RR = 0.00, p = 0.31), low Apgar score (below seven) at the first minute (RR = 0.81, p = 0.40) and fifth minute (RR = 0.36, p = 0.19). We observed that HIV infection was a risk factor for IUGR (RR = 5.27, p <0.01) and LGA (RR = 1.73, p <0.01).

Conclusions: we did not observe adverse perinatal outcome in HIV infected pregnant women except IUGR and LGA.

Key words HIV, Pregnancy complications, Perinatal care

Resumo

Objetivos: analisar as complicações perinatais em gestantes infectadas pelo HIV.

Métodos: estudo do tipo coorte, realizado em centro perinatal terciário, no período de 1 de janeiro de 1996 a 31 de março de 2003. Foram selecionadas para o estudo 7698 gestações, cujos critérios de inclusão foram: gestação única e idade gestacional superior a 22 semanas. A infecção pelo HIV foi confirmada pelos testes ELISA e Western Blot. Estudou-se a associação entre a presença da infecção pelo HIV e as seguintes variáveis: ruptura prematura de membranas, parto prematuro, muito baixo peso ao nascimento, infecção puerperal, Apgar baixo no primeiro e quinto minutos, crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e pequeno para a idade gestacional (PIG).

Resultados: do total de gestantes estudadas, 228 (2,96%) estavam infectadas pelo HIV. Os resultados dos testes estatísticos indicam que a infecção pelo HIV não é fator de risco para a ruptura prematura de membranas (RR = 0,48, p <0,01), parto prematuro (RR = 0,92, p = 0,01), muito baixo peso ao nascimento (RR = 0,69, p = 0,54), infecção puerperal (RR = 0,00, p = 0,31), Apgar menor do que sete no primeiro minuto (RR = 0,81, p = 0,40) e no quinto minuto (RR = 0,36, p = 0,19). Entre as variáveis estudadas, a hipótese de homogeneidade das proporções foi rejeitada para crescimento intra-uterino restrito (RR = 5,27, p <0,01) e pequeno para a idade gestacional (RR = 1,73, p <0,01).

Conclusões: a ocorrência de complicações maternas e fetais em gestantes infectadas pelo HIV não é diferente da observada em mulheres não infectadas, com exceção CIUR e PIG.

Palavras-chave HIV, Complicações na gravidez, Assistência perinatal

Introdução

A epidemia causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), atualmente um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo,¹ além de acometer homens e mulheres, pode afetar a gestante e/ou seu recém-nascidos (RN). Devido ao crescimento no número de mulheres infectadas pelo HIV em idade reprodutiva, a coincidência dessa infecção e gravidez tem se incrementado.

Estudos epidemiológicos sugerem que a taxa de gestação em mulheres infectadas que não desenvolveram a doença avançada é comparável a taxa daquelas mulheres não-infectadas.² A grande maioria das mulheres descobre a infecção pelo HIV durante o período gestacional, visto que se tornou regra a testagem sorológica para a detecção do vírus nesse período da vida.² A Secretária de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições através da portaria n.º 488, de 17 de junho de 1998, procurou normatizar o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV.³ O número de mulheres infectadas com o vírus da imunodeficiência humana vem aumentando nos últimos anos em consequência do uso de drogas injetáveis, múltiplos parceiros sexuais ou parceiro único HIV-positivo ou em situações de risco. A transmissão materno-fetal varia de 14 a 30% e está relacionada com as características do vírus infecção primária durante a gravidez, doença materna avançada, estado imunológico da gestante, gestação pré ou pós-termo e o tipo de parto.⁴

Nessas mulheres, a gravidez é de particular importância pela possibilidade da contaminação fetal através da transmissão vertical e por estar aumentando o potencial da morbidade perinatal devido à baixa imunidade que pode ocorrer, com o consequente aparecimento de infecções oportunistas.¹

O estado gravídico parece não alterar a evolução da infecção causada pelo HIV.³ Na ausência de complicações, tais como o uso de drogas injetáveis e doenças crônicas, a incidência de intercorrências obstétricas não se eleva, permanecendo o aborto espontâneo, a restrição do crescimento intra-uterino (CIUR), o parto prematuro e a morte fetal dentro das prevalências esperadas.⁴ No entanto, mulheres soropositivas com imunidade diminuída têm um risco maior para as complicações infecciosas.^{5,6}

A maior parte dos estudos sobre gravidez e HIV enfocam a incidência e os fatores de risco associados a transmissão vertical existindo com menor frequência, publicações a respeito da morbidade obstétrica e neonatal.¹

O objetivo do presente estudo é analisar se a infecção pelo HIV constitui fator de risco para compli-

cações maternas e fetais, tais como rotura prematura de membranas, parto prematuro, muito baixo peso ao nascimento (peso inferior a 1500 g), infecção puerperal, condições ao nascimento (Apgar baixo no primeiro e quinto minutos), crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e pequeno para a idade gestacional (PIG).

Métodos

Este estudo, do tipo coorte retrospectiva, foi realizado na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. O período analisado iniciou-se em 1 de janeiro de 1996, sendo o último caso incluído em 31 de março de 2003. Foram observadas 14.051 pacientes. Os dados utilizados para a análise foram extraídos do banco de dados informatizado - Sistema Informático Perinatal (SIP) do Centro Latinoamericano de Perinatologia (CLAP). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. O consentimento para a utilização dos dados em pesquisa foi obtido no momento do registro das pacientes no hospital, da própria paciente ou do familiar responsável. A identidade de todas as gestantes que aceitaram participar do estudo foi preservada.

Todas as mulheres incluídas no estudo foram submetidas ao teste sorológico ELISA (ensaios imuno absorventes ligados a enzimas) para o diagnóstico de infecção pelo HIV. Esse exame determina a presença de anticorpos contra o vírus. O teste de triagem positivo tem uma sensibilidade superior a 99,5%. Quando o resultado foi positivo, as mulheres foram submetidas ao teste Western Blot. O Western-Blot utiliza antígenos do HIV, obtidos em cultura de linhagem celular, separados eletroforéticamente em bandas distintas, posteriormente transferidas para membrana de nitrocelulose. A reação ocorre entre os antígenos em contato com os anticorpos, presentes no soro ou no plasma de indivíduos infectados. Padrões de positividade (presença de anticorpos) podem ser definidos no teste confirmatório de Western-Blot, pela visualização de bandas correspondentes às três principais proteínas virais: a proteína do núcleo, p24 ou p31 e duas proteínas do envoltório, gp41 e gp120/gp160.⁶

O grupo de expostos foi composto por mulheres infectadas pelo HIV e o grupo de não expostos compreendeu as mulheres não infectadas que não apresentavam outras complicações clínicas. Os critérios de inclusão foram: gestação única e idade gestacional superior a 22 semanas de gestação. A infecção

pelo HIV (variável dependente) foi confirmada pelos testes ELISA e Western Blot.

As complicações maternas e fetais analisadas neste estudo, representadas pelas seguintes variáveis foram:

Rotura prematura das membranas ovulares antes de iniciado o trabalho de parto, comprovado pelo exame clínico e teste de cristalização do muco cervical.⁷

Parto prematuro, interrupção da gestação antes de 37 semanas completas ou 259 dias completos.⁷

Muito baixo peso ao nascimento, conceito com peso inferior a 1500 g ao nascimento.⁷

Crescimento intra-uterino restrito (CIUR), fetos que apresentavam biometria ao ultra-som, abaixo de dois desvios-padrão do esperado para a idade gestacional.

Pequeno para idade gestacional (PIG), conceitos que apresentavam peso ao nascer inferior ao 10º percentil⁷ do esperado para a idade gestacional.

Infecção puerperal, infecção bacteriana do trato

genital após o parto, com temperatura de, no mínimo, 38°C durante dois dias quaisquer, entre os dez primeiros dias pós-parto, excluídas as 24 horas iniciais.⁷

Para a análise estatística utilizou-se o programa Epi-info, versão 6.04 de janeiro 1997. O teste de significância foi o qui-quadrado. O resultado foi considerado significativo quando $p < 0,05$. Foi calculado o risco relativo para cada uma das variáveis estudadas.

Resultados

Foram observadas 14.051 gestantes no período entre janeiro de 1996 e março de 2003. A prevalência de gestantes infectadas pelo HIV nessa população foi de 1,70% ($n = 239$), neste grupo 11 gestantes evoluíram para o abortamento espontâneo. Nas demais ($n = 228$) a taxa de cesariana foi de 72,82% ($n = 166$) de parto transpélvico 26,75% ($n = 61$), fórcepe 0,43% ($n = 1$). (Tabela 1)

Tabela 1

Freqüências absoluta e percentual do "tipo de parto" em gestantes HIV positivas.

Tipo de parto	Infecção por HIV				Total
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Cesariana	166	72,82	2017	27,00	2183
Parto transpélvico	61	26,75	5266	70,49	5327
Fórcepe	1	0,43	187	2,51	188
Total	228	100,0	7470	100,0	7698

Foram selecionadas 7698 gestações de acordo com os critérios de inclusão, o que corresponde a 54,78% do total de gestantes cadastradas no SIP/CLAP. A prevalência de HIV nesse grupo foi de 2,96%. O grupo de estudo (expostos) foi constituído por 228 gestantes HIV positivo que deram a luz a fetos com idade gestacional maior que 22 semanas. O grupo de não expostos foi formado por 7470 gestantes.

A soropositividade para HIV não se caracterizou como risco quando consideramos como desfecho a rotura prematura de membranas ($RR = 0,48$, $p < 0,01$) e o parto prematuro ($RR = 0,92$, $p < 0,01$).

Não se observou associação estatisticamente significativa entre infecção pelo HIV e muito baixo peso ao nascimento (peso inferior a 1500 g) ($RR = 0,69$, $p = 0,54$); infecção puerperal ($RR = 0,00$, $p = 0,31$); índice de Apgar menor do que 7 no primeiro minuto ($RR = 0,81$, $p = 0,40$) e no quinto minuto ($RR = 0,36$, $p = 0,19$).

Quando se analisou como desfecho o CIUR, observou-se aumento do risco no grupo de expostos ($RR = 5,27$, $p < 0,01$), como também houve aumento do risco no mesmo grupo para classificação de pequeno para a idade gestacional ($RR = 1,73$, $p < 0,01$). (Tabela 2)

Tabela 2

Associação das complicações perinatais e soropositividade para HIV.

	RR	Intervalo de confiança	p
Rotura prematura de membranas	0,48	(0,31-0,73)	<0,01
Parto prematuro	0,92	(0,46-1,83)	<0,01
Muito baixo peso ao nascimento	0,69	(0,31-1,53)	0,54
Infecção puerperal	0,00	ND	0,31
Apgar<7 primeiro minuto	0,81	(0,52 - 1,25)	0,40
Apgar<7 quinto minuto	0,36	(0,09 - 1,44)	0,19
CIUR	5,27	(2,47 - 11,23)	<0,01
PIG	1,73	(1,20 - 2,47)	<0,01

CIUR = crescimento intra-uterino restrito; PIG = pequeno para a idade gestacional; ND = não definido.

Discussão

A questão que permeia este trabalho é a dúvida quanto à influência da infecção pelo HIV, em gestantes, em relação às variáveis apresentadas.

Em relação ao muito baixo peso ao nascimento, encontrou-se risco relativo de 0,69 mostrando que não existe relação entre a soropositividade e essa variável, o que pode ter sido determinado pela qualidade da assistência pré-natal.

Em outros trabalhos, a associação de muito baixo peso ao nascimento e gestantes HIV positivas é grande, porém existem certas limitações e questionamentos a serem feitos para esses estudos.^{8,9} Taha *et al.*⁸ estudaram gestantes HIV positivas e HIV negativas na Gâmbia e encontraram maior índice de muito baixo peso ao nascimento entre as mulheres infectadas, porém o índice de prematuridade e CIUR também foram aumentados nessa população, podendo ter influenciado o baixo peso. A qualidade da assistência pré-natal relatada nesse trabalho pode ter ocasionado o maior índice de prematuridade. Sukwa *et al.*⁹ demonstraram relação entre muito baixo peso ao nascimento e infecção pelo HIV na gestante, e obtiveram índice de prematuridade também alto.

A maior prevalência de CIUR dentre as gestantes infectadas pelo HIV encontrada foi consoante a literatura.^{8,9}

É preciso que se esteja atento à diferença entre o CIUR simétrico e o assimétrico. Suas causas estão relacionadas respectivamente a processos patológicos crônicos e agudos. Na primeira condição, todas as medidas da biometria fetal encontram-se a, pelo menos, dois desvios-padrões abaixo da média. Já na segunda condição, há diminuição da circunferência

abdominal fetal em relação ao crescimento do fêmur¹⁰. Essa diferenciação é importante para que se intervenha no processo causal. O presente estudo não foi capaz de diferenciar o tipo de retardo do crescimento fetal, e conseqüentemente, não é possível fazer inferência sobre os prováveis fatores que contribuam para tal.

Não se observou associação entre a infecção pelo vírus HIV e a infecção puerperal. Outros autores apresentaram resultados semelhantes.⁹ Libombo *et al.*¹¹ desenvolveram um trabalho sobre o risco puerperal para desenvolvimento de endometrite e miometrite, mostrando que o estado nutricional e a anemia desenvolvida durante a gestação influenciam negativamente a infecção puerperal, não determinando aumento do risco para infecção puerperal em gestantes infectadas pelo HIV.¹¹ O acompanhamento nutricional e clínico pode ter influenciado positivamente os resultados encontrados.

Watts *et al.*¹² estudaram as complicações do parto em mulheres infectadas pelo HIV e mostraram que o uso de antibiótico profilático na cesariana diminuiu a ocorrência de endometrite e infecção da ferida operatória.¹² Os autores também citaram como fatores de risco para a infecção puerperal, a diminuição da contagem de linfócitos CD4 (CD4<200/dl) e a carga viral, também mencionados por Semprini *et al.*¹³ A baixa prevalência de infecção puerperal encontrada pode ser justificada pelo acompanhamento conjunto das gestantes com o departamento de doenças infecciosas e parasitárias (DIP) da Universidade Federal do Rio de Janeiro e ao uso do antibiótico profilático em todos os casos de cesariana. A insuficiência de registro na base de dados foi um fator interveniente que impediu, no presente estudo, a avaliação da car-

ga viral e a contagem de linfócitos no presente estudo.

Vimercart *et al.*¹⁴ também não encontraram associação entre a soropositividade e a infecção puerperal. Entretanto, citaram que a doença avançada (AIDS) e a idade materna podem influenciar os índices de complicações infecciosas puerperais.

Não foram encontrados índices aumentados de rotura prematura de membranas em relação à população geral; embora tenha sido observada associação significativa entre infecção pelo HIV e rotura de membrana, o HIV foi "fator de proteção". Tal fato provavelmente esteve relacionado à melhor assistência pré-natal, desse grupo, quando comparado ao grupo de não expostos. Por outro lado, houve dificuldade em identificar na literatura outros estudos que estudassem essa variável.

Outra dificuldade encontrada foi selecionar artigos que estudassem a relação da infecção pelo HIV e parto prematuro, visto que a maior atenção das publicações científicas apontam a transmissão materno-fetal do vírus.^{2,8,14-19}

O estudo realizado por Martin *et al.*²⁰ mostrou que a taxa de prematuridade é maior naqueles fetos infectados, assim como o muito baixo peso ao nascimento, porém não determinou o índice de gestantes infectadas com fetos não contaminados.

No presente trabalho, não houve associação do parto prematuro com a soropositividade.

Também não foi observado aumento das complicações obstétricas e puerperais nas gestantes infectadas pelo HIV em relação à população geral para a maioria das complicações estudadas, exceto aumento do risco para CIUR e FIG.

Melhorar a saúde materna e impedir mortes evitáveis é, ainda, um dos objetivos de maior interesse nacional e internacional no campo de saúde e dos direitos reprodutivos, no qual se discute quais as medidas necessárias para se alcançar tal objetivo. Entretanto é necessário conjugar a segurança de obter bons resultados com o bem-estar para a mulher e o recém-nascido, respeitando-se direitos constituídos.²¹ A testagem antenatal para o rastreamento do HIV parece ter boa relação custo-benefício e pode ser um importante fator para melhorar os resultados perinatais.²² Aproximadamente 5% das mulheres que não têm acesso ao pré-natal podem estar infectadas pelo HIV.²³ No Brasil o percentual de gestantes inscritas na assistência pré-natal que realizaram seis consultas e todos os exames básicos, incluindo o HIV, está em torno de 4%.²¹

A atenção à gestante e ao parto, principalmente nas mulheres infectadas pelo HIV, permanece como um desafio para a assistência, tanto no que se refere à qualidade quanto aos princípios filosóficos do cuidado pré-natal.

Referências

1. Figueroa R. Evolución de los embarazos de mujeres infectadas por el vírus de la inmunodeficiencia humana. *Salud Publica Mex* 1999; 41: 362-7.
2. Valdés E. VIH-SIDA y embarazo: actualización y realidad en Chile. *Obstet Ginecol Rev Chil* 2002; 6: 160-66.
3. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância Sanitária. Portaria n.º 488, de 17/06/98: Diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV. *Diário Oficial da União [DOU]* 1998 jun 17; Seção 1: 3.
4. Pereira LIA. HIV: transmissão materno-fetal [revisão]. *Rev Patol Trop* 1996; 25: 1-4.
5. Burns DN, Nourjah P, Wright DJ, Minkoff H, Landesman S, Rubinstein A, Goedert JJ, Nugent RP. Changes in immune activation markers during pregnancy and postpartum. *J Reprod Immunol* 1999; 42: 147-65.
6. Minkoff HL, Willoughby A, Mendez H, Moroso G, Holman S, Goedert JJ, Landesman SH. Serious infections during pregnancy among women with advanced HIV infection. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 30-4.
7. Rezende J. *Obstetrícia fundamental*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2003.
8. Taha TE, Dallabetta GA, Canner JK, Chipangwi JD, Liomba G, Hoover DR, Miotti PG: The effect of human immunodeficiency virus infection on birthweight, and infant and child mortality in urban Malawi. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 1022-9.
9. Sukwa TY, Bakketeig L, Kanyama I, Samdal HH. Maternal human immunodeficiency virus infection and pregnancy outcome. *Cent Afr J Med* 1996; 42: 233-5.
10. Bertini AM, Goulart AL, Almeida MFB, Camano L. Morbidade e mortalidade neonatal em conceptos com crescimento intra-uterino retardado: análise de 214 casos. *Rev.bras.ginecol.obstet* 1992; 14:127-30.
11. Libombo A, Folgosa E, Bergstrom S. Risk factors in puerperal endometrites-myometrites. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 198-205.
12. Watts H, Lambert JS, Stiehm ER. Complications according to mode of delivery among human immunodeficiency

- virus-infected with CD4lymphocyte counts of $< 500/\text{Ml}$. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 100-6.
13. Semprini AE, Castagna C, Ravizza M, Fiore S, Savasi V, Muggiasca ML, Grossi E, Guerra B, Tibaldi C, Scaravelli G. The incidence of complications after caesarean sections in 156 HIV-positive women. *AIDS* 1995; 9: 913-7.
 14. Vimercati A, Greco P, Loverro G, Lopalco PL, Pansini V, Selvaggi L. Maternal complications after caesarean section in HIV infected women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90: 73-6.
 15. Rodriguez RJ, Spann C, Janieson D. Postoperative morbidity associated with cesarean delivery among human immunodeficiency virus-seropositive women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1108-11.
 16. Burns DN, Tuomala R, Chang BH, Hershov R, Minkoff H, Rodriguez E, Zorrilla C, Hammill H, Regan J. Vaginal colonization or infection with candida albicans in human immunodeficiency virus-infected women during pregnancy and during the postpartum period. Women and Infants Transmission Study Group. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 201-10.
 17. Faria MR, Figueira BBD, Lippi VG. Características de uma população de recém-nascidos com sorologia positiva para a Síndrome de Imuno deficiência Adquirida. *Rev Paul Pediatr* 1998; 16: 179-84.
 18. Coutinho T, Coutinho CM. A infecção pelo HTLV e a tocoginecologia. *Femina* 2000; 28: 261-66.
 19. Sampaio Neto LFS, Silva SC, Condi GG, Pinto PC, Novo NF. O impacto do conhecimento prévio da soropositividade em parturientes. *DST J Bras Doenças Sex Trans* 2002; 14: 20-4.
 20. Martin R, Boyer P, Hammill H, Peavy H, Platzker A, Settlege R, Shah A, Sperling R, Tuomala R, Wu M. Incidence of premature birth and neo natal respiratory disease in infants of HIV-positive mothers. *J Pediatr* 1997; 131: 851-6.
 21. Serruya SJ, Cecatti JG, Lago TG. The Brazilian ministry of health's program for humanization of prenatal and childbirth care: preliminary results. *Cad Saúde Pública* 2004; 20: 1281-9.
 22. Graves N, Walker DG, McDonald AM, Kaldor JM, Ziegler JB. Would universal antenatal screening for HIV infection be cost-effective in a setting of very low prevalence? Modeling the data for Australia. *J Infect Dis* 2004; 190: 166-74.
 23. Jr RM, Lyman R, Fatsis J, Prystowski E, Nguyen A, Wright C, Kissinger P, Jr JM. Characteristics of women who deliver with no prenatal care. *J Matern Fetal Neo Med* 2004; 16: 45-50.

Recebido em 15 de junho de 2004

Versão final apresentada em 29 de setembro de 2004

Aprovado em 20 de outubro de 2004