



**Escola Nacional
de Saúde Pública**

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Transmissão de VIH de mãe para filho na Clínica Céu e Terras
na Cidade de Bissau (Guiné-Bissau)**

Mestrado em Saúde Pública

Ivandro Ismail Carlos Pedreira

Outubro 2022



**Escola Nacional
de Saúde Pública**

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Transmissão de VIH de mãe para filho na Clínica Céu e Terras
na Cidade de Bissau (Guiné-Bissau)**

Tese apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau
de Mestrado em Saúde Pública

Outubro 2022

"As crianças são flores da nossa luta e a razão do nosso combate"

Amílcar Lopes Cabral (1924-1973)

Agradecimentos

Aos meus pais, Paulo Carlos Pedreira Júnior e Fina Correia pelo dom da vida que me ofereceram, especialmente à minha mãe, uma mulher por excelência que abnegou desfrutar a sua juventude com a premissa de colocar os filhos no padrão social *standard*. Agradeço-lhes a sua motivação e habitual compreensão com que pude contar durante esta caminhada.

Um agradecimento muito especial ao meu falecido padrasto Serafim Buaba Namena Eng^o Agrónomo de profissão, um pai para orgulhar, que durante anos sustentava a casa com uma boa parte das suas colheitas agrícolas, permitindo aos filhos o foco nos estudos.

Às minhas tias, Dr^a Maria Arlete Pedreira e Dr^a Mariana Correia, que durante os meus anos de estudos serviram de fonte de inspiração profissional, pessoas que sempre estão ao meu lado e dispostas a dar o seu apoio incondicional.

Ao meu tio Baifaz António Correia, um senhor extraordinário e humilde que sempre confia em mim, que suporta as minhas despesas sem pensar duas vezes. Querido tio o meu muito obrigado.

À minha esposa, filhos e todos aqueles que vivem debaixo do meu teto e que partilhamos os mesmos bens e princípios. Insisto ainda em agradecer à minha esposa Jamira António Justino da Silva Pedreira, pela confiança e coragem de assumir ser a minha parceira de vida, e que sempre revelou ser generosa e fiel.

Aos meus irmãos, primos, colegas e amigos que sempre me trataram com respeito e carinho, agradeço muito por serem capazes de ponderar as minhas imperfeições e aceitaram-me como sou.

Ao meu orientador Phd Pedro Manuel Vargues Aguiar, pela disponibilidade e prontidão em responder às minhas solicitações, foi quem germinou e ampliou a minha noção no campo da investigação.

Ao meu orientador Phd Ricardo Miguel Vieira de São João, por ter aceite o meu convite em me orientar no momento em que os obstáculos começaram a adensar-se. Consolidou os meus conhecimentos em estatística e análise de

dados em Saúde com recurso ao *software* IBM SPSS Statistics bem como nas sucessivas revisões efetuadas ao texto até à sua redação final.

Ao Phd Pablo Goldschmidt, um amigo e mentor de muitos anos, agradeço muito seu *feedback* durante todo este processo.

Resumo

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (VIH/SIDA) é considerado uma das pandemias mais devastadoras que a humanidade enfrentou. A SIDA é reconhecida pela primeira vez no Norte da América, concretamente nos Estados Unidos da América (EUA), a 5 de julho de 1981. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/SIDA (ONUSIDA), de forma geral 39 milhões de mortes estão cumulativamente relacionadas à SIDA e 36,9 milhões de indivíduos vivem com VIH em 2014 em todo o mundo (1). Estima-se que 90% das crianças infetadas pelo VIH contraem a infeção no período perinatal durante a gravidez (2) e que 95% dos infetados vivem em países em desenvolvimento. Houve uma redução da taxa de transmissão, que apresentava cifras de 20% sem quaisquer intervenções, para 1% ou menos aquando da implementação da profilaxia ajustada. O vírus quando transmitido de mãe para filho poderá ter lugar em três períodos distintos: durante a gravidez, no parto, e na amamentação.

O tema de estudo é a Transmissão de VIH de mãe para filho, e estabelece-se como objetivo geral: estudar a prevalência e alguns fatores associados a seropositividade da transmissão vertical de VIH dada por análise laboratorial na Clínica Céu e Terras na cidade de Bissau (Guiné-Bissau) no período 2015 a 2020.

Para realização da investigação foi adotado o estudo transversal retrospectivo ou histórico, determinando-se a prevalência da transmissão vertical de VIH na Clínica Céu e Terras, tendo como base uma amostra de 1272 mulheres grávidas seropositivas ao VIH. Foram utilizados testes de associação e independência (p.e Teste Qui Quadrado, teste de Fisher e Extensão ao teste Exato de Fisher) para aferir da existência de relações entre as variáveis em análise.

Da amostra em análise, 55,9% das mulheres grávidas foram expostas a Prevenção da Transmissão de VIH de mãe par Filho (PTMF). Para um nível de significância de 5%, foi identificado uma associação estatisticamente significativa (valor-p=0.001) entre as variáveis “Prevenção da Transmissão de VIH de Mãe para Filho” e “Resultado de Teste do Filho” assim como nas variáveis “Habilitação Literária” e “Resultado de Teste do Filho” (valor-p=0,012). As

parturientes que aderiram à profilaxia viram uma redução do risco de transmissão do VIH/SIDA comparativamente às que não aderiram (2,5%: IC 95% [4.43;14.41] *versus* 18,5%: IC 95% [14.32;23.6]), e às que não fizeram PTMF têm 8,74 maior chance de transmitir VIH para seus filhos (OR = 8,74).

Palavras-chave: Transmissão vertical, VIH/SIDA, antirretrovirais, profilaxia, prevenção, adesão ao tratamento.

Abstract

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) is considered one of the most devastating pandemics that humanity has faced. AIDS is recognized for the first time in North of America, specifically in the United States of America (USA), on July 5, 1981. According to the World Health Organization (WHO) and the Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS), overall 39 million deaths cumulatively is AIDS-related and 36.9 million individuals are living with HIV in 2014 worldwide (1). It is estimated that 90% of HIV-infected children contract the infection in the perinatal period during pregnancy (2) and the 95% of those infected live in developing countries. There was a reduction in the transmission rate, from 20% without any interventions, to 1% or less when the adjusted prophylaxis was implemented. The virus, when transmitted from mother to child, can take place in three distinct periods: during pregnancy, childbirth, and breastfeeding.

The subject of study is the transmission of HIV from mother to child, and the general objective is established: to study the prevalence and some factors associated with seropositivity of vertical transmission of HIV given by laboratory analysis at Clínica Céu e Terras in the city of Bissau (Guinea-Bissau) in the period 2015 to 2020.

To carry out the investigation, a retrospective or historical cross-sectional study was adopted, determining the prevalence of vertical transmission of HIV at Clínica Céu e Terras, based on a sample of 1272 HIV-positive pregnant women. Association and independence tests (eg Chi-Square test, Fisher's test and Extension to Fisher's Exact test) were used to assess the existence of relationships between the variables under analysis.

The sample under analysis, 55.9% of pregnant women were exposed to Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV (PTMF). For a significance level of 5%, a statistically significant association was identified (p -value=0.001) between the variables "Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission" and "Child Test Result" as well as the variables "Qualification Literary" and "The child Test Result" (p -value=0.012). Parturients who adhered to prophylaxis saw a reduction in the risk of HIV/AIDS transmission compared to those who did not (2.5%: CI 95% [4.43;14.41] versus 18.5%: CI 95% [14.32;23.6]), and those who

did not undergo PMTCT were 8.74 times more likely to transmit HIV to their children (OR = 8.74).

Keywords: Vertical transmission, HIV/AIDS, antiretrovirals, prophylaxis, prevention, adherence to treatment.

Acrónimos

AART - Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz

ARV - Medicamentos Antirretrovirais

CDC - Centro de controle e prevenção de doenças

CTA – Clínica de tratamento ambulatorio de VIH/SIDA

CPLP – Comunidade de Países de Língua Portuguesa

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

ELISA – *Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay*

EUA – Estados Unidos da América

HIVDRM – Mutação de resistência a medicamento por HIV

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HSH – Homens que fazem sexo com homens

HNSM – Hospital Nacional Simão Mendes

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

ITS – Infecção de Transmissão Sexual

MTCT – Transmissão do HIV de mãe para filho

MTS – mulheres trabalhadoras do sexo

NP – Notificação de Parceiro

ONU – Organização das Nações Unidas

OMS – Organização Mundial de Saúde

ONUSIDA – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre VIH/SIDA

PBFW – Terapia antirretroviral para mulheres VIH positivas grávidas e lactantes.

PCT – Polimerase

PN – Notificação de parceiro

PMTCT/PTMF – Prevenção da transmissão de VIH de Mãe para filho

PTV – Prevenção da transmissão vertical

PVVIH – Pessoas que vivem com VIH

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SNLS – Secretariado Nacional de Luta Contra SIDA

SMS – Serviço de mensagens curtas

SSA – África Subsariana

TARV – Tratamento antirretroviral

UDI – Usuários de drogas injetáveis

VL – Carga viral

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

ZDV – Zidovudina

3TC – Lamivudina

Índice

1	Introdução.....	1
1.1	Contextualização sobre VIH/SIDA.....	1
1.2	Perfil epidemiológico do VIH/SIDA na África Subsaariana.....	6
1.3	História epidemiológica do VIH nos países de língua oficial portuguesa 8	
1.3.1	Guiné-Bissau.....	9
1.4	As estratégias de diagnóstico precoce.....	13
1.5	Literacia em saúde e adesão ao tratamento de VIH.....	15
1.6	Fatores que motivam falha de tratamento.....	17
1.7	Períodos de transmissibilidade do VIH de mãe para filho.....	18
1.8	Metodologias de prevenção da transmissão do VIH de mãe para filho 19	
2	Objetivos.....	22
2.1	Objetivo Geral.....	22
2.2	Objetivos específico.....	22
3	Material e Métodos.....	22
3.1	Local de estudo.....	22
3.2	Desenho de estudo.....	22
3.3	Amostragem/População de estudo.....	23
3.4	Métodos utilizados.....	23
4	Apresentação de resultados.....	27
5	Discussão de resultado.....	36
6	Considerações finais.....	40
7	Bibliografia.....	43

Lista de figuras e quadros

- (i) Estrutura do vírus IH (figura 1)
- (ii) Regiões administrativas da Guiné-Bissau (figura 2)
- (iii) Vantagens e desvantagens do estudo transversal (quadro 1)
- (iv) Variáveis em estudo com respectivas escalas de medida e codificação (quadro 2)

1 Introdução

1.1 Contextualização sobre VIH/SIDA

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA) é reconhecida pela primeira vez na América do Norte, concretamente nos Estados Unidos da América (EUA), a 5 de julho de 1981, com relato da ocorrência sem explicação de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii* como era chamado) em cinco homossexuais masculinos de Los Angeles anteriormente sãos. **Os Centros de controle e prevenção de doenças (CDC)** descobriram sarcomas de Kaposi (SK) sem ou com *Pneumocystis jirovecii* em 26 homossexuais masculinos antes saudáveis da cidade de New York e Los Angeles. A descoberta independente do vírus da imunodeficiência humana (VIH) como microrganismo causador da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) foi uma luz no fundo do túnel ao qual a ciência médica teria possibilidade de assegurar uma resposta eficaz a esta fóbica peste (1). O VIH foi isolado a partir de um doente com linfadenopatia em 1983 e, no ano seguinte, comprovaram definitivamente que este vírus era o agente causal da SIDA. Posteriormente investigadores desenvolveram um ensaio imunossorvente ligado à enzima ELISA. Este acontecimento revolucionou a capacidade de avaliar e acompanhar a evolução da pandemia do VIH/SIDA, aconteceu primeira vez nos EUA, depois nos outros países desenvolvidos e, por último, nos países em via de desenvolvimento (2). A partir deste vislumbre de esperança os cientistas iniciaram a definição dos aspetos complexos do ciclo de réplica e do mecanismo patológico de doença causada pelo VIH.

A patologia SIDA propriamente dita tem como etiologia o VIH, o vírus pertence à família biológica dos retrovírus humanas (Retroviridae) e à subfamília do lentivírus, os que provaram serem causadores de doenças nos humanos figuram em dois grupos distintos: os vírus linfotrópicos T humanos (HTLV)-I e HTLV-II, que são retrovírus transformadores; e os vírus da imunodeficiência humana, HIV-1 e HIV-2, causadores de mecanismos citopáticos diretos ou indiretos. A presença de recetores de membrana é a condição *sine qua non* para entrada do vírus na célula do hospedeiro. As células da família dos monócitos constituem

as primeiras que atacam o VIH, em especial as células dendríticas. A figura 1 representa a estrutura morfológica dos componentes histológicos do vírus VIH.

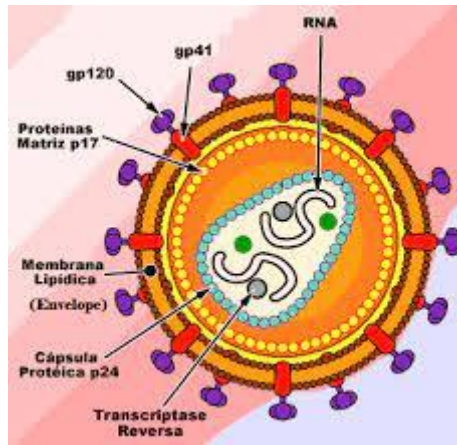


Figura 1: Estrutura do vírus VIH (imagem retirada de <https://aia1317.fandom.com>)

As células que contêm o marcador CD4 (CD4+), principalmente linfócitos T auxiliares, são frequentemente infetadas pelo VIH, os macrófagos teciduais e células de microglia do sistema nervoso central são também afetados o que resulta em uma doença crónica e progressiva, originando uma depressão imunológica. As variabilidades genéticas do VIH-1 não foram conhecidas até ao ano de 1992, e as variantes do vírus eram identificadas simplesmente segundo o local de origem, consequentemente americanas ou africanas. A classificação do vírus em subtipos, e as formas recombinantes circulares só foi possível com o desenvolvimento das tecnologias de biologia molecular por meio das quais possibilitou a realização do sequenciamento total do genoma viral (3). Com a revolução da biologia molecular foram descobertos quatro grupos do vírus até ao momento através de análises filogenéticas: grupo “M” (*main/major*), “O” (*outlier*), “N” (*new ou New ou non-M/non-O*) e o grupo “P”.

80% dos adultos seropositivos ao VIH-1 teve o contágio ao nível das mucosas infetadas. A SIDA é uma patologia pertencente à Infecção de Transmissão Sexual (ITS) de causa primária. Três décadas após a sua descoberta, o grupo principal “M”, contaminou pelo menos 60 milhões de indivíduos e originou mais de 25 milhões de mortes (4). A prevalência do VIH continua a aumentar em grande

escala isto porque mundialmente os casos confirmados têm acesso a tratamento antirretroviral, o que resulta numa maior longevidade dos seropositivos, uma vez que até junho de 2015, 15.8 milhões de pessoas tinham acesso ao tratamento (3). Este novo vírus, identificado com o nome de vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (VIH-2), demonstrava apenas uma relação muito distante com o VIH-1, mas estritamente relacionado com vírus símio que causava imunodeficiência nos macacos em cativeiro.

O advento do VIH-1, os motivos para o seu surgimento espontâneo, a disseminação epidemiológica e a patogenicidade única têm sido objeto de forte investigação. A descoberta do VIH-2 em 1986 é a primeira pista de orientação, que um vírus morfológicamente semelhante, mas antígenicamente distinto, causava SIDA em pacientes na África Ocidental. O VIH-2 é endêmico na região Ocidental de África e demonstra uma prevalência de 10% na população urbana da Guiné-Bissau sendo a maior de toda a África Ocidental (5). O VIH-2 possui fraca virulência e transmissibilidade quando comparado ao VIH-1 (6), estando associado a um período de latência mais longo, obrigando a uma evolução tardia da doença (3,4). A infecção pelo VIH é desencadeada a partir da transferência de tecidos e fluidos infetados pelo vírus. Existem três mecanismos principais para a ocorrência da transmissão: 1) relação sexual desprotegida; 2) contaminação através de transfusão ou lesão cutânea com matérias perfuro-cortantes contaminadas pelo VIH; 3) Transmissão vertical. A alta viremia, imunodeficiência evoluída e presença das doenças sexualmente transmissíveis (DST) são fatores capazes de incrementar a transmissibilidade do VIH. A maior suscetibilidade das mulheres em contrair a infecção pelo VIH está relacionada a alguns fatores tais como a presença prévia de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), principalmente as ulcerativas, que constituem uma porta de entrada fácil do vírus através da mucosa.

Na luta contra o VIH, o ano de 1987, foi marcado com o licenciamento do antirretroviral Azidothymidina (AZT) agora chamado Zidovudina, com o mecanismo de ação farmacológica de inibir transcriptase viral reverso; proporcionou temporariamente a redução da quantidade de Ácido Ribonucleico (ARN) do vírus no sangue e melhorou moderadamente a saúde das pessoas com VIH. Foi um momento único, em que a participação ativa do paciente e

ativistas na agenda da investigação assim como no processo de disponibilidade de medicamentos teve seu maior apogeu.

Nos anos 80, assombrava incompreensão para muitos dos decisores políticos e para a população em geral, que redes sexuais e de compartilhamento de agulhas reutilizadas tiveram de alguma maneira causado dezenas de milhares de indivíduos em todo o mundo a serem infetados pelo VIH. A enfermidade parecia estar distribuída em populações marginalizadas. Nos primeiros anos da pandemia, os homens representavam o grupo com a mais alta taxa de infecção comparativamente às mulheres, (7). Evidencia-se sempre disparidade entre géneros, sendo que na África Oriental e Austral em 2017 por cada três novos contágios por VIH nos homens (15 – 24 anos), há sete novos contágios em mulheres com a mesma idade (8). No entanto, os totais globais confundem diferenças regionais significantes. Na África Subsariana (SSA), as mulheres atualmente representam quase 61% dos adultos que vivem com HIV/AIDS (7).

Em 1985, os homossexuais masculinos caucasianos foram responsáveis por 73% dos casos de SIDA nos EUA. A abordagem errada que associava a enfermidade com pessoas marginais, transmissão por via sexual e morte, caracterizava a pandemia por um estigma globalizado, discriminação e negação.

Em 1998 nos EUA, 45% dos casos de SIDA relatados ocorreram entre afro-americanos e 20% entre hispânicos, embora esses grupos representassem 12 e 13%, respetivamente, da população. Em cada região do mundo a epidemia é influenciada por fatores de risco específicos que estão associados à disseminação do VIH/SIDA e às respostas que evoluíram para enfrentá-la. A propagação da transmissão do VIH/SIDA é aumentada devido a fatores que incluem migração, instabilidade económica, fatores sociais e ambientais, uso de drogas, aumento das taxas de DST e pobreza. Esta pandemia revela abordagens homogêneas em diferentes regiões do mundo. Em algumas áreas, há uma rápida contaminação da população pelo VIH/SIDA; e noutras, a contaminação perpetua entre subpopulações de alto risco, incluindo profissionais do sexo e seus clientes, homossexuais e usuários de drogas injetáveis (UDI). A taxa de prevalência em adultos a nível mundial é de 1,07% sendo que 47% das infeções ocorrem nas mulheres. A SIDA representa a quarta

causa de morte a nível mundial e a primeira na região subsariana. 36,7 milhões é estimativa das pessoas infetadas pelo VIH em todo mundo e o número continua a crescer. A região subsariana é a região mais atingida pela pandemia possuindo zonas com indisponibilidade de tratamento antiretroviral (9). Também representa um significado expressivo na infeção pediátrica pelo VIH sendo responsável por 2,3 milhões de casos diagnosticados num total de 2,6 milhões a nível mundial (10,11).

As estimativas por países facilitam comparações internacionais, mas mascaram uma importante heterogeneidade geográfica. A avaliação anterior da mortalidade de crianças com menos de 5 anos revela heterogeneidades significativas dentro dos países, particularmente na SSA, bem como no Brasil, Irão e China (12). Mesmo com o avanço progressivo de VIH/SIDA nos últimos 10 anos, a SSA é a região do Mundo com maior prevalência. As mulheres continuam desproporcionalmente em risco de adquirir VIH, com cerca de 59% de incidência. Além disso o VIH continua sendo uma das principais causas de morte entre as mulheres em idade fértil na região. Em 2017, estimava-se que 1,3 milhões de mulheres grávidas estavam infetadas assim como 130 mil crianças (13).

O grande número de pessoas infetadas pelo VIH e que de forma inadvertida desconhecem os seus estados serológicos, constitui um obstáculo na luta contra o VIH. A clareza do estado serológico de VIH é importante para o começo do tratamento e prevenção da propagação do vírus. O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre VIH / SIDA (ONUSIDA), estima uma alarmante percentagem de 40% dos 36,7 milhões de indivíduos infetados pelo VIH em todo o mundo não têm conhecimento da sua doença (14).

A consolidação da estratégia infeção zero pelo VIH, discriminação zero e mortalidade zero relacionada à SIDA, implementado pelo ONUSIDA envolveu diferentes atores políticos para seu alcance, coincidindo com a agenda 2030 no que se refere ao fim da epidemia. Desta feita, destacam-se a meta 90-90-90, pensada em 2013, com início em 2015 para ser alcançada em 2030. A referida meta visa alcançar: que: 90% das pessoas que vivem com VIH saibam o seu diagnóstico; 90% das pessoas diagnosticadas com VIH recebam tratamento

antirretroviral sem interrupção e 90% das pessoas em tratamento antirretroviral obtenham a redução de carga viral (15).

A epidemia do VIH/SIDA já devastou muitas pessoas, famílias e comunidades. Originou milhões de crianças órfãs, causou distúrbio à vida em vilas e comunidades e contribuiu cada vez mais para a rotura da ordem civil e do crescimento económico. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o ONUSIDA, estima-se que 39 milhões de mortes estão cumulativamente relacionadas à SIDA e 36,9 milhões de indivíduos viviam com VIH em 2014 (16), estima-se que 90% das crianças infetadas pelo VIH contraem a infeção no período perinatal durante a gravidez (17). Dentre as pessoas infetadas pelo VIH em todo mundo, 95% delas residem em países em desenvolvimento. A evolução da pandemia continua com taxas muito elevadas em comunidades e países pobres. As desigualdades sociais e as fracas infraestruturas de saúde facilitam a disseminação do vírus (10).

A pandemia de VIH /SIDA compreende três epidemias isoladas. Esta afirmação foi frisada em 1987 na Assembleia Geral da ONU, por Jonathann Mann, Diretor do Programa Especial da OMS sobre SIDA que começou assim por descrever as ditas epidemias: *“a primeira era a disseminação mundial do vírus; a segunda foi a própria doença da SIDA; e a terceira a resposta social, económica, cultural, e política às duas primeiras epidemias – particularmente a discriminação contra pessoas infetadas (18)”*.

1.2 Perfil epidemiológico do VIH/SIDA na África Subsaariana

Alguns países africanos demonstraram alcance à meta 90-90-90, entre os quais o Botsuana, o Essuatíni, a Namíbia o Ruanda e o, Zimbabué enquanto outros como o Quénia, o Malawi e a Tanzânia estejam bem próximos. Contudo países da África Central e Ocidental encontram-se bastante distantes da referida meta. Posteriormente a ONU aumentou a meta para 95-95-95% em 2030 (19,20).

Durante décadas não se regista avanço na prevenção da transmissão, sendo que, ainda demonstra ineficácia, tendo em conta que o número total de novas infeções em 2019 foi três vezes superior ao marco de 500 mil fixado para 2020.

A redução global de novas infecções em África é fundamentalmente impulsionada pela redução no número de novos casos de VIH na região Oriental e Austral, com uma redução de 30% desde 2010, particularmente associada à diminuição de novos casos na África do Sul, Moçambique e Zimbabué. Os restantes países da SSA não demonstraram progresso, considerando que dos 4500 novos casos de VIH que surjam diariamente a nível mundial em 2019, 59% tiveram lugar na SSA. Da população infetada nesta região do globo, cerca de 25 milhões (24%) encontra-se na África do Sul e 1,8 milhões (7%) na Nigéria, entretanto a maior taxa de prevalência de VIH foi registada no Essuatíni, com 27% da sua população contaminada (19). Em toda a SSA, as mulheres com idades compreendidas entre 15 e 24 anos são responsáveis por 1/5 das novas contaminações por VIH, apesar de serem apenas 10% da população (8).

Os relatos dos 29 estudos demonstraram uma variação da taxa de transmissão vertical de VIH (PMTCT) de 1,1% a 15,1%. Nota-se uma alta taxa de PMTCT acima de 10% particularmente nas investigações em que os dados foram recolhidos nos primeiros momentos das diretrizes de transmissão vertical da OMS 2010, em todo o caso a África do Sul apresenta uma taxa baixa de PMTCT de 2% durante o período em questão. Consta-se uma redução na taxa de PMTCT de 12% em 2010 para 3% no período de 2011 a 2014, resultado dum estudo retrospectivo histórico (21) e a taxa mais baixa da transmissão de 1,1% ocorreu na Nigéria; o estudo engloba as mulheres grávidas HIV positivas consultadas nas instituições prestigiadas e certamente eram mais ricas e com mais literacia em saúde. A PMTCT foi maior nos casos em que as crianças recebem aleitamento misto em Camarões e Nigéria. O estudo feito na Etiópia vem reforçar a consistência das alegações anteriores, onde os hábitos de aleitamento misto foram estatisticamente significativos e associados à PMTCT. A Zâmbia representa menor taxa da Prevenção da Transmissão Vertical (PTV) de 2,5% nas crianças que nunca foram amamentadas (21).

O Tratamento antirretroviral (TARV) iniciada precocemente, aderência e continuidade interrompida durante a gravidez e o período de aleitamento materno constituem estratégias necessárias para prevenir a transmissão vertical (22). Iniciada a TARV nas mulheres durante a amamentação, principalmente após um atraso no diagnóstico do VIH, demonstra um risco de PMTCT mais elevado em

comparação com as que iniciaram a TARV mais cedo no período pré-natal, devido à viremia não controlada por atraso na iniciação do tratamento.

O Malawi foi o primeiro país a implementar a Opção B+ em 2011 através do programa de prevenção da transmissão materno-infantil de VIH (PTV). A, estratégia da Opção B+ propõe não apenas fornecimento de tratamento antirretrovirais a todas as mulheres grávidas infetadas com VIH a partir de 14 semanas de gravidez, mas também continuar esta terapêutica vitalícia em todas as mulheres e lactantes, independentemente da contagem de CD4 (6). A terapia antirretroviral para as mulheres grávidas e lactantes VIH positivas (PBFW) revelou ser positiva tanto para a mãe quanto para o bebê. O tratamento das mulheres grávidas por meio da Opção B+ foi implementada na Guiné-Bissau a partir do ano 2013 sob monitorização das diretrizes internacionais (23). Com o advento da disponibilidade de medicamentos e testes, foi verdadeiramente possível oferecer esta estratégia a partir de 2015. Desde 2014 foi eliminada Opção A na Guiné-Bissau (prevenção de transmissão de VIH de mãe para filho com regime de monoterapia a partir de 14 semanas de gravidez, durante trabalho de parto e parto e durante 7 dias após o parto), recaindo os tratamentos nas opções B e B+. A Opção B é regime único universal de administração de antirretrovirais, tanto para tratar as mulheres grávidas infetadas com o VIH quanto para evitar a transmissão vertical do VIH.

1.3 História epidemiológica do VIH nos países de língua oficial portuguesa

A estimativa da ocorrência das infeções entre crianças dos 0 aos 14 anos de idade ronda cerca de 12 mil casos todos os anos em países lusófonos, e ainda refere cerca de 152 mil crianças infetadas com VIH nos países membros da Comunidade de Países de Língua oficial Portuguesa (CPLP) (24). Pessoas infetadas com VIH e recebendo TARV nos estados-membros da CPLP representam uma proporção que varia de 30% na Guiné-Bissau e Angola, para mais de 60% em Portugal; Moçambique representa maior prevalência da infeção em adultos (15 – 49 anos), com mais de 10% da população nesta faixa etária com VIH.

A Guiné-Equatorial e a Guiné-Bissau tem uma prevalência superior a 3% na população adulta ao passo que em Angola a prevalência na mesma população é estimada em cerca de 2%. Os restantes países membros demonstraram valores de prevalência inferiores a 1% na população global, e a importância epidemiológica se observa em grupos particulares (profissionais do sexo, toxicodependentes, *trans*, reclusos, homens que fazem sexo com homens (HSH)) (24). A distribuição da transmissão de VIH em Timor-Leste e Cabo Verde, está concentrada no grupo populacional de mulheres trabalhadoras do sexo (MTS) e seus clientes. Timor-Leste apresenta uma prevalência de 1,5% nas MTS e, 1,3% entre HSH; o significado epidemiológico em Portugal está nos usuários de droga injetável (UDI); no Brasil nota-se uma redução importante nos-UDI dada a diminuição de utilização destas drogas.

A significância epidemiológica entre UDIs é muito relevante em Portugal, cifrando-se em 18,9%. Na Guiné-Bissau, a prevalência em MTS atinge 39,02% e em Portugal é de 5,7% e 7,2% entre HSH. Em Cabo Verde os HSH têm uma prevalência de VIH de 15%; entre MTS, de 7,7%; e entre UDI, de 20%. Em Moçambique, a prevalência é de 24% na população reclusa, e entre UDI, em Maputo, chega aos 50% (25).

1.3.1 Guiné-Bissau

Guiné-Bissau país da África Ocidental com uma superfície de 36.125 km² limitado a norte pelo Senegal, a sul pela República da Guiné-Conacri e a Oeste pelo Oceano Atlântico, pertence à CPLP. Ex-colónia portuguesa e conhecida no passado com o nome da Guiné-Portuguesa, foi o primeiro país africano colonizado por Portugal e a tornar-se independente no ano 1973 (15). É constituído por um vasto mosaico étnico, entre 27 a 40 etnias espalhadas no território (continental e insular), caracterizada pela diversidade religiosa e linguística. A população da Guiné-Bissau em 2021 foi de 2.015.490 habitantes, dos quais $\frac{1}{4}$ vivem na capital autónoma de Bissau, sendo que 60,4% vivem em zonas rurais. É um país com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,420; a esperança média de vida é de 48,6 anos; a taxa de nível de escolaridade é de 50,5% no género feminino e de 70,4% no género masculino; a taxa de

mortalidade é de 54,5 crianças por 1.000 habitantes; é um país caracterizado por uma pirâmide populacional de base larga sendo que os jovens ocupam 60% da população geral, indivíduos menores de 15 anos 40% e as mulheres representam 51,6% (25). O país contém 9 regiões administrativas, tendo em consideração as naturezas geográficas e a capacidade logística do Ministério da Saúde em fazer cobertura das necessidades de resposta de urgência das regiões administrativas de Bolama-Bijagós (essencialmente composta por ilhas) e de Oio, subdividiram-se essas duas regiões em quatro (Bolama, Bijagós, Oio e Farim). Assim o mapa sanitário apresenta-se com 11 regiões sanitárias incluindo o Setor Autónomo de Bissau (SAB) (23). Na figura 2 encontra-se representado o mapa da República da Guiné-Bissau com a ilustração das nove regiões administrativas.

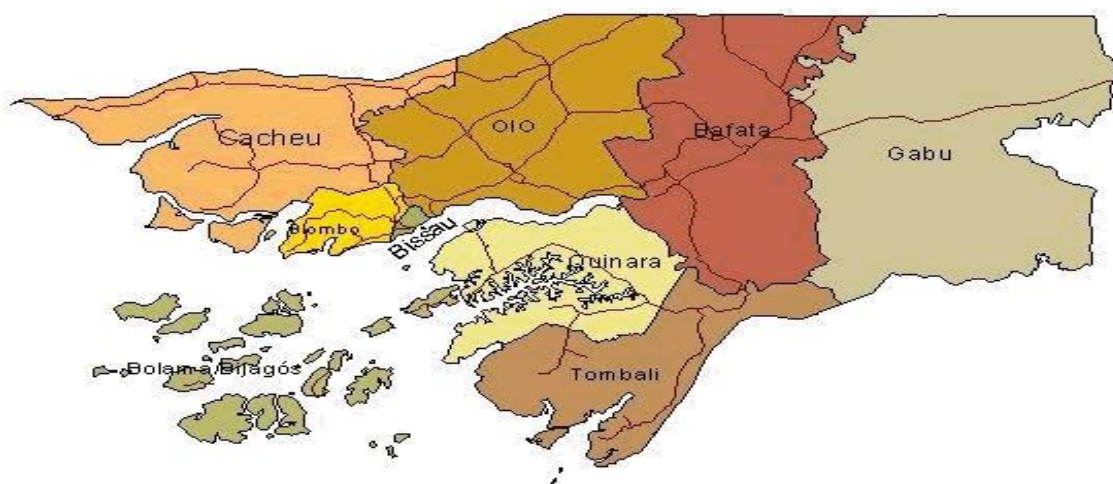


Figura 2 - Regiões administrativas da Guiné-Bissau. Retirado de Governo da Guiné-Bissau, 2016 (23).

O ano de 1985 foi um marco histórico no que diz respeito à epidemia de VIH/SIDA na Guiné-Bissau, isto porque foi o ano em que foi diagnosticado o primeiro caso do VIH num guineense que viajou para Portugal, um ano depois deste caso, as autoridades de saúde da Guiné-Bissau iniciaram o processo de rastreio de VIH com o objetivo de perceber a magnitude da infeção no território nacional. Em 2004 criou-se Conselho Nacional de Luta Contra SIDA (SNLS) e o seu Secretariado Nacional com propósito de coordenar a resposta nacional ao

VIH, sendo que em 2005 iniciou-se a parte clínica desta resposta nacional, introduzindo TARV graças ao apoio do Governo do Brasil que fez o primeiro donativo de antirretrovirais à Guiné-Bissau (26).

Diferentes estratégias foram projetadas pela ONU, no decorrer da existência da epidemia de SIDA, tendo em conta a capacidade de controlo da doença em todos os países. Entre estas estratégias predefinidas pela ONU destaca-se o Objetivo do Desenvolvimento do Milénio (ODM), divulgado em 2000 para os seus 196 países membros cujo o 6º objetivo visava combater o VIH/SIDA, a malária e a tuberculose (27). Este objetivo é exequível com o traçar de três metas, sendo duas delas relacionadas com o VIH/SIDA: reduzir a incidência e transmissão do VIH até ao ano de 2015 e universalizar o acesso à terapia antirretroviral até 2010. De acordo com o programa conjunto da ONU sobre VIH/ SIDA (UNAIDS), 3,4% da população da Guiné-Bissau está infetado com VIH, mas na realidade o número pode ser maior considerando que a prevalência do VIH na capital do país é de 6,7%. De 2002 a 2006 realizou-se um estudo entre mulheres grávidas apontando que 5,7% estavam infetadas pelo VIH-1 e 2,4% estavam infetadas pelo VIH-2, incluindo 0,7% de mulheres infetadas pelo VIH 1/2 respetivamente (13). O país adotou um Plano Estratégico Nacional para dar resposta à SIDA no horizonte 2019-2023. Para a sua implementação, iniciou-se a elaboração do Plano Operacional 2020-2021, um instrumento de trabalho importante, que detalha as atividades com recursos seguros, mobilizados e mobilizáveis.

Os esforços feitos na resposta nacional à SIDA na Guiné-Bissau de 2015 a 2017 deram os seguintes resultados (base de dados SNLS): 14 674 (31,9%) das pessoas infetadas com VIH sabem o seu estado serológico; 11 985 (26,1%) estão a receber TARV e menos de 1% têm acesso à carga viral; 56,9% das grávidas tiveram acesso aos serviços PMTCT e 33,4% das crianças nascidas de mães seropositivas estão a receber os ARV (28). A Guiné-Bissau é classificado como um país de renda baixa e nível de desenvolvimento humano muito baixo. No ano 2013 teve um Produto Interno Bruto (PIB) de 1.090 dólares (USD) per capita e no que refere ao Índice de Desenvolvimento Humano figurou na 177ª posição dentre 187 países.

Em 2005 o Ministério da Saúde da Guiné-Bissau lançou um projeto nacional de VIH, disponibilizando TARV a custo zero. Mesmo assim, passadas quase duas

décadas continua longe de alcançar as metas 90-90-90. A capital do país apresenta um aumento da prevalência da infecção pelo VIH-1 e VIH-2 de 4,4% em 2006, considerada a mais alta do mundo. O número de pessoas com dupla infecção é de 0.5% (29). São múltiplas as barreiras, entre as quais se destacam a instabilidade política e as alterações frequentes nas clínicas de VIH associadas à disponibilidade insuficiente de medicamento, causando interrupção do tratamento. Também se verifica a incapacidade dos laboratórios, validações erradas dos testes rápidos de diagnóstico do VIH, falta de contagem das células CD4 nos seropositivos e indisponibilidade dos medicamentos antirretrovirais o que conduz a um atraso na TARV. Em 2018 estimou-se que apenas 32% dos adultos no país tiveram acesso a tratamento antirretroviral (13).

Depois da revisão dos protocolos nacionais de manejo clínico das pessoas que vivem com VIH (PVVIH) no mês de abril de 2019, o país adotou estratégias de diagnóstico da infecção pelo VIH baseadas no rastreio por iniciativa do prescritor (incluindo o rastreio em torno do caso índice), rastreio voluntário, rastreio comunitário, rastreio obrigatório e rastreio para pesquisa e vigilância médica. A Guiné-Bissau assumiu a política de diagnosticar e tratar, ou seja, aderir no TARV todas as pessoas VIH+ independentemente do valor de CD4 e da sintomatologia clínica; no caso de insuficiência dos ARV, devia-se priorizar os seguintes grupos: crianças de 0-14 anos de idade; gestantes; pacientes sintomáticos (Estado 3 ou 4 da OMS); pares serodiscordantes; população chave infetadas pelo VIH (HSH, MTS E UDI); pacientes co-infectos VIH e as hepatites virais; pacientes assintomáticos com $CD4 \leq 500$ células / mm^3 e por último mas não menos importante pessoas com deficiência infetadas com VIH (29).

A fobia da violência do parceiro e do abandono, dependência financeira e medo do estigma motivam dificuldades na implementação de Notificação de Parceiro (PN). A Guiné-Bissau dispôs da primeira clínica de HIV em junho de 2005, fornecendo TARV gratuitamente, a Clínica de Tratamento Ambulatório de VIH/SIDA (CTA), instalada no Hospital Nacional Simão Mendes (HNSM) atualmente é considerada o maior centro de TARV do país em termos de número de utentes em acompanhamento. Uma meta-análise de três estudos longitudinais randomizados concluíram que os serviços assistenciais de NP

proliferaram significativamente o número de parceiros indicados com uma relação de risco de 1,5 em comparação com o encaminhamento passivo (30).

A OMS em 2006 orienta para o regime de Prevenção de Transmissão Vertical no terceiro trimestre (28 semanas) de gestação. Consiste em um regime de Zidovudina (AZT) 2 vezes/ dia, dose única de Nevirapina (NVP) no começo de trabalho de parto e Zidovudina mais Lamivudina (AZT+3TC) por uma semana após o nascimento. Para as mães com infecção dupla, foi recomendado uma associação de AZT+3TC mais Lopinavir / Ritonavir. As estratégias estabelecidas para os bebês foram NVP + AZT 2 vezes / dia durante 4 semanas se a mãe recebeu pelo menos 4 semanas de profilaxia com AZT. As mulheres que não fizeram TARV para seus estados de saúde receberam a Opção A – prevenção com AZT como único tratamento a partir de 14 semanas de gravidez, mais uma dose única de NVP+AZT+3TC durante o trabalho de parto e parto, seguido de AZT+3TC durante 7 dias após o parto; ou profilaxia TARV tripla (Opção B+) – tratamento por vida a partir das 14 semanas de gravidez independentemente de contagem de CD4 ou estágio clínico. O regime nas crianças consiste em NVP diário desde o nascimento por um mínimo de 4 a 6 semanas até uma semana após aleitamento. Para os bebês que alimentam com formas artificiais somente NVP diariamente ou NVP+AZT diário desde o nascimento até 4 a 6 semanas de vida (13).

1.4 As estratégias de diagnóstico precoce

Aproximadamente 29% da população infetada pelo VIH na Espanha não tem conhecimento da sua infecção. O diagnóstico da infecção é a porta de entrada para a terapia, o que reduz consideravelmente a morbimortalidade e oferece benefícios significantes para a saúde pública, pois torna os seropositivos menos infecciosos. Além disso, o diagnóstico também oferece aos indivíduos a oportunidade de adotar estratégias de sexo seguro para proteger os seus parceiros. Em 2003, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos propuseram fazer o teste de VIH em ambientes não clínicos (NCS) para promover o diagnóstico oportuno e reduzir a epidemia de VIH não diagnosticada. Usando *kits* de testes rápidos (RT) (aprovados pela *FOOD and*

Drug Administration em 2002), esta estratégia visava facilitar os testes de certos grupos desproporcionalmente afetados pela epidemia que enfrentavam barreiras ao acesso ao sistema de saúde (31). Entre 1984 a 2013, os casos de infecção por VIH / SIDA no Chile aumentaram, e cerca de 40% dos pacientes são diagnosticados em estágios muitos avançados da doença. Um diagnóstico tardio acarreta uma diminuição da resposta imunológica. Mais recentemente, a OMS passou a promover que todos os pacientes, uma vez diagnosticados, iniciem o tratamento, suportados pelas evidências fornecidas por estudos randomizados e controlados, que mostram menor morbimortalidade naqueles que iniciaram tratamento mais cedo (32).

É pertinente notificar o atual ou ex-parceiro sexual ao qual podem estar expostos a uma doença sexualmente transmissível e que devem ser testados. Aumentar a conscientização sobre o estado do HIV e diagnosticar indivíduos infetados é o principal objetivo da Notificação de Parceiro (NP). A NP imprime duas grandes vantagens: 1- Diagnosticar precocemente a infecção e possibilitar em iniciar tratamento antirretroviral mais cedo (TARV), garantindo o melhor prognóstico do paciente; 2- o conhecimento do estado do VIH diminui o risco de contaminar outras pessoas. Geralmente, existem três métodos distintos de NP: **passiva**, contrato e indicação do provedor. No caso de encaminhamento passivo, o paciente autonomamente é responsável por informar seu parceiro(s) sobre o risco de ser(em) infetado(s) pelo VIH e encoraje-o(s) a ser(em) testado(s); referencia de **contrato** é o acordo temporário para notificar seus parceiros, mas se o paciente não aparecer na clínica de VIH dentro do prazo pré-estabelecido, será diretamente contatado por um profissional de saúde; o método de **provedor**, o paciente é contatado de forma direta pelo profissional de saúde usando informações de contato fornecido pelo parceiro e possibilitando-o a permanecer anónimo (14).

A observação e seguimento no que diz respeito às crianças menores de 2 anos em relação a infecção pelo VIH constituiu enorme desafio no campo da ciência medica. A existência de anticorpos contra o VIH herdado através da mãe infetada, resulta no impedimento do uso de testes diagnóstico padrões, ELISA e Western Blot (testes padrões usados para diagnóstico precoce dos anticorpos específicos de VIH no sangue) em todos os meninos nascidos duma mãe

infetada (33). O padrão de atendimento pediátrico recomenda o monitoramento da criança em risco no decurso do tempo até que os anticorpos herdados pela mãe sejam metabolizados e a deteção da resposta imunitária da criança propriamente dita possa ser executada. Esta abordagem em diversas ocasiões resultava em demora do diagnóstico até pelo menos aos 24 meses de vida, uma vez que o bebé desenvolveu manifestação clínica. O estudo feito com número significativo de recém-nascidos (*Epidemiology and natural history of pediatric HIV infection*) (33) onde a idade materna foi minuciosamente controlada, não se demonstra nenhuma influência do *status* serológico nos escores de Apgar, peso ao nascimento ou medidas antropométricas e a idade gestacional também não foi afetada.

Considerando o transporte ativo dos anticorpos da classe IgG que inicia a partir das 13^a semanas através das membranas placentárias (células sincitiotrofoblastos), no entanto facilitam positividade dos testes de HIV em todas as crianças nascidas das mães seropositivas. Isso conduz à análise de ELISA e *Western Blot* a se tornarem inespecíficas em bebés com menos de 15 meses de idade - testes confirmatórios convencionais, adequados para diagnóstico de infeções agudas e/ou recentes.

1.5 Literacia em saúde e adesão ao tratamento de VIH

As epidemias de VIH ainda mostram maior concentração nas populações mais pobres e desfavorecidas. A baixa literacia em saúde está entre os fatores identificados por impedir a adesão ao tratamento, principalmente a dificuldade em ler e interpretar as informações médicas. A baixa literacia compromete o uso de alertas escritos e outros sistemas orais frequentemente usados para aumentar a adesão. Infetados com baixa literacia podem não compreender o impacto de uma não adesão o que pode causar a falha intencional de medicamentos na resolução de efeitos adversos. Com certeza a baixa literacia em saúde induz à não adesão conduzindo a piores resultados de saúde (34).

Os CDC dos EUA asseguram que todos os enfermos beneficiam das informações verbais ou por escrito sobre VIH/SIDA e testes de VIH, e como obter informações adicionais para aconselhamento e outros serviços (35).

Um dos passos importantes no tratamento do VIH é sem sombra de dúvida a retenção nos cuidados e garantir que todas as pessoas são tratadas com sucesso. A assiduidade regular às consultas, facilita que outras intervenções benéficas aconteçam, como por exemplo o aconselhamento de redução de risco, saúde mental e uso de estupefacientes, encaminhamento, e manutenção dos cuidados de saúde (36). Os motivos para menos retenção nos cuidados de VIH são vastos e incluem a esfera individual (depressão e estigma), interpessoal (relação paciente-provedor) e fatores estruturais (elegibilidade do seguro). Estudos revelam que avisos por serviços de mensagens curtas (SMS) são ferramentas consistentes tanto para antirretrovirais quanto para a adesão às consultas. O SMS foi estabelecido com sucesso para coadjuvar a adesão aos antirretrovirais e reduzir a carga viral na SSA. A estratégia de contagem de medicamentos antirretrovirais sem aviso prévio por via telefónica no final ou início de cada mês, é uma estratégia fidedigna e aceitável para adesão ao tratamento antirretroviral (TARV).

É comum encontrar adesão ao TARV a abaixo do ideal nas crianças. Crianças e adolescentes cruzam-se com desafios acrescidos de adesão à TARV comparativamente aos adultos. De referir que, as crianças, ao contrário dos adultos, são dependentes para administrar o seu tratamento. O comportamento de adesão das crianças ao tratamento pode ser influenciado por etapas de desenvolvimento, como a rebeldia na adolescência. O fato de não saberem que estão infetados pelo VIH ou poderem não perceber o significado da infeção VIH ou quiçá também pela falta de compreenderem a vantagem no cumprir rigorosamente o tratamento. Por último, mais não menos importante, crianças mais pequenas muitas vezes serão incapazes de digerir medicamentos, e a alternativa farmacológica em xarope revela-se difícil em ser administrada (37).

1.6 Fatores que motivam falha de tratamento

Em *The Lancet Infectious Diseases*, (Laborde-Balen G et al., 2018) apresentam resultados alarmantes sobre o desenvolvimento de resistência viral pré-tratamento aos medicamentos mais comumente usados para tratar a infecção por VIH em países com recursos limitados (18). Estas descobertas completam o quadro sombrio de falha de TARV que está a surgir gradualmente nestes países. Um aumento nas taxas de falhas virológicas entre adultos foi relatado em África, variando de 5% a 31% após 12 meses e até 38% após 48 meses de tratamento. O início da falha de tratamento tem múltiplas causas como por exemplo: não adesão ao tratamento, uso de antirretrovirais (ARVs) com barreira genética fraca. Em países com recursos limitados, os altos custos dificultam o acesso às moléculas de segunda linha e especialmente de terceira linha, enquanto a OMS recomenda a introdução de novas moléculas com altas barreiras genéticas, interrupção repentina da exposição aos medicamentos ARVs por meio da prevenção da transmissão vertical. Em países com recursos limitados, os altos custos dificultam o acesso às moléculas de segunda linha e especialmente de terceira linha, enquanto a OMS recomenda a introdução de novas moléculas com altas barreiras genéticas. Essas desigualdades são ainda exacerbadas por sistemas de proteção social fracos. Em 2017, a OMS registou um rápido aumento de resistência viral aos ARVs - seu plano de ação para 2017 – 2021 recomenda a mudança de regimes de tratamento, amplo acompanhamento virológico, melhores sistemas de apoio para educação e vigilância da resistência a nível dos países (18).

O crescimento exponencial do tratamento antirretroviral (TARV) disponível na Região SSA, aumenta a necessidade de monitoramento do tratamento. O acrescido número de pessoas a receber TARV trará como resultado a falha no tratamento e motivo para mudar o TARV de primeira para segunda linha. A carga viral (VL) é considerada a abordagem e monitoramento mais perfeito para o diagnóstico e confirmação da Falha de TARV; no entanto, na indisponibilidade de VL, opta-se em recomendar a contagem de células CD4 e monitoramento clínico. Embora o monitoramento de VL ainda não esteja disponível em muitos

países africanos, coloca os médicos em situação de não saberem da falha do tratamento aumentando o risco da resistência ao tratamento (26).

1.7 Períodos de transmissibilidade do VIH de mãe para filho

As mulheres são desproporcionalmente vulneráveis à infecção pelo VIH, particularmente na SSA, onde aproximadamente três quartos das novas infecções ocorrem em mulheres em idade reprodutiva. A infecção por VIH na gravidez tem consequências importantes para a saúde pública, e é responsável pela maioria das novas infecções pediátricas por VIH sendo uma causa significativa de mortalidade materna (11,38). A transmissão do VIH de mãe para filho (PMTCT) pode ocorrer durante a gravidez, parto e através da amamentação (39). Entre os muitos fatores que foram sugeridos para aumentar o risco de transmissão vertical, a carga viral materna do VIH no parto demonstrou ser o preditor mais forte. O fornecimento de antirretrovirais durante a gravidez é a intervenção mais eficaz para bloquear a replicação viral e reduzir a transmissão vertical e as mortes maternas por VIH / SIDA. No entanto, em países pobres, o aumento da ocorrência de mutação de resistência a medicamentos para VIH (HIVDRM) para medicamentos ARV de primeira linha recomendados, seja para prevenção da PMTCT ou terapia antirretroviral (ART) e resistências cruzadas para medicamentos ARV de segunda linha, foram encontradas. A pré-existência de vírus resistentes aos medicamentos transmitidos ou a seleção de resistência aos medicamentos ARV durante a gravidez pode prejudicar a eficácia a longo prazo dos programas preventivos de transmissão vertical, bem como restringir severamente as opções de tratamento futuro para mãe e filho (38).

90% da incidência das infecções nas crianças são observadas durante o período pré-natal, 50% das quais ocorrem no trabalho de parto e parto. Observa-se que o tecido placentário proveniente do feto com tempo de gestação de 9 – 11 semanas é capaz de suportar a progressão viral. Uma outra afirmação de *Joel Mendelson e James M. Oleske* (Tomas Denny et al., 1991), está relacionada com o cultivo de VIH-1 a partir do produto de aborto no segundo trimestre de gravidez, também a pesquisa sustenta a existência de células CD4+ nas vilosidades coriônicas expostas à circulação materna (33). A ocorrência da transmissão

intraparto é argumentada pela ausência, de anticorpo específico IgM e IgA para culturas de VIH e reação em cadeia de polimerase (PCR) para genes VIH negativas no momento do parto em 60% dos bebês posteriormente diagnosticados como infectados pelo VIH. Uns números crescentes de crianças estão a ser diagnosticadas em idade mais avançada, e com poucas apresentações sintomáticas sugestivas de infeção pelo VIH antes dos 4 a 6 anos de idade, no entanto este grupo de crianças também ajuda na confirmação da infeção intraparto em vez da infeção no período pré-natal. A prevenção da transmissão vertical por tratamento antirretroviral (TARV) é a estratégia principal para combater a epidemia de VIH em África tendo reduzido a taxa de transmissão vertical de 45% para menos de 5% na população amamentada (40). A PMTCT gerou resultados promissores onde cerca de 93% das gestantes na África oriental e meridional com VIH e recebendo profilaxia antirretroviral, reduziram a taxa de transmissão vertical para 10%. A África Central e Ocidental revela maior atraso na implementação da estratégia da prevenção da transmissão de VIH da mãe para os filhos, ambos apresentando cifras de adesão inferiores à metade de todas as mulheres grávidas com VIH a realizarem PMTCT.

1.8 Metodologias de prevenção da transmissão do VIH de mãe para filho

A transmissão de VIH de mãe para filho representa a causa de aproximadamente 90% das infeções do VIH nas crianças, apresentando a cifra de mais de 700 mil crianças infectadas em 2006 em todo o mundo. A transmissão vertical do VIH pode ser condicionada por muitos fatores, tais como: o canal de parto, adição e o tempo de adição a medicamentos antirretrovirais, inflamação bucal do neonato, prematuridade e elevada carga viral materna entre outros (3). A Europa Ocidental está a ficar cada vez mais livre de novas infeções de HIV (200 relatos em 2004) e nos EUA (300), na SSA se nota melhoria nos últimos anos no que diz respeito ao aumento da PMTCT. Exatamente neste contexto munido dos recursos, o acesso à Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz (HAART), principalmente três antirretrovirais durante a gravidez, em combinação com a

suspensão da amamentação e das intervenções de cesariana eletiva, ajudaram na diminuição da taxa de transmissão para menos de 2% tendo como resultado quase a eliminação da transmissão vertical. A transmissão pós-natal do VIH, resultando em 9,8 novas infeções por 100 crianças-ano de amamentação em geral, e ocorrendo com maior frequência em mulheres com baixa contagem de células TCD4.

A PTV do VIH revolucionou a saúde pública nas duas últimas décadas. Houve uma redução da taxa de transmissão, que apresentava cifras de 25% - 42% sem quaisquer intervenções, passando para 1% ou menos nas situações onde todos os métodos estratégicos da profilaxia foram implementados (40). Para isto, as modalidades da prevenção implementada incluem o uso de esquemas ARV durante a gestação, trabalho de parto e parto, e pós-natal nas crianças assim como a realização de cesariana eletiva antes da rotura da membrana ovular nos casos em que a carga de VIH é detetável até ao término da gestação.

O primeiro estudo seminal que mudou radicalmente o ambiente da prevenção do VIH e o primo exemplo de uso de ARV como profilaxia de exposição, foi um estudo (40) longitudinal randomizado, duplo-cego, controlado por placebo entre grávidas infetadas pelo VIH com tempo gestacional de 14 e 34 semanas tendo contagem de Glicoproteína monomérica (CD4) superior a 200 células/mm³ e que em momento algum receberam TARV durante a conceção atual, onde incluíram todos os componentes de profilaxia pré-natal, intraparto e neonatal: a grávida recebeu placebo ou zidovudina (ZDV) antes do parto (100 mg por via oral, 5 vezes ao dia) e intraparto (2mg/kg administrado por via intravenosa durante 1 hora até ao parto) enquanto que a criança recebe (2mg/kg de peso corporal administrado por via oral a cada 6 horas por 6 semanas começando 8-12 horas após o nascimento).

O resultado do estudo PHPT-1 (40) sobre profilaxia infantil no período perinatal, quando a mãe não recebeu medicamentos ARV prévios, mostra que métodos de prevenção maternos de longa duração são perfeitos na diminuição da transmissão intrauterina. É fundamental manter a profilaxia neonatal particularmente se a mãe não recebeu medicamentos ARV no pré-natal, é muito pertinente iniciar o tratamento preventivo neste cenário (análise retrospectiva

usando dados do Departamento de Saúde do Estado de Nova York). Este estudo demonstra que a transmissão de VIH para o filho foi de 6,1% quando o tratamento com ZVD foi iniciado antes do parto, 10% quando iniciando durante o parto, 9,3% quando iniciado no pós-natal nas primeiras 48 horas de vida, e 18,4% quando iniciado no terceiro dia de vida ou mais tarde (40). Estes resultados apontaram para taxa de transmissão inferiores quando comparados com a taxa de 26,6% na ausência da profilaxia com ZDV.

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Estudar a prevalência e alguns fatores associados a seropositividade da transmissão vertical de VIH dada por análise laboratorial na Clínica Céu e Terras na cidade de Bissau (Guiné-Bissau) no período 2015 a 2020.

2.2 Objetivos específico

- 1- Determinar a prevalência da transmissão vertical,
- 2- Comparar as mães expostas versus não expostas ao tratamento face à prevalência,
- 3- Analisar a associação entre o tipo de resultado HIV, escolaridade da mãe, estado civil e prevenção de transmissão de VIH de mãe para filho face a prevalência de transmissão vertical.

3 Material e Métodos

3.1 Local de estudo

Este estudo tem lugar na Clínica Céu e Terras, na Cidade de Bissau (Guiné-Bissau).

3.2 Desenho de estudo

Estudo transversal retrospectivo, determinando a prevalência da transmissão vertical de VIH das parturientes na Clínica Céu e Terras. O Quadro 1 define vantagens e desvantagens de estudo de prevalência ou transversal.

Quadro 1: Vantagens e desvantagens do estudo transversal.

Vantagem	Desvantagem
Rapidez de coleta de dados	Não determinar risco absoluto
Objetividade na coleta de dados	Dificuldade para investigar condições de baixa prevalência
Baixo custo	Não determinar a duração da doença

3.3 Amostragem/População de estudo

A população é constituída por 15.076 grávidas que frequentam as consultas pré-natais de rotina na Clínica Céu e Terras, no período 2015 a 2020, tendo sido considerada uma amostra de 1272 mulheres grávidas seropositivas ao VIH.

3.4 Métodos utilizados

Este estudo é desenvolvido num horizonte temporal retrospectivo, compreendido entre 2015 – 2020. A clínica aplica como análise serológica para confirmação da infeção por VIH o DETERMINE (Iscremin- teste de entrada) e se for reativo logo se recomenda o teste FIRST RESPONS que não serve apenas para confirmar o diagnóstico, mas também para especificar o tipo de vírus (VIH-1, VIH-2 e VIH-1+2). Foram incluídas informações relacionadas com as características sociodemográficas, perfil de VIH, estado de tratamento da mãe e o estado da profilaxia da criança. Os dados foram analisados por meio de uma base de dados contendo os registos da clínica com recurso ao software IBM SPSS STATISTICS vs 28. Às grávidas foram solicitadas no mínimo 3 ecografias obstétricas trimestrais (1º trimestre 11/13 semanas, 2º trimestre 20/22 semanas, 3º trimestre 28/32 semanas). Os exames físicos minuciosos foram feitos nas consultas pré-natais por médicos e parteiras da Clínica.

Os testes serológicos foram feitos no laboratório da própria clínica. Após o nascimento dos filhos, os pais foram orientados para trazerem-nos à clínica depois de terem completado 4 semanas de vida para realização de exame serológico com os mesmos testes indicados na consulta das mães. O projeto da investigação foi submetido a comitê de ética em saúde da Guiné-Bissau que culminou com a sua aprovação em definitiva. Nos anexos estão disponibilizadas as cartas de aceitação da Clínica Céu e Terras e da Comité Nacional de Ética em Pesquisa na Saúde, da republica da Guiné-Bissau.

A informação analisada foi remetida por e-mail pelo diretor da clínica. O estudo partiu da hipótese de que as características da mãe: PTMF, tipo de VIH da grávida, ter 4 e mais consultas pré-natais (CPN), elevado nível de escolaridade e casamento monogâmico); previnem a transmissão de VIH de mãe para o filho, sendo formuladas as seguintes hipóteses:

H_0 (hipótese nula): as características da mãe não estão associadas à prevenção da transmissão de VIH para o seu/sua filho(a); H_1 (hipótese alternativa): as características da mãe estão associadas à prevenção da transmissão de VIH para o seu/sua filho(a). Foi disponibilizada informação relativa ao número de crianças que receberam e que não receberam Prevenção da Transmissão de VIH de Mãe para Filho (PTMF), resultados sorológicos, variáveis sociodemográficas entre as quais se se destacam: idade da grávida, paridade, habilitação literária, etnia, profissão, estado civil, região de residência, tratamento PTMF e número de consulta. A variável “resultado sorológico do teste aos filhos” foi considerada a nossa variável dependente, posteriormente estratificada por outras variáveis. Metodologicamente foi utilizado o teste estatístico Qui-Quadrado.

O quadro 2 apresenta as variáveis em estudo.

Quadro 2: Variáveis em estudo com respectivas escalas de medida e codificação (se aplicável).

Variáveis	Tipo	Escala de medida	Domínio
Idade da grávida	Quantitativa	Numérica	1= 14 a 17 anos 2= 18 a 29 anos 3= 30 ou mais anos
Paridade	Quantitativa	Numérica	
Número de consultas	Quantitativa	Numérica	1= 1 a 3 consultas 2= 4 a 10 consultas
Tipo de resultado teste à grávida	Qualitativa	Nominal	0= VIH-1+2 1= VIH-1 2= VIH-2
Habilitação literária	Qualitativa	Ordinal	0= analfabeta 1= primeiro ciclo 2= segundo ciclo 3= terceiro ciclo 4= secundário 5= curso técnico 6= universitária
Etnia	Qualitativa	Nominal	
Profissão	Qualitativa	Nominal	
Estado civil	Qualitativa	Nominal	0= casada poligâmico 1= casada monogâmico 2= solteira 3= viúva

Região	Qualitativa	Nominal	1= Bissau 2= outras
Resultado do teste ao filho/a	Qualitativa	Nominal	0= negativo 1=positivo 99= indiferenciado
Prevenção de transmissão de VIH de Mãe para filho	Qualitativa	Nominal	0= não 1=sim

Quadro 2: Variáveis em estudo com respetivas escalas de medida e codificação (se aplicável).

Para a realização deste estudo foi utilizado o método quantitativo observacional, descritivo e transversal. A população em estudo é constituída por 15.076 grávidas atendidas na clínica Céu e Terras para suas consultas pré-natais (CPN) de 2015 a 2020 às quais foram submetidas ao teste de VIH resultando em 1272 casos positivos. Dessas mães positivas à VIH resultaram 681 filhos com testes negativos sendo que 62 testaram positivo. No total das 62 crianças com resultados positivos, 52 nasceram de mães que não fizeram PTMF e as restantes de 10 mães que cumpriram PTMF.

4 Apresentação de resultados

A média amostral das idades das 1272 parturientes foi de 23.97 ($\pm 5,4$) anos. As parturientes mais novas e velhas tiveram respetivamente 14 e 38 anos, sendo que a idade, mais frequente (moda) foi de 21 anos. No que diz respeito à paridade podemos afirmar que o número de partos registados com maior frequência foi aproximadamente um (0,96) sendo que metade das parturientes realizou até 10 partos (mediana) valor esse em consonância com a média amostral (1.82 ± 0.93). O maior e menor número de partos registados foi de sete e um respetivamente. Quanto ao acompanhamento das parturientes expresso pelo número de consultas realizadas, verifica-se que as medidas de localização de tendência central assumem praticamente o mesmo valor que é de 4 consultas (Média = 4,3; Moda e Mediana = 4). Assim sendo o número de consultas realizado com maior frequência foi de 4, sendo que metade das parturientes teve até 4 consultas. As parturientes mais e menos acompanhadas em termos de consultas foi de dez e uma consulta respetivamente.

Posteriormente procurou-se analisar a idade sendo consideradas três classes que estão patentes na tabela 1. Verifica-se que as grávidas com idades compreendidas entre os 18 e 29 anos representam a maioria das parturientes da nossa amostra [68,3% (869)], seguindo-se com 30 ou mais [18,9% (241)] e com menos expressão as mais adolescentes (14 a 17 anos) que correspondem a 12,7% (162). Considerando a paridade, 591 (46,5%) são primíparas, ou seja, só tiveram um parto, sendo as restantes múltiparas (dois ou mais partos). Considerando as múltiparas, as que tiveram dois partos são as mais expressivas (32,7%;416) em oposição às que tiveram 4 ou mais partos (5,6%). Houve uma única gestante com 7 filhos. Verifica-se que as grávidas que tiveram menor acompanhamento a nível de consultas (1 a 3 consultas) representam apenas 33,9% (431) (ver tabela Nº 3).

Tabela 1: Frequência absoluta e relativa das variáveis em escala ordinal consideradas.

Variável	Classe	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Idade da grávida	14 a 17 anos	162	12,7%
	18 a 29 anos	869	68,3%
	30 ou mais anos	241	18,9%
Paridade	1	591	46,5%
	2	416	32,7%
	3	194	15,3%
	4	49	3,9%
	5	17	1,3%
	6	4	0,3%
	7	1	0,1%
Número de consulta	1 a 3 consultas	431	33,9%
	4 a 10 consultas	841	66,1%

Quando considerando o resultado sorológico dos testes de VIH realizados nas grávidas, os testes positivos ao VIH-1 representaram a maior parte dos resultados 86,5%; (1100) seguidos dos testes positivos VIH-2 com 8,8% (112) sendo os restantes com VIH-1+2. No tocante às habilitações literárias, verificou-se que a maioria das grávidas (45,8%; 583) são analfabetas, seguida pelo terceiro ciclo com 16,3% (207). O ensino secundário tem um peso de 13,6% (173) sendo as restantes categorias com baixa/residual expressividade, assinalado apenas com habilitação superior (universitária) cerca de 2,8% (36). Relativamente ao estado civil 43,6% (589) são solteiras, 48,5% casadas (monogâmica 25,4%; poligâmica 23,1%) e as restantes viúvas (5,2%). 85,8% (1092) das grávidas têm como proveniência a capital do país (Bissau) lugar onde está instalada a Clínica Céu Terras, e as restantes de 8 regiões da Guiné-Bissau. Quando considerada a estratégia de prevenção da transmissão de VIH de mãe

para filho (PTMF) 55,9% (711) foram expostas (aderiram). Das crianças testadas na clínica, 53,3% (681) tiveram testes negativos ao VIH, 41,6% (529) foram indiferenciados ou omissos e 4,9% (62) testaram positivo (ver tabela 2).

Tabela 2: Frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas.

Variável	Categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Resultado teste sorológico ao VIH nas grávidas	VIH-1+2	60	4,7%
	VIH-1	1100	86,5%
	VIH-2	112	8,8%
Habilitações literárias	Analfabeta	583	45,8%
	Primeiro ciclo	140	11%
	Segundo ciclo	116	9,1%
	Terceiro ciclo	207	16,3%
	Secundário	173	13,6%
	Curso Técnico	17	1,3%
	Universitária	36	2,8%
Estado civil	Casada poligâmica	294	23,1%
	Casada monogâmica	323	25,4%
	Solteira	589	46,3%
	Viúva	66	5,2%
Região	Bissau	1092	85,8%
	Outros	180	14,2%
Prevenção da transmissão de VIH de mãe para filho	Não	561	44,1%
	Sim	711	55,9%
Resultado do teste sorológico ao VIH nos filhos	Negativo	681	53,3%
	Positivo	62	4,9%

	Indiferenciados	529	41,6%
--	-----------------	-----	-------

Tabela 2: Frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas.

Das etnias representadas no estudo nota-se a predominância da Balanta com 25% (318), acompanhada da Fula com 17% (219), Mandinga (13%; 165) e Papel (9,7%; 124). As restantes etnias presentes na tabela 3 têm caráter residual.

Tabela 3: Frequência absoluta e relativa das diferentes Etnias.

Variável	Categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Etnia	Balanta	318	25%
	Balanta mané	5	0,4%
	Bambara	5	0,4%
	Bantu	1	0,1%
	Beafada	80	6,3%
	Bijago	21	1,7%
	Cabo-verdiana	7	0,6%
	Cassanga	3	0,2%
	Cristão de geba	6	0,5%
	Djacanca	5	0,4%
	Felupe	28	2,2%
	Fula	219	17,2%
	Guineense de Conacri	1	0,1%
	Maliana	8	0,6%
	Mancanha	66	5,2%
	Mandinga	165	13%
	Manjaca	82	6,4%
	Mansonca	34	2,7%
Mista	57	4,5%	

	Nalu	11	0,9%
	Padjadinca	3	0,2%
	Papel	124	9,7%
	Saraculé	8	0,6%
	Senegalesa	1	0,1%
	Serra-leonesa	3	0,2%
	Suriana	1	0,1%
	Susso	10	0,8%

Tabela 3: Frequência absoluta e relativa das diferentes Etnias.

No que se refere às profissões identificadas no estudo, as domésticas são as que mais se destacam (63,2%;804), indiferenciadas com 17,2% (219) e retalhistas (7,9%). As profissões com maior frequência estão em linha de conta com as habilitações literárias registadas. Profissões ligadas a maior literacia/habilitação são igualmente menos representativas (ver tabela 4).

Tabela 4: Frequência absoluta e relativa das diversas profissões contempladas.

Variável	categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Profissão	Administradora	2	0,2%
	Advogada	3	0,2%
	Agricultora	12	0,9%
	Assistente social	1	0,1%
	Cabeleireira	2	0,2%
	Camponesa	48	3,8%
	Comerciante	8	0,6%
	Contabilista	1	0,1%
	Costureira	5	0,4%
	Cozinheira	12	0,9%
	Doméstica	804	63,2%

	Economista	1	0,1%
	Educadora infantil	5	0,4%
	Empregada doméstica	3	0,2%
	Enfermeira	7	0,6%
	Engenheira informática	1	0,1%
	Horticultora	7	0,6%
	Jurista	1	0,1%
	Mecânica	1	0,1%
	Médica	3	0,2%
	Não definido	219	17,2%
	Professora	17	1,3%
	Servente	7	0,6%
	Técnico informático	1	0,1%
	Turismo	1	0,1%
	Retalhista	100	7,9%

Tabela 4: Frequência absoluta e relativa das diversas profissões contempladas.

Das crianças nascidas das mães infetadas por VIH-1, 588 (91,7%) resultaram em testes negativos; para as mães infetadas pelo VIH-2, 4 (5,8%) resultaram em testes positivos; de igual forma os filhos das mães com dupla infeção (VIH-1+2) apresentaram uma frequência de 5 (15,2%) positivos. Posteriormente realizou-se o teste Qui-Quadrado, tendo sido formulada a seguintes hipótese H_0 - A característica da mãe tipo de resultado de teste de grávida não está associado à prevenção da transmissão de VIH ao seu/sua filho/a. Asseguradas as condições de aplicabilidade do teste Qui-Quadrado (pelo menos 80% das frequências esperadas >5 e todas as frequências esperadas >1), a sua estatística de teste (ET) $[(E. T = \sum \sum (O_{ij} - E_{ij})^2 / E_{ij}]$ resultou em 3,272, com um valor-p associado de 0,513. Para um nível de significância $\alpha=5\%$, conclui-se pela não rejeição de H_0 ou seja: conclui-se que não há associação entre o tipo de resultado de teste de grávida e o resultado do teste dos filhos (ver tabela 5).

Quanto à variável habilitação literária, recorreu-se ao teste Qui-Quadrado tendo sido formulada a seguinte H_0 - A habilitação literária da mãe não está associada à prevenção da transmissão de VIH ao seu/sua filho/a. Asseguradas as condições de aplicabilidade, verifica-se que a $ET=22,51$ com um valor-p associado de $p= 0,012$ inferior ao nível de significância alfa de 5%. Face ao exposto concluímos pela rejeição de H_0 , ou seja, existe uma associação estatisticamente significativa entre habilitação literária da mãe e resultado do teste (transmissão de VIH) ao seu/sua filho/a (Tabela 5).

Quando considerado o estado civil da mãe/grávida e a sua relação com o resultado do teste (transmissão de VIH) ao seu/sua filho/a, sendo as hipóteses formuladas de forma análoga às anteriores, a ET do teste Qui-Quadrado resulta em 9,981 com o valor $p = 0,125$. Asseguradas as condições de aplicabilidade do teste, conclui-se pela ausência de relação entre o estado civil e resultado do teste dos filhos (ver tabela 5).

Considerando agora a variável região a $ET=2,938$ com um valor-p associado de 0,230 o que nos permite concluir que não existe relação entre viver numa determinada região e resultado do teste dos filhos (ver tabela 5)

Quando considerada a prevenção da transmissão de VIH de mãe para filho (sim ou não) com o resultado teste dos filhos, verifica-se que $ET=97,556$ com valor-p associado de 0,001. Conclui-se, portanto, que existe uma associação estatisticamente significativa entre prevenção da transmissão de VIH de mãe para filho (PTMF) com resultado do teste dos filhos. A exposição e não exposição ao PTMF na clínica Céu e Terras, foi estatisticamente significativa, tem um risco absoluto de transmissão de 2,5% (IC 95%: 1,41 – 4,43) nos expostos à PTMF e um maior risco absoluto de transmissão de 18,5% (IC 95%: 14,32 – 23,6) para os não expostos à PTMF, apresenta um risco relativo de 13,5% resultando numa redução de risco em 86,5% (IC 95%: 74,74 – 92,52) nos casos expostos à PTMF, $OR = 8.74$ (IC 95%: 4,64 – 17,35) – as mães que não fizeram PTMF têm 8,74 maior chance (Odds Ratio) de transmitir VIH para seus filhos (ver tabela 5).

Tabela 5: Testes de associação entre as características da mãe e o resultado do teste dos sorológico ao VIH realizado ao filho(a).

Variável cruzada com resultado teste do filho	Categoria	Negativo			Positivo			Total		Test. Estati Com respetivo grau de liberda	Valor p	Redução de Risco
		Obs	(%)	Freq. Espe	Obs	(%)	Freq. Espe	Obs				
Tipo de resultado teste da grávida	VIH-1+2	28	84,8%	32,2	5	15,2%	2,8	33	100%	Tes. Qui- Quadrado 3.272	0,275	
	VIH-1	500	91,7%	588,9	53	8,3%	53,6	641	100%			
	VIH-2	65	94,2%	60	4	5,8%	5,5	69	100%			
	Total	681	91,7%	681	62	8,3%	62	743	100%			
Habilitação literária	Analfabeta	300	92,9%	312,1	23	7,1%	28,4	323	100%	Tes. Qui- Quadrado 22,51	0,632	
	1º ciclo	66	88%	75	9	12%	6,8	75	100%			
	2º ciclo	65	87,8%	62,1	9	12,2%	5,7	74	100%			
	3º ciclo	108	92,3%	110,8	9	7,7%	10,1	1176	100%			
	Secundaria	103	92,8%	92,6	8	7,2%	8,4	111	100%			
	Curso medio + Universitária	39	90,7%	28,4	4	9,3%	2,6	43	100%			
	Total	681	91,7%	681	62	8,3%	62	743	100%			
Estado Civil	Casada poligâmica	160	92%	157,4	14	8%	14,3	174	100%	Tes. Qui- Quadrado 9,981	0,537	
	Casada monogâmica	194	93,3%	172,9	14	6,7%	15,7	208	100%			
	Solteira	295	91%	315,32	29	9%	28,7	324	100%			
	Viúva	32	86,5%	35,3	5	13,5%	3,2	37	100%			
	Total	681	91,7%	681	62	8,3%	62	743	100%			
	Bissau	583	92,21%	584,6	49	7,80%	53,2	632	100%			

Região	Outros	98	88,3%	96,4	13	11,7%	8,8	111	100%	Tes. Qui- Quadrado 2,938	0,164	
	Total	681	91,7%	681	62	8,3%	62	743	100%			
Prevenção da transmissão de VIH de mãe para filho	Não	220	81,5%	300,3	50	18,5%	27,3	270	100%	Tes. Qui- Quadrado 97,556	0,001	86,5
	Sim	461	97,5%	3809,7	12	2,5%	34,7	473	100%			
	Total	681	91,7%	681	62	8,3%	62	743	100%			

Tabela 5: Testes de associação entre as características da mãe e o resultado do teste dos sorológico ao VIH realizado ao filho(a)

5 Discussão de resultado

Confrontando os resultados da prevalência de seropositividade de VIH em meninos nascidos de mães seropositivos neste estudo (4,9%) os valores agora determinados apontam para um decréscimo na tendência, já verificada nos estudos *Effectiveness of the pervention of mother-to-child transmission (PTMTC) program via early infant diagnosis (EID) date in Senegal* no período 2008 – 2009 (Gueye SB et al., 2019) (11), cujas estimativas das taxas de transmissão de VIH diminuíram de 14,8% (IC 95%: 11,4 – 18,3) para 7,5% (IC 95%: 5,2 – 9,8). A taxa de MTCT decresce até 2015, atingindo no Senegal um valor inferior a 5%. A profilaxia utilizada no estudo do Senegal foi idêntica/equivalente à do nosso estudo, lembrando que a Guiné-Bissau iniciou o novo protocolo da OMS sobre tratamento ARVs nas grávidas desde 2012. No total de 743 crianças estudadas na clínica Céu e Terras em Bissau, 270 delas nasceram de mães que não fizeram PTMF. Entre elas 220 (81,5%) tiveram como resultado teste negativo enquanto 50 (18,5%) testaram positivo ao VIH, de igual maneira verificou-se que 473 crianças são filhos de mães que fizeram PTM em que 461 (97,5%) resultaram em testes negativos e 12 (2,5%) em positivos demonstrando uma redução da prevalência quando a estratégia preventiva foi aplicada. Estes resultados vão ao encontro dos publicados anteriormente (11) que demonstrou melhoria na profilaxia, com um aumento do número de mães tratadas e/ou crianças que receberam profilaxia de aproximadamente 70 – 88% desde 2011 e que resultou numa proporção de crianças infetadas em cada grupo 6 a 10 vezes menor quando a mãe foi tratada e/ou criança recebeu profilaxia do que no caso de ausência de tratamento e/ou profilaxia. O estudo do Senegal foi conduzido no horizonte temporal de 2008 a 2015 e durante este período a OMS experimentou três opções de tratamento: a opção A, implementado no ano 2010; opção B que foi introduzida um ano depois e a opção B+ introduzida em 2012. O estudo conduzido na Clínica Céu e Terra na Guiné-Bissau de 2015 a 2020 coincidiu com a implementação da estratégia da OMS opção B+ que foi uma das estratégias também seguidas no estudo do Senegal.

No estudo transversal prospetivo nas grávidas infetadas pelo VIH na Clínica Céu e Terras na Cidade de Bissau, observa-se uma baixa taxa de transmissibilidade

de VIH de mãe para filho de 2,5% nas crianças que tinham antecedentes de PTMF, demonstrando assim alta eficácia quando a profilaxia for cumprida. O estudo *Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis pregnant VIH-infected woman and their exposed infants at seven health centers in Addis Abeba, Ethiopia* (Girma M et al., 2017), realizado entre outubro de 2012 e junho de 2015 com 494 gestantes em que foram incluídas as caracterizações demográficas, socioeconómicas, educacional, ocupacional e de status de VIH, foram avaliadas a retenção aos procedimentos PMCTC, autorrelato de adesão ao tratamento antirretroviral e resultado do VIH infantil. 4,9% das mulheres incluídas não completaram a conduta de PTV devido à recusa ativa ou perda de seguimento. 223 (45,1%) dessas mulheres foram diagnosticadas pela primeira vez, e 321 (65%) das mulheres iniciaram a TARV durante a gestação. A fraca adesão ao tratamento auto-referida foi maior no pós-parto do que durante a gestação (12,5% vs. 7% valor-p = 0,002) e nota-se uma associação estatisticamente significativa entre estado civil divorciada/separada (RR 1,7; IC 95% [1,3]) e início da TARV durante o parto (RR 2,5; IC 95% [1,1;5,6]). Dos 435 bebés nascidos vivos, 98,6% receberam profilaxia com naviraprina, e a taxa de transmissão do VIH de mãe para filho foi de 0,7% após uma mediana de 6,7 semanas (IQR: 6,4 – 10,4) (41). Isto demonstra a redução significativa da transmissão de VIH de mãe para filho em ambos os estudos no caso de cumprimento de PMCTC.

Comparando fatores associados à seropositividade da transmissão vertical de VIH no estudo conduzido na Clínica Céu e Terras com o estudo *Antiretroviral Treatment and Prevention of Peripartum and Postnatal HIV Transmission in West Africa: Evaluation of a Two-Tiered Approach* é esperado uma redução significativa da infeção nos filhos quando cumprem *medidas* de PTMF. Com base nos resultados presentes na sessão anterior, conduzem a um resultado satisfatório na redução do risco a estratégia de PTMF quando implementada. Confrontando o resultado do estudo *Antiretroviral Treatment and Prevention of Peripartum and Postnatal HIV Transmission in West Africa: Evaluation of a Two-Tiered Approach* (Tonwe-gold B et al., 2007), verifica-se que o estado geral da infeção pelo VIH para 225 crianças (97,4%), entre as quais 12 diagnosticadas como infetadas pelo VIH: cinco foram diagnosticados com a idade de 4 semanas,

mais três com a idade de 3 meses e as restantes quatro aos 12 meses de idade. A percentagem geral da infeção periparto confirmada pelo VIH foi de 2,2% (IC 95%: 0,3% - 4,2%) (42), valor similar ao presente estudo 2,5% (IC 95%: 1,41 – 4,43), distribuídos nos seguintes grupos: 1,0% (IC 95%: 0,0% - 3,1) no grupo Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz (HAART) e 0,3% (IC 95%: 0,1 – 6,1) para o grupo PTV. Aos 12 meses 5,7% (IC 95%: 2,5 – 9,0) dos bebês foram diagnosticados como infetados pelo VIH.

Em conformidade com o estudo adotado, *Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review)* (Siegfried N et al., 2011), encontrou-se uma redução significativa na infeção pelo VIH quando o ZDV foi administrado na mãe a partir das 36 semanas de gestação e em trabalho de parto, mas não a bebês, em 4 a 8 semanas (Eficácia 43,78%; IC 95%: 8,78 - 78,78) e 3 a 4 meses (Eficácia 36,95%; IC 95%: 2,94 – 70, 92), e ao nascimento (Eficácia 13,95%; IC 95% 163,75 – 135,85). Ainda no referido estudo a administração de ZDV mais lamivudina (3TC) a mães a partir de 36 semanas de gestação até o parto e continuado por 7 dias após o parto e para bebês nos primeiros 7 dias após o nascimento, reduziu significativamente a infeção pelo VIH em 4 a 8 semanas (Eficácia 62,75%; IC 95%: 40,76 – 84,74), mas não aos 18 meses (Eficácia 32,88%; IC 95% 11,75 – 77,51) (43). No entanto, a redução de risco em (86,5%) no presente estudo realizado na clínica Céu e Terras em Bissau mostra-se superior às encontradas no estudo *Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review)*.

A idade de testagem e aleitamento exclusiva/misto são fatores medidos no estudo (Gueye SB et al., 2019) (11) e que provaram estar associados à infeção pelo VIH em crianças. No presente estudo esta análise não esteve presente visto que não se trata de um estudo experimental longitudinal randomizado, mas sim de um estudo observacional retrospectivo histórico transversal. Tratamento da mãe/profilaxia da criança são fatores medidos em ambos os estudos e que orientam para um resultado estatisticamente significativo, o risco associado a esses fatores diminuiu ao longo do período estudado.

Na revisão bibliográfica, não foram encontrados estudos relacionados com a transmissão vertical de VIH na Guiné-Bissau, razão pela qual aumentou a motivação para a realização desta investigação.

6 Considerações finais

O presente estudo teve como objetivo geral, estudar a prevalência e alguns fatores associados a seropositividade da transmissão de VIH de mãe para filho dada por análise laboratorial na Clínica Céu e Terras na cidade de Bissau (Guiné-Bissau) de 2015 – 2020; este objetivo foi atendido porque o estudo aferiu que 53,5% das crianças filhas de mães seropositivas resultaram em testes negativos. Observou-se que 41,6% das crianças correspondem aos valores indiferenciados ou omissos e 4,9% tiveram testes positivos. Com este resultado conclui-se que a prevalência de seropositividade da transmissão vertical de VIH no estudo é de 4,9%. Concernente aos fatores associados à seropositividade da transmissão de VIH de mãe para filho, constata-se que o mesmo é atendido porque conseguiu-se determinar um risco absoluto de 2,5% de transmissão para os expostos à PTMF versus um maior risco de transmissão de 18,5% para os não expostos à PTMF. Com estes valores obteve-se um risco relativo de 13,5 o que resulta numa redução do risco em 86,5 os filhos das mães expostas a PTMF.

A pesquisa partiu da hipótese de que as características de mãe (PTMF, tipo de resultado teste à grávida, ter 4 e mais CPN, elevado nível de escolaridade e casamento monogâmico) previnem a transmissão de VIH de mãe para o filho, em que foi testada a hipótese nula (H_0) que diz não existir associação entre características da mãe e a prevenção da transmissão de VIH de mãe para filho. Na atual investigação descobriu-se que das 743 crianças filhos de mães seropositivas 270 nasceram de mães que não fizeram PTMF dentre elas 18,5% testaram positivo ao VIH, de igual modo verificou-se que 473 crianças são filhos de mães que fizeram PTMF em que 2,5% resultaram nos testes positivas.

Os resultados deste estudo permitem:

- i) subsidiar a política nacional orientada para a promoção da saúde;
- ii) desenvolver um pensamento mais abrangente em política de saúde pública, superando o foco dos fatores de risco de nível individual para uma visão ampla das necessidades da sociedade, ambiente e comunidade isto é, para uma abordagem mais globalizada baseada nos determinantes da saúde;

- iii) fortalecer a relação entre as ONGs de saúde pública e o estado, pelo facto de estas serem parceiros fundamentais em promoção da saúde;
- iv) reforçar a investigação em promoção de saúde, com ênfase na mitigação das desigualdades em saúde.

A literacia em saúde e supervisão da melhoria de adesão à PTMF são finalidades ou consequências neste estudo, razão pela qual é imperativo promover e desenvolver conhecimentos cognitivos das pessoas a nível individual e comunitário, entenda-se disponibilizar e ampliar a literacia em saúde. Esta deve ser feita em linguagem acessível através dos dialetos étnicos nacional, crioulo e português, utilizar as rádios comunitárias, ONG e Agentes de Saúde Comunitária (ASC) como veículos de difusão de informações. O Ministério da Saúde Pública da Guiné-Bissau através de Programa Nacional de Luta contra SIDA e Secretariado Nacional de Luta Contra SIDA deve optar por desenvolver no país os métodos que vão facilitar alertas informativos para cumprimento sistemático dos deveres relacionados com controlo de carga viral de mães infetadas, despistagem dos filhos nascidos dessas mães, adesão e retenção ao tratamento de ambos. Para concretização desta estratégia recomenda-se mobilizar e envolver os *stakeholders* desde líderes de decisão, associações juvenis, ONG, ASC e rádios comunitárias; inovar as estratégias no que diz respeito a envio de mensagem de texto (SMS) para alertar o público-alvo para cumprimento das suas obrigações no que se refere à investigação periódica de nível de carga viral materna, CD4+, despistagem da transmissão de VIH de mãe para filho nas primeiras 4 semanas de vida, supervisionar a adesão e retenção ao tratamento antirretroviral das mães e filhos infetados por meio de visitas domiciliárias não programadas.

O cumprimento de adesão ao TARV nas crianças está marcado por muita imprevisibilidade, sabendo que elas não são capazes de se automedicarem e precisarão para tal de um seguimento e controlo por parte dos membros da família; no entanto considera-se a criação duma equipa móvel por cada Centro de Diagnostico e Tratamento de VIH/SIDA que terá como missão a realização das estratégias avançadas (no mínimo duas vezes por mês) para supervisionar aderência ao TARV nas crianças seropositivas fruto da transmissão vertical.

Tradicionalmente existe elevado índice de matrimônio poligâmico na sociedade guineense. Tendo em conta esta realidade, orienta-se a realização de pesquisa da infecção por HIV em todos os elementos envolvidos num matrimônio poligâmico. Se porventura se uma das mulheres testar positivo, recomenda-se a realização de sessões confidentes de promoção de saúde entre o profissional de saúde, marido e a mulher em questão, se for o caso em que o marido testar positivo ao VIH deve-se realizar sessões de aconselhamento envolvendo todas as parceiras sexuais com objetivo de cortar a linha de transmissibilidade do vírus.

São pertinentes novos estudos com investigações mais minuciosas especialmente no que diz respeito às características culturais étnicas que favorecem a contaminação das mulheres ao VIH/SIDA na Guiné-Bissau. Tivemos como limitações neste estudo a incapacidade de continuar a observar por longo tempo o surgimento de casos novos da infecção de VIH nos filhos das mães soropositivas, também não se conseguiu descobrir em que período as crianças foram infetadas (gravidez, parto e aleitamento materno). Por ser um estudo transversal, desconhece-se se a grávida foi VIH positiva antes da gravidez atual e também não se sabe se a mãe já estava em TARV antes dessa gravidez. Neste estudo temos uma amostra composta por 1272 grávidas infetadas por VIH, mas, no entanto, só se conseguiram testar 743 crianças nascidas destas grávidas na Clínica Céu e Terras onde 681 foram positivas e 62 foram negativas ao VIH, sendo que 529 foram valores omissos e/ou indiferenciados em que não se sabe se foram abortos, óbitos fetais intrauterinos ou óbitos neonatais precoces (concebidos nos partos domiciliários).

7 Bibliografia

1. Pfefferbaum, B. NC. Engla, Journal - 2010 - New engla nd journal. N Engl J Med [Internet]. 2020;6(1):510–2. Available from: nejm.org
2. Harrinson. Sumário Índice Remissivo. 2013;1:3812.
3. Patogênese do HIV – características do vírus e transmissão materno-infantil - Revista RBAC.pdf.
4. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. 2011;1–22.
5. Norrgren H, Fonseca A, Andersson S, Dias F. Child survival in children born to HIV-2 infected women in Guinea-Bissau , West Africa. 1999;72:309–15.
6. Harrington BJ, DiPrete BL, Jumbe AN, Ngongondo M, Limarzi L, Wallie SD, et al. Safety and efficacy of Option B+ ART in Malawi: few severe maternal toxicity events or infant HIV infections among pregnant women initiating tenofovir/lamivudine/efavirenz. Trop Med Int Heal. 2019;24(10):1221–8.
7. Merson MH, Malley JO, Serwadda D, Apisuk C. Series HIV Prevention 1 The history and challenge of HIV prevention. 2008;475–88.
8. On AS, Girls A, Women Y. WOMEN AND. 2019;
9. Furtado A, Madsen T, Engell-sørensen T, Baldé AC, Medina C, Jespersen S, et al. Investigating reasons for clinic absence among HIV-infected patients in Guinea-Bissau - a cohort study. 2021;13(June):8–15.
10. Gayle HD, Hill GL. Global impact of human immunodeficiency virus and AIDS. Clin Microbiol Rev. 2001;14(2):327–35.
11. Gueye SB, Diop-Ndiaye H, Diouf O, Sow-Ndoye A, Touré F, Ngom-Faye NF, et al. Effectiveness of the prevention of HIV mother -to-child transmission (PMTCT) program via early infant diagnosis (EID) data in Senegal. PLoS One. 2019;14(5):1–15.
12. Burstein R, Henry NJ, Collison ML, Marczak LB, Sligar A, Watson S, et al. Mapping 123 million neonatal, infant and child deaths between 2000 and 2017. Nature. 2019;574(7778):353–8.

13. Rasmussen DN, Vieira N, Hønge BL, Té S, Jespersen S, Andersen MB, et al. OPEN HIV - 1 and HIV - 2 prevalence , risk factors and birth outcomes among pregnant women in Bissau , Guinea - Bissau : a retrospective cross - sectional hospital study. *Sci Rep* [Internet]. 2020;1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68806-5>
14. Madsen T, Jespersen S, Medina C, Té DDS, Wejse C, Laursen AL, et al. Acceptance and Feasibility of Partner Notification to HIV Infected Individuals in Guinea - Bissau. 2020;1476–85.
15. Sanca AM, Maria C, Rocha F, Riquinho DL. Realidade ou utopia : erradicação da epidemia de AIDS em Guiné-Bissau até 2030. 2020;73(Suppl 5):1–5.
16. Yu EA, Mehta S. Vitamin D and HIV. *Nutr HIV*. 2018;153–89.
17. Finkelstein JL, Aribindi H, Herman HS, Mehta S. Micronutrients and HIV in Pediatric Populations. *Nutr HIV*. 2018;275–305.
18. Laborde-Balen G, Taverne B, Ndour CT, Kouanfack C, Peeters M, Ndoye I, et al. The fourth HIV epidemic. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018;18(4):379–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30167-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30167-1)
19. Hlongwa M, Mashamba-Thompson T, Makhunga S, Muraraneza C, Hlongwana K. Men’s perspectives on HIV self-testing in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-synthesis. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1–13.
20. Boullé C, Guichet E, Kouanfack C, Aghokeng A, Onambany B, Ikaka CM, et al. Virologic failure and human immunodeficiency virus drug resistance in rural Cameroon with regard to the UNAIDS 90-90-90 treatment targets. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(4):1–7.
21. Maingi M, Stark AH, Iron-Segev S. The impact of Option B+ on mother-to-child transmission of HIV in Africa: A systematic review. *Trop Med Int Heal*. 2022;27(6):553–63.
22. Chagomerana MB, Edwards JK, Zalla LC, Carbone NB, Banda GT, Mofolo IA, et al. Timing of HIV testing among pregnant and breastfeeding

- women and risk of mother-to-child HIV transmission in Malawi: a sampling-based cohort study. *J Int AIDS Soc.* 2021;24(3).
23. Lima H. Relatório Final - Guiné Bissau Agosto De 2017 – Revisado Em Abril De 2018. 2018;
 24. Epidemia de VIH nos países de língua oficial portuguesa. CPLP e UNAIDS. 2018;Quarta edi:136.
 25. Epidemia de SIDA nos países lusófonos. *Epidemia VIH nos países língua Of Port.* :48.
 26. L CS de LCV. Protocolos Nacionais PVVIH - Última Versão 2020. 2020.
 27. Manuscript A. Europe PMC Funders Group Global , regional , and national incidence and mortality for HIV , tuberculosis , and malaria during 1990 – 2013 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 2014;384(9947):1005–70.
 28. (SNLS) SNDLCAS. REPÚBLICA DA GUINÉ - BISSAU Conselho Nacional de Luta contra a Sida. Plano Operacional 2020 do PEN 2019 – 2023 da Guiné– Bissau. 2020;69.
 29. CI M, Mar DE. Protocolos nacionais. 2020;15.
 30. Hønge BL, Jespersen S, Aunsborg J, Mendes DV, Medina C, Da D, et al. High prevalence and excess mortality of late presenters among HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dually infected patients in Guinea-Bissau-a cohort study from West Africa. *PanAfrican Med J [Internet]*. 2016; Available from: www.panafrican-med-journal.com
 31. Balbuena SF, Hoyos J, Belza MJ, Pujol F, Álvarez J, Zulaica D, et al. HIV Rapid Testing Programs in Non-Clinical Settings have the Potential to Constitute a Major Diagnostic Option for MSM in Spain. *AIDS Behav.* 2017;21(2):525–33.
 32. Cortés Moneada C. OMS y ONU-SIDA llaman a controlar la epidemia de infección por VIH/SIDA. *Rev Chil infectología [Internet]*. 2015 Dec [cited 2021 Jan 22];32(6):711–711. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000700017&lng=en&nrm=iso&tlng=en

33. Denny T, Editor G, Palumbo P. Epidemiology and natural history of pediatric HIV infection. 1991;12(6):81–6.
34. Kalichman SC, Cherry C, Kalichman MO, Amaral C, White D, Grebler T, et al. Randomized clinical trial of HIV treatment adherence counseling interventions for people living with HIV and limited health literacy. Vol. 63, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2013. 42–50 p.
35. Merchant RC, Liu T, Clark MA, Carey MP. Facilitating HIV/AIDS and HIV testing literacy for emergency department patients: A randomized, controlled, trial. *BMC Emerg Med*. 2018;18(1):1–18.
36. Christopoulos KA, Riley ED, Tulsy J, Carrico AW, Moskowitz JT, Wilson L, et al. A text messaging intervention to improve retention in care and virologic suppression in a U.S. urban safety-net HIV clinic: Study protocol for the Connect4Care (C4C) randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1–11.
37. Bain-Brickley D, Butler LM, Kennedy GE, Rutherford GW. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12).
38. Rupérez M, Noguera-Julian M, González R, Maculuve S, Bellido R, Vala A, et al. HIV drug resistance patterns in pregnant women using next generation sequence in Mozambique. *PLoS One*. 2018;13(5):1–15.
39. Machnowska P, Hauser A, Meixenberger K, Altmann B, Bannert N, Rempis E, et al. Decreased emergence of HIV-1 drug resistance mutations in a cohort of Ugandan women initiating option B + for PMTCT. 2017;1–14.
40. Hurst SA, Appelgren KE, Kourtis AP. Prevention of mother-to-child transmission of HIV Type 1: The role of neonatal and infant prophylaxis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(2):169–81.
41. Girma M, Wendaferash R, Shibru H, Berhane Y, Hoelscher M, Kroidl A. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop*

Med Int Heal. 2017;22(6):765–75.

42. Tonwe-gold B, Ekouevi DK, Viho I, Amani-bosse C, Toure S, El-sadr WM, et al. Antiretroviral Treatment and Prevention of Peripartum and Postnatal HIV Transmission in West Africa : Evaluation of a Two-Tiered Approach. 2007;4(8).
43. Siegfried N, L VDM, Brocklehurst P, Tt S. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review). 2011;(7).