



**World Health
Organization**

ACONSELHAMENTO RÁPIDO

**A Utilização de Antirretrovirais no Tratamento de Grávidas e
na Prevenção da Infecção por VIH em bebés**

Versão 2

Junho de 2010

Dados do Catálogo de Publicações da Biblioteca AFRO

Aconselhamento Rápido: A utilização de antirretrovirais no tratamento de grávidas e na prevenção da infecção por VIH em bebés, Novembro de 2009

1. Agentes antirretrovirais – farmacologia. 2. Infecções por VIH – terapia. 3. Infecções por VIH – prevenção e controlo. 4. Transmissão de doenças, Vertical – prevenção e controlo. 5. Grávidas. 6. Directivas. 7. Países em desenvolvimento. 8. Organização Mundial da Saúde.

ISBN: 978 929 034 0393

(Classificação NLM: WC 503.2 10AC)

© Organização Mundial da Saúde, 2010

Reservados todos os direitos. As publicações da Organização Mundial da Saúde podem ser obtidas no Serviço de Imprensa da OMS, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (Tel: +41 22 7914857; Fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int). Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS, quer seja para venda ou para distribuição não comercial, devem ser enviados para o mesmo endereço (fax: +41 22 791 4806; e-mail: permissions@who.int).

As designações utilizadas e a apresentação dos dados nesta publicação não implicam, da parte da Organização Mundial da Saúde, qualquer tomada de posição quanto ao estatuto jurídico dos países, territórios, cidades ou zonas, ou das suas autoridades, nem quanto à demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas a tracejado nos mapas representam fronteiras aproximadas, sobre as quais é possível que ainda não exista total acordo.

A menção de determinadas empresas e de certos produtos comerciais não implica que essas empresas e produtos sejam aprovados ou recomendados pela Organização Mundial da Saúde, preferencialmente a outros, de natureza semelhante, que não sejam mencionados. Salvo erro ou omissão, as marcas registadas são indicadas por uma letra maiúscula inicial.

A Organização Mundial da Saúde tomou as devidas precauções para verificar a informação contida nesta publicação. Todavia, o material publicado é distribuído sem qualquer tipo de garantia, nem explícita nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do referido material cabe exclusivamente ao leitor. Em caso algum, poderão a Organização Mundial da Saúde ou o seu Escritório Regional Africano ser considerados responsáveis por prejuízos que decorram da sua utilização.

Índice

1. NOTAS GERAIS.....	4
1.1 ANTECEDENTES	4
1.2 O QUE MOTIVOU ESTA REVISÃO?	4
1.3 PRINCÍPIOS ORIENTADORES	5
2. UM OLHAR SOBRE AS RECOMENDAÇÕES	5
3. O PROCESSO DE REVISÃO.....	6
3.1. RECOLHA, REVISÃO E APRESENTAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS	6
3.2 CONSENSO, REVISÃO EXTERNA E ACTUALIZAÇÃO	6
3.3 PUBLICAÇÃO E PRAZOS.....	7
4. ADAPTAÇÃO, IMPLEMENTAÇÃO E AVALIAÇÃO.....	8
5. DOCUMENTOS DE ACOMPANHAMENTO	8
6. DECLARAÇÃO DE INTERESSE.....	8
7. COLABORAÇÃO COM OS PARCEIROS EXTERNOS E FINANCIAMENTO	9
8. RECOMENDAÇÕES-CHAVE	9
8.1 TARV PARA GRÁVIDAS SEROPOSITIVAS QUE PRECISAM DE TRATAMENTO PARA PROTEGER A SUA PRÓPRIA SAÚDE	9
8.2 PROFILAXIA ARV PARA TODAS AS GRÁVIDAS INFECTADAS QUE NÃO PRECISAM DE TRATAMENTO PARA PROTEGER A SUA PRÓPRIA SAÚDE.....	10
9. ANEXO 1.....	14

1. Notas Gerais

1.1 Antecedentes

A Organização Mundial da Saúde (OMS) trabalhou na revisão e actualização da *Utilização de Antirretrovirais no Tratamento de Grávidas e na Prevenção da Infecção por VIH em Bebés: Recomendações para a adopção de uma abordagem de saúde pública, 2006*, através de uma série de esforços coordenados para rever e sintetizar as evidências emergentes. As principais áreas de revisão foram:

- a. quando iniciar e que terapia antirretroviral (TARV) deverá ser administrada a grávidas que vivem com VIH que sejam elegíveis ao TARV; e
- b. quando iniciar e que profilaxia antirretroviral (ARV) deverá ser administrada a grávidas que não precisam de TARV para o tratamento da sua própria saúde, mas que precisem, no entanto, de ARV para reduzir o risco de transmissão vertical (TV) do VIH.

Esta evidência foi recolhida através de revisões sistemáticas, metodologia de análise de perfil GRADE, consultas junto dos implementadores-chave, revisão de custos e revisão de pares.

Foram envolvidas várias pessoas no desenvolvimento destas recomendações: o Grupo Principal de Preparação (*Core Writing Group*) formado por pessoal da OMS e especialistas externos, por todo o Comité de Revisão das Directivas, e o Grupo de Revisão de Pares. Os membros são listados no Anexo 1.

O objectivo era identificar recomendações com base em evidências que possuam maior probabilidade de conduzir à prestação de serviços de saúde de elevada qualidade e a intervenções de TARV para PTVV mais eficientes. A evidência e a sua qualidade, riscos e benefícios, aceitabilidade, viabilidade, implicações de custo e financeiras, foram consideradas pelo Comité de Revisão das

Directivas e pelo Grupo de Revisão de Pares, tendo a OMS concordado com uma série de recomendações actualizadas.

Antes da emissão das directivas totalmente revistas, a OMS está a emitir este Aconselhamento Rápido, o qual resume as recomendações-chave.

1.2 O que motivou esta revisão?

A disponibilidade de uma quantidade significativa de evidências sobre a Profilaxia ARV para prevenir a TV, e de novas informações sobre o momento ideal para a iniciação de TARV (elegibilidade para o tratamento) exigiu o desenvolvimento da revisão das directivas de 2009. A evidência sobre os benefícios do aumento do TARV vitalício e os novos dados sobre a eficiência da extensão da Profilaxia TARV a mães ou bebês na redução do risco de Transmissão do VIH durante a amamentação são particularmente importantes. A revisão das directivas representa uma oportunidade importante de simplificar e padronizar as actuais recomendações, e de fornecer orientação normativa actualizada sobre intervenções de PTVV mais eficientes tanto em circunstâncias de recursos limitados como também, a nível global. Uma vez implementadas, estas recomendações podem reduzir os riscos de TV para menos de 5% durante a amamentação (considerando um risco anterior na casa dos 35%) e em indivíduos que não estejam em aleitamento (considerando um risco anterior de 25%), e irão ajudar a promover uma saúde e sobrevivência materno-infantil melhoradas. A implementação de intervenções mais eficientes em cenários de recursos limitados possibilita que os países de baixos e médios rendimentos procurem a eliminação virtual da TV e do VIH/SIDA pediátrico, o que já foi alcançado em muitos países.

Estas recomendações oferecem uma orientação para os responsáveis pela

elaboração de políticas e gestores de programas responsáveis pelos programas nacionais de PTVV, e representam um documento-chave para os trabalhadores de saúde envolvidos na prevenção, cuidados e tratamento de grávidas e dos seus bebés. As directivas também fornecem um quadro normativo para o financiamento internacional e bilateral e para as agências de implementação e de apoio.

O presente *Aconselhamento Rápido* incide sobre duas áreas fundamentais:

1. Quando iniciar o TARV para grávidas que vivem com VIH e que sejam elegíveis para o TARV; e
2. Quando iniciar e que Profilaxia TARV a administrar a grávidas que não precisam de TARV para tratar da sua própria saúde, mas que precisem de ARV para reduzir o risco de TV.

1.3 Princípios Orientadores

As directivas da OMS sobre o uso de ARV no tratamento de grávidas e na prevenção da infecção por VIH em bebés foram revistas de acordo com os seguintes princípios orientadores:

1. As mulheres (incluindo as grávidas) que precisam de medicação ARV para o tratamento da sua própria saúde deverão receber TARV vitalício.
2. A disponibilidade de contagem de células CD4 durante o período pré-natal é de importância vital para o processo de tomada de decisões relativamente à elegibilidade para o TARV materno.
3. As intervenções recomendadas deverão ter como objectivo a maximização da eficiência na redução da Transmissão Vertical do VIH, minimizando os efeitos secundários para mães e bebés e preservando as opções futuras de cuidado e tratamento de VIH.

4. As intervenções pós-parto com base em ARV que sejam mais eficientes irão conduzir à adopção de práticas de amamentação mais seguras.
5. São necessários princípios simples e uniformes para os cenários dos diferentes países.

2. Um olhar sobre as recomendações

As recomendações sobre a PTVV referem-se a duas abordagens principais:

1. Tratamento: TARV vitalício para mulheres seropositivas que necessitem de tratamento.
2. Profilaxia: Prescrição de ARV a curto prazo, para prevenir a Transmissão do VIH da mãe para o bebé.

Esta abordagem estabelece a base para:

1. Uma disponibilização mais atempada da TARV abrangendo um grupo maior de grávidas seropositivas e beneficiando tanto a saúde da mãe como prevenindo a transmissão do VIH para o seu bebé durante a gravidez.
2. Uma prescrição mais duradoura de profilaxia antirretroviral para grávidas seropositivas com sistemas imunológicos relativamente fortes, e que não precisem de TARV para proteger a sua própria saúde. Esta intervenção poderá reduzir o risco de Transmissão do VIH da mãe para o bebé.
3. A prescrição de ARV à mãe ou bebé por forma a reduzir a Transmissão do VIH durante o período de amamentação. Pela primeira vez, existe evidência suficiente para que a OMS possa recomendar ARV durante a amamentação.

3. O processo de revisão

3.1. Recolha, revisão e apresentação das evidências

A OMS realizou uma consulta junto de especialistas em Novembro de 2008 para rever as novas evidências acumuladas desde as Directivas de 2006. Esta consulta ajudou a OMS a compilar a evidência e a tomar a decisão sobre a existência ou não de evidência suficiente sobre para realizar a revisão das directivas de 2006.

Após este encontro inicial, a OMS preparou o escopo do trabalho e desenvolveu as questões PICO¹ relativamente às principais áreas de revisão. Foram preparados perfis GRADE para quatro questões PICO:

- a. quando iniciar o TARV em grávidas; e o que administrar às grávidas elegíveis para o TARV,
- b. quando iniciar a Profilaxia TARV em grávidas, e que medicamentos administrar a grávidas sob Profilaxia TARV,
- c. o que administrar aos recém-nascidos no momento imediatamente a seguir ao parto, e
- d. o que administrar a bebés expostos à amamentação no período imediatamente após o parto.

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura revista por pares e reflexões com base nas questões PICO, através de um esforço colaborativo entre a UCSF, o CDC e a OMS. A estratégia de pesquisa do Grupo de Revisão Conjunta de VIH/SIDA da Cochrane foi utilizada para cada uma das quatro questões.

¹ PICO é um acrónimo que descreve os elementos de uma questão clínica devidamente formada. A sua estrutura inclui: 'P' para doente (*patient*) ou população; 'I' para intervenção ou interesse; 'C' para comparação; e 'O' para resultado (*outcome*).

Um encontro informal de dois dias foi realizado com as partes interessadas, que foi co-organizado pelo PEPFAR e teve lugar em Washington, em Setembro de 2009. Este encontro ajudou a avaliar a viabilidade de novas recomendações potenciais e os desafios que os países enfrentam na revisão das suas directivas nacionais.

Uma segunda avaliação de viabilidade foi realizada através de uma avaliação rápida sob a forma de um questionário estruturado aos escritórios nacionais da OMS.

Foram fornecidas considerações adicionais sobre a viabilidade de intervenções relevantes de PTVV através de uma apresentação sobre *as considerações dos sistemas de saúde sobre os programas de PTVV* durante o encontro de Revisão das Directivas.

As informações e implicações de custo foram preparadas pela OMS para os principais regimes de TARV e de profilaxia TARV considerando os diversos preços em países de baixos rendimentos, de médios rendimentos e de rendimentos médios-altos. A informação sobre os preços teve como base o Mecanismo de Comunicação Global de Preços (*Global Price Reporting Mechanism – GPRM*, em <http://apps.OMS.int/vih/amds/price/hdd/>). As implicações de custo das recomendações propostas foram apresentadas e discutidas durante o encontro de Revisão das Directivas.

Os perfis de evidência GRADE serão incluídos nas directivas integrais.

3.2 Consenso, revisão externa e actualização

O encontro de revisão das Directivas sobre o *Uso de Antirretrovirais no Tratamento de Grávidas e na Prevenção da Infecção por VIH em Bebés* foi realizado em Genebra, entre 19–21 de Outubro de 2009. O encontro reviu as evidências à volta das quatro áreas em sessões diferentes. Cada uma das sessões incluiu apresentações sobre a evidência GRADE relacionada, as recomendações actuais

e propostas, as implicações de custo, e a análise do risco-benefício sobre as questões mais importantes. As discussões foram realizadas em sessões em plenário e em grupos de trabalho.

As recomendações propostas foram revistas e as recomendações finais foram formuladas tomando em consideração a qualidade da evidência, o equilíbrio entre os benefícios e perigos, o equilíbrio entre os valores e preferências, custo, viabilidade, e outros factores. Caso os resultados da análise GRADE tivessem sido inconclusivos, os outros factores acima listados foram tomados em consideração na preparação de cada recomendação. Para efeitos de obtenção de consenso, o grupo tomou em consideração os factores listados e reviu as tabelas de risco-benefício para tomar decisões sobre as recomendações. Em alguns casos, em que não houve qualquer consenso inicial, foram realizadas mais discussões e as decisões foram tomadas com recurso a votação. As principais recomendações foram resumidas em 'tabelas de recomendações' tomando em consideração as quatro questões principais, e incluíram uma síntese dos principais factores que foram considerados na formulação de recomendações.

O resumo das recomendações foi enviado para a revisão de pares, a seis revisores de pares independentes e a seis escritórios regionais da OMS. Estes receberam também as tabelas de risco-benefício que incluíam os pontos mais fortes das evidências e das recomendações e foi solicitado que dessem os seus contributos e a sua opinião em relação às recomendações e, caso não concordassem, o respectivo motivo; foi também solicitado que se acrescentassem quaisquer aspectos-chave que não tivessem sido abordados e incluídos. Todos os revisores deram o seu contributo por escrito. Houve um apoio muito forte às recomendações propostas, representando várias opiniões e países,.

Os comentários feitos pela revisão de pares foram partilhados com o grupo principal de preparação por meio de teleconferência. As

recomendações preliminares e as tabelas de recomendações foram novamente revistas, e finalizadas de seguida.

As recomendações finais resumidas foram finalizadas com base nos passos acima indicados e foram submetidos ao Comité de Revisão de Directivas da OMS para aprovação no início de Novembro de 2009.

As actuais directivas serão revistas em 2012, excepto se novas evidências significativas surgirem antes dessa data e um processo de revisão antecipada se revele necessário.

3.3 Publicação e prazos

Este *Aconselhamento Rápido: sobre o Uso de Antirretrovirais no Tratamento de Grávidas e na Prevenção da Infecção por VIH em Bebés* será publicado em Inglês e em Francês.

Foram contratados dois redactores de directivas para apoiar no desenvolvimento das directivas revistas. Espera-se que após a aprovação final, a publicação e a divulgação iniciem em Junho ou Julho de 2010. As directivas colocam ênfase na política de nível nacional e os decisores políticos, gestores de programas e os gestores responsáveis pela concepção e implementação de programas de PTVV, incluindo TARV para mulheres.

4. Adaptação, implementação e avaliação

A OMS encontra-se a trabalhar em conjunto com as Nações Unidas e com outros parceiros implementadores, como parte da IATT (Equipa de Trabalho Interagências), do grupo de trabalho do PEPFAR PTVV/Ped, e com os escritórios regionais da OMS para planificar a rápida divulgação e implementação das novas directivas. Foi adquirida uma extensa experiência durante a divulgação das directivas anteriores, e será necessário um apoio activo na revisão das directivas a nível nacional. Os principais passos para a divulgação das directivas incluem:

1. A tradução para, pelo menos 3 outras línguas (Francês, Espanhol e Russo). Estes documentos serão disponibilizados em formato físico e na Internet.
2. O desenvolvimento rápido de um guia de adaptação, em conjunto com os parceiros de implementação. Este guia de adaptação irá incluir um documento de *feedback* sobre o processo para fornecer informação à OMS sobre a qualidade, utilidade e o impacto das directivas.
3. Comunicados, apoio e planificação conjunta da divulgação com os parceiros do IATT, do PEPFAR, do Global Fund, etc.
4. Realização de seminários regionais para divulgar as directivas e apoio à adaptação nacional. (Quase todas as regiões da OMS incluíram este aspecto nos seus planos de trabalho de 2010, e o PEPFAR forneceu apoio específico para a realização de seminários regionais conjuntos).
5. Adaptação nacional rápida — a OMS irá trabalhar directamente com 2-3 países altamente afectados para apoiar a adaptação rápida das novas directivas, de modo a aprenderem, em primeira mão, como acelerar o processo.

5. Documentos de acompanhamento

Em colaboração com os principais parceiros de implementação, estão a ser desenvolvidas ferramentas simples para acompanhar as directivas. Estas ferramentas estão a ser concebidas para:

- Apoiar os países na revisão das directivas nacionais de PTVV e
- Apoiar a escolha do regime mais apropriado considerando os recursos e as limitações do país.

O documento de aconselhamento rápido é a primeira destas importantes ferramentas.

6. Declaração de interesse

Foram entregues formulários a cada membro do grupo. Cada uma das pessoas que participou no encontro de revisão das Directivas preencheu a necessária declaração de não existência de conflito de interesses. No total, cinco pessoas declararam existir algum conflito de interesse: L Kuhn, S Luchters, R Shapiro, e L Guay declararam estar a receber apoio para pesquisa, no passado e presente. Nenhum dos participantes recebeu financiamento de empresas farmacêuticas. O apoio recebido provém essencialmente de fundos de universidades e de governos. O Secretariado da OMS não achou que as declarações efectuadas representassem conflitos significativos (apoio público à pesquisa de natureza normal) e não iriam afectar indevidamente o julgamento dos indivíduos nos resultados da pesquisa. A declaração de E Nyankesha não foi considerada conflito de interesse. A Mushavi, do grupo de revisão de Pares, declarou a existência de algum conflito de interesses mas o Secretariado da OMS não sentiu que a magnitude da declaração carecesse de alguma autorização adicional para a sua participação.

7. Colaboração com os parceiros externos e financiamento

Especificamente em relação ao presente *Aconselhamento Rápido* não houve colaboradores externos. Todavia, vários parceiros foram envolvidos no desenvolvimento das directivas. Todas as colaborações serão devidamente detalhadas nas Directivas integrais.

O financiamento para a realização do presente trabalho é proveniente do PEPFAR e da ONUSIDA.

8. Recomendações-chave

8.1 TARV para grávidas seropositivas que precisam de tratamento para proteger a sua própria saúde

Recomendação 1

Em grávidas com estado de VIH confirmado, a iniciação de TARV para tratar a sua própria saúde é recomendada a todas as grávidas seropositivas com uma contagem de CD4 ≤ 350 células/mm³, independentemente do estágio clínico da OMS; e em todas as grávidas seropositivas nos estágios clínicos da OMS 3 ou 4, independentemente da contagem de células CD4.

(Forte recomendação, evidência de qualidade moderada)

Observações: Os critérios para a iniciação de TARV em grávidas são os mesmos para as não-grávidas. A recomendação coloca um valor elevado sobre a saúde da mulher e um valor relativamente baixo sobre os potenciais riscos e o aumento do custo. Os dados disponíveis mostram que o TARV da mulher durante a gravidez e a sua continuação durante a amamentação é eficaz na redução da Transmissão do VIH ou na prevenção da morte do bebé, e é a intervenção mais eficiente de promoção da saúde da Mãe Infectada e de redução do risco de

Transmissão do VIH neste grupo, onde o risco de Transmissão vertical do VIH é elevado.

Tabela 1. Critérios de elegibilidade para TARV ou Profilaxia ARV em grávidas seropositivas

Contagem de células CD4 disponível	
CD4 ≤ 350 cels/mm ³	CD4 > 350 cels/mm ³
TARV Independentemente do estágio clínico	TARV Se apresentar sintomas (Estágio 3 ou 4)

Estágio Clínico da OMS	
Estágio 1	Profilaxia ARV
Estágio 2	Profilaxia ARV
Estágio 3	TARV
Estágio 4	TARV

Recomendação 2

As grávidas seropositivas que precisam de TARV para tratar a sua própria saúde devem iniciar TARV independentemente da idade gestacional e continuar com o tratamento durante a gravidez, parto e depois do parto. (vide tabela 2).

(Forte recomendação, evidência de qualidade moderada)

Observações: A calendarização da iniciação do TARV em Grávidas Seropositivas é o mesmo para as não-grávidas, i.e. logo que estejam preenchidos os critérios de elegibilidade. A recomendação coloca um valor elevado sobre a saúde da mulher. Coloca relativamente menos peso sobre os riscos potenciais sobre a mãe e sobre o bebé por nascer.

Recomendação 3

Em grávidas que precisem de TARV para tratar a sua própria saúde, o regime preferido de TARV de primeira linha deverá incluir AZT + 3TC principal: AZT + 3TC + NVP ou AZT + 3TC + EFV. Regimes alternativos recomendados incluem TDF + 3TC (ou FTC) + NVP e TDF + 3TC (ou FTC) + EFV². (Recomendação forte, evidência de qualidade baixa)

***Observações:** Os regimes preferidos de TARV de primeira linha recomendados para Grávidas Seropositivas são os mesmos para as não-grávidas. A recomendação coloca um valor elevado sobre a saúde da mãe e nos benefícios sobre a PTVV. Coloca relativamente pouco peso sobre os potenciais riscos de toxicidade do medicamento para a mãe e para o bebé. A decisão deverá ser orientada pela experiência, disponibilidade e potencial de toxicidade desses regimes durante a gravidez. Regimes com base em EFV deverão ser novamente iniciados durante o primeiro trimestre de gravidez (vide também directivas de TARV de adultos).*

Recomendação 4

Bebés filhos de mães seropositivas a receber TARV para o tratamento da sua própria saúde deverão receber:

a. para bebés em aleitamento: NVP ou AZT diária desde o nascimento até 4 a 6 semanas de idade

(Forte recomendação, evidência de qualidade moderada)

b. para bebés que não estejam em aleitamento: AZT ou NVP diária desde o nascimento até 4 a 6 semanas de idade

(Recomendação condicional, evidência de qualidade baixa)

***Observações:** A recomendação coloca peso sobre a prevenção perinatal da transmissão do VIH e na disponibilização de protecção adicional ao recém-nascido paralelamente ao regime de TARV da mãe. Existem evidências que entre os bebés em aleitamento que a NVP*

diária por 6 semanas é eficaz na redução da Transmissão do VIH ou da morte. Entre bebés que não estejam em aleitamento, não existe evidência que avalie a eficiência da NVP diária, seja qual for a sua duração, para além de uma dose única à nascença. Todavia, existe uma evidência de elevada qualidade de que 6 semanas de profilaxia de AZT em bebés, em conjunto com a profilaxia materna com AZT pré-natal por mais de 4 semanas previne significativamente a TV do VIH. Existem evidências adicional de que a administração de AZT por 6 semanas ao bebé oferece protecção significativa quando as mães recebem menos de 4 semanas de profilaxia pré-natal. Para as mães sob TARV, a profilaxia em bebés oferece protecção adicional pós-parto, especialmente em mães que iniciam o TARV tardiamente, que possuem uma adesão menos do que óptima ou que não tenham alcançado a supressão viral total.

8.2 Profilaxia ARV para todas as grávidas infectadas que não precisam de tratamento para proteger a sua própria saúde

Recomendação 5

Todas as Grávidas Seropositivas que não precisem de ARV para o tratamento da sua própria saúde requerem uma estratégia eficiente de Profilaxia ARV para prevenir a Transmissão Vertical do VIH. A Profilaxia ARV deverá ser iniciada a partir das 14 semanas de gestação (segundo trimestre) ou logo que seja possível, quando as mulheres se apresentam no fim da gravidez, durante o trabalho de parto ou durante o parto.

(Recomendação forte, evidência de qualidade baixa)

***Observações:** Apesar da falta de evidência directa que demonstre que o início da profilaxia numa fase inicial (antes de 28 semanas) está associado a baixas taxas de transmissão intra-uterina, o painel colocou um peso elevado sobre a redução da perda potencial para o acompanhamento e atraso do início da profilaxia esperando até ao terceiro trimestre, e reconheceu que existe*

² AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; NVP: nevirapina; EFV: efavirenz; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina

algum risco de transmissão intra-uterina durante a gravidez. Estudos observacionais disponíveis mostram que os benefícios do início atempado da profilaxia podem minimizar os atrasos entre o teste de VIH na gravidez e a iniciação da Profilaxia ARV. Dado o tempo médio da primeira consulta pré-natal na maioria dos cenários, a maior parte das mulheres não iria iniciar a Profilaxia TARV às 14 semanas, mas a meta é que a maioria das mulheres inicie durante o segundo semestre, ao invés de na metade do terceiro trimestre.

Recomendação 6

Para a mãe

Para todas as Grávidas Seropositivas que não precisam de TARV para o tratamento da sua própria saúde, a opção A de Profilaxia ARV consiste em

- AZT diário pré-natal;
- sd-NVP no início do trabalho de parto*;
- AZT + 3TC durante o trabalho de parto e parto*;
- Duas vezes ao dia AZT + 3TC por 7 dias pós-parto*.

(Recomendação forte, evidência de qualidade baixa)

*sd-NVP e AZT+3TC intra e pós-parto podem ser omitidas caso a mãe receba mais de 4 semanas de AZT durante a gravidez

Para o bebé

Em bebés em aleitamento materno, a Profilaxia ARV materna deverá ser acompanhada de uma administração diária de NVP ao bebé, desde o nascimento até uma semana do fim da exposição ao leite materno.

(recomendação forte, evidência de qualidade moderada)

Em bebés que não estejam a amamentar, a Profilaxia ARV materna deverá ser acompanhada pela administração de sd-NVP à nascença e pela administração diária de AZT ou NVP desde o nascimento até 4 a 6 semanas de idade.

(recomendação condicional, evidência de qualidade baixa)

Observações: A componente materna desta estratégia de Profilaxia ARV é a mesma que aquela recomendada nas directivas de 2006, apesar da recomendação revista ser de se iniciar numa fase mais cedo durante a gravidez (vide Recomendação 5).

Para bebés que estejam em aleitamento materno, o painel colocou um peso muito elevado sobre uma intervenção que permita a utilização de práticas mais seguras de amamentação em cenários onde a amamentação é a norma. Apesar de os dados apenas estarem disponíveis sobre a prescrição de NVP a bebés até 6 meses de idade, o painel considerou que existe uma necessidade de fornecer Profilaxia TARV durante o período de aleitamento por forma a minimizar o risco de transmissão. O painel também considerou que estas directivas de ARV não deveriam recomendar uma duração estanque para a amamentação; a OMS irá fornecer directivas separadas sobre o VIH e sobre a alimentação infantil, no contexto de ARVs.

Tal como na Recomendação 4, para os bebés que não estejam em aleitamento, não existe evidência que permita a avaliação da eficácia da administração diária de NVP (em qualquer duração) para além de uma única dose. Todavia, existe evidência de elevada qualidade de que 6 semanas de profilaxia infantil de AZT diária em conjunto com profilaxia pré-natal materna com AZT por mais de 4 semanas significativamente previne a TV de VIH. Existe evidência adicional que a administração de AZT por 6 semanas ao bebé oferece protecção significativa quando as mães tenham recebido menos de 4 semanas de profilaxia pré-natal. Esta recomendação condicional teve primeiro como base considerações programáticas que pudessem facilitar a sua implementação na prática: os países deveriam ter a opção de usar a profilaxia com NVP ou AZT em bebés; 6 semanas correspondem também à data da primeira consulta de imunização e à data definida para a realização do teste-diagnóstico a crianças expostas ao VIH na maioria dos países, o que significa que a maioria das crianças terá uma oportunidade de ser observada e reavaliada nessa idade.

Recomendação 7

Para a mãe

Para todas as Grávidas Seropositivas que não sejam elegíveis para o TARV, a opção B de Profilaxia ARV consiste em doses triplas de ARV administradas às grávidas a partir das 14 semanas de gestação até uma semana após o fim da exposição ao leite materno. Os regimes recomendados incluem:

- **AZT + 3TC + LPV/r³**
- **AZT + 3TC + ABC⁴**
- **AZT + 3TC + EFV**
- **TDF + 3TC (ou FTC) + EFV**
(Recomendação forte, qualidade moderada de evidência)

Para o bebê

Em bebês que estão em aleitamento, a Profilaxia TARV maternal tripla deverá ser acompanhada pela administração diária de AZT ou NVP ao bebê desde o nascimento até 4 a 6 semanas de idade. (recomendação forte, qualidade baixa de evidência)

Em bebês que não estejam em aleitamento, a Profilaxia TARV maternal tripla deverá ser acompanhada pela administração diária de AZT ou NVP ao bebê desde o nascimento até 4 a 6 semanas de idade. (recomendação condicional, qualidade de evidência muito baixa)

Observações: *A prescrição de Profilaxia TARV materna tripla durante a gravidez em mulheres que não sejam elegíveis para o TARV resulta em taxas de transmissão intra-uterina e durante o parto. Um peso elevado é colocado sobre a simplicidade da intervenção e contém apenas um regime materno e um regime infantil e poderá ser disponibilizado como uma combinação fixa de dose diária única.*

Para os bebês que estejam em aleitamento, os dados disponíveis sugerem que a Profilaxia TARV materna tripla iniciada na gravidez e continuada durante o aleitamento é eficaz na redução da Transmissão do VIH e da morte de bebês. O painel colocou um peso muito

elevado sobre a disponibilização de uma intervenção que pudesse permitir a adoção de práticas de amamentação mais seguras enquanto o bebê estiver exposto ao leite materno.

Para bebês que não estejam em aleitamento, a recomendação condicional foi primariamente baseada em questões programáticas que pudessem facilitar a implementação na prática: 6 semanas corresponde também à data da primeira consulta de imunização e à data definida para o diagnóstico de bebês expostos ao VIH na maioria dos países, o que significa que a maioria das crianças terá uma oportunidade de ser observada e reavaliada nessa idade.

A Tabela 2 sumariza as duas opções recomendadas de profilaxia ARV para grávidas seropositivas que não sejam elegíveis para TARV:

- Opção A: AZT Materna
- Opção B: profilaxia ARV Materna tripla

³ LVP/r: lopinavir/ritonavir;

⁴ ABC: abacavir

Tabela 2. Opções de profilaxia ARV recomendadas para grávidas seropositivas que não precisam de tratamento para proteger a sua própria saúde

Opção A <i>"AZT Maternal"</i>	Opção B <i>"Profilaxia ARV Materna Tripla"</i>
Mãe	Mãe
<ul style="list-style-type: none"> • AZT pré-natal (desde as 14 semanas de gestação) • sd-NVP no início do trabalho de parto* • AZT+3TC durante o parto e nascimento* • AZT+3TC por 7 dias após o parto* <p>* sd-NVP e AZT+3TC podem ser omitidos se a mãe tiver recebido >4 semanas de AZT no período pré-natal</p>	<p>ARV triplo por 14 semanas até uma semana após o fim da exposição ao leite materno</p> <ul style="list-style-type: none"> • AZT + 3TC + LPV/r • AZT + 3TC + ABC • AZT + 3TC + EFV • AZT + 3TC (ou FTC) + EFV
Bebé	Bebé
<p><i>Bebé em aleitamento</i></p> <p>Sd-NVP diária desde o nascimento até uma semana após o fim de toda a exposição ao leite materno</p> <p><i>Bebé que não esteja em aleitamento</i></p> <p>Sd-NVP à nascença mais AZT ou NVP até 4 a 6 semanas</p>	<p>Bebé em aleitamento</p> <p>AZT ou NVP diária até as 4 ou 6 semanas</p> <p><i>Bebé que não esteja em aleitamento</i></p> <p>AZT ou NVP desde o nascimento até as 4 ou 6 semanas</p>

Existe um benefício muito forte na prescrição de uma profilaxia eficiente e sustentada para mulheres não elegíveis ao TARV durante a gravidez, trabalho de parto e parto, e bem assim como durante o período de aleitamento em cenários onde este é a prática preferida. Ambas as opções recomendadas oferecem uma redução significativa do risco de TV. Existem vantagens e desvantagens em ambas opções, em termos de viabilidade, aceitabilidade e segurança de mães e bebês, e bem como dos custos envolvidos. A escolha de uma opção preferida deve ser feita a nível do país, após a consideração dessas vantagens e desvantagens.

9. Anexo 1

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

Encontro de revisão de directivas sobre a utilização de medicamentos antirretrovirais para o tratamento de grávidas e prevenção da infecção em bebés – Versão de 2009

Château de Penthes, Genebra, Suíça, 19–21 de Outubro de 2009

LISTA DE PARTICIPANTES

ESPECIALISTAS DE CONTEÚDO (PTVV)

Elaine Abrams

The International Center for AIDS Care and Treatment Programs
Mailman School of Public Health
722 West 168th Street
New York, NY 10032, EUA
ej1@columbia.edu

François Dabis

Unité INSERM 330
Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2,
33076 Bordeaux Cedex, França
Francois.Dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Laura A. Guay

Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation
1140 Connecticut Ave. NW, Suite 200
Washington, DC 20036, EUA
lguay@pedaids.org

Louise Kuhn

Gertrude H. Sergievsky Center
College of Physicians and Surgeons
Columbia University, New York, EUA
lk24@columbia.edu

Marc Lallemand

Programs for VIH Prevention and Treatment (PHPT)
29/7-8 Samlan Road, Soi 1 - Prasing, Muang,
Chiang Mai 50200, Tailândia
marc3@phpt.org

James McIntyre

Perinatal VIH Research Unit
University of the Witwatersrand
Chris Hani Baragwanath Hospital
PO Bertsham, Johannesburg 2013
Africa do Sul
mcintyre@pixie.co.za

Lynne M. Mofenson

National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852, EUA
LM65D@nih.gov

Roger Shapiro

Harvard Medical School
110 Francis Street, Suite GB
Boston, MA 02215, EUA
rshapirosph.harvard.edu

Jeffrey S. A. Stringer

University of Alabama at Birmingham
Center for Infectious Disease Research
in Zambia (CIDRZ), Lusaka, Zambia
jeff.stringer@cidrz.org

REPRESENTANTES NO PAÍS /ESPECIALISTAS DE PROGRAMA

Marcelo Araújo de Freitas

Care and Treatment Division
STD and Aids DepTARVment
Ministry of Health, Brazil
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1,
Edifício Premium, Térreo, Sala 12
CEP: 70070-600 - Brasília DF
Brasil
marcelo.freitas@saude.gov.br

Kevin M. De Cock

Centers for Disease Control and Prevention
(CDC)
KEMRI, Mbagathi Road
Off Mbagathi Way, Nairobi
Quénia
kdecock@ke.cdc.gov

Nonhlanhla Rosemary Dlamini

Department of Health
Private Bag X 828 Pretoria 0001
Hallmark Building, Room 1513
235 Proes street, Pretoria 0002
África do Sul
DlamiR@health.gov.za

Svitlana Komar

Centre "Clinic for Treatment of VIH-infected
Children"
Chornovola str., 28/1, Kiev, 01135
Ucrânia
skomar@yandex.ru

Dorothy Mbori-Ngacha

University of Nairobi (Kenya)
Dept. of Pediatrics & Child Health
P.O. Box 19676, Nairobi
Quénia
Dngacha@cdcnairobi.mimcom.net
dngacha@ke.cdc.org

Elevanie Munyana

Clinical Prevention DepTARVment
PMTCT at TRAC Plus Ministry of Health
P.O. Box 84, Kigali
Ruanda
MunyanaE@tracrwanda.org

Sarah Shalongo

Paediatric ARV
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namíbia

Florence Soroses

Global Fund
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namíbia
FSoroses@globalfund.com.na

Nipunporn Voramongkol

Maternal and Child Health Group
DepTARVment of Health
Ministry of Public Health
Tivanon Rd., Muang District
Nonthaburi 11000
Tailândia
job8018@yahoo.com

METODÓLOGOS

Sistema de Saúde:

Pierre Barker

DepTARVment of Paediatrics
University of North Carolina
Chapel Hill, NC 27516, USA
Pierre_barker@med.unc.edu

Especialista na metodologia GRADE:

Nancy Santesso

DepTARVment of Clinical Epidemiology and
Biostatistics, McMaster University
1200 Main Street West
Hamilton, ON L8N 3Z5
Canadá
santesna@mcmaster.ca

PARCEIROS DE IMPLEMENTAÇÃO

Omotayo Bolu

PMTCT Team,
Global AIDS Program, CDC
1600 Clifton Road
Atlanta, GA 30333
EUA
obb3@cdc.gov

Margaret Brewinski

USAID Office of VIH/AIDS
1300 Pennsylvania Ave, NW
Washington, D.C. 20523-3600
EUA
mbrewinski@usaid.gov

René Ekpini

PMTCT - Pediatric care and treatment Health
Section, Program Division
UNICEF
3 United Nations Plaza
New York, NY 10017
EUA
rekpini@unicef.org

SOCIEDADE CIVIL /PVVIH

Jane Mwirumubi

ICW East Africa Tagore Crescent
Plot 15, Kamwokya, Kampala
Uganda
jane_mwirumubi@yahoo.co.uk

Portia Ngcaba

Portia Nomzuzu Ngcaba
7.16 Goodhope Road
Vuyo Gardens , Amalinda
East London 5247
África do Sul
portia@tac.org.za

REVISORES GRADE

Jaco Homsy

Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St
San Francisco, CA 94105
EUA
jhomsy@psg.ucsf.edu

Jennifer S. Read

National Institutes of Health (NIH)
Executive Building, Room 4B11C
6100 Executive Boulevard MSC 7510
Bethesda, MD 20892-7510
EUA
jennifer_read@nih.gov

George Rutherford

Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St, San Francisco, CA 94105
EUA
grutherford@psg.ucsf.edu

Amy Sturt

Stanford University
300 Pasteur Drive, S-101
Stanford, CA 94305
EUA
amysturt@gmail.com

SECRETARIADO DA OMS

20 Avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
Suíça

Boniface Dongmo Nguimfack

Strategic Information
DepTARVment of VIH/AIDS
dongmonguimfackb@who.int

Siobhan Crowley

Antirretroviral Treatment and VIH Care
DepTARVment of VIH/AIDS
crowleys@who.int

Isseu Diop-Toure (AFRO)

Regional Office for Africa
Brazzaville, Republic of Congo
diopi@afro.who.int

Ying-Ru Lo

Prevention in the Health Sector
DepTARVment of VIH/AIDS
loy@who.int

Eleonora Marini

marinie@who.int

Françoise Renaud-Théry

Systems Strengthening and VIH
DepTARVment of VIH/AIDS
theryf@who.int

Nigel Rollins

Newborn and Child Health and Development
DepTARVment of Child and Adolescent Health
and Development
rollinsn@who.int

Charles Sagoe-Moses (AFRO)

Regional Office for Africa
Brazzaville, Republic of Congo
sagoemosesc@whoafr.org

Nathan Shaffer

Prevention in the Health Sector, PMTCT
DepTARVment of VIH/AIDS
shaffern@who.int

Tin Tin Sint

Prevention in the Health Sector, PMTCT
DepTARVment of VIH/AIDS
sintt@who.int

Isabelle de Vincenzi

Control of Sexually Transmitted and
Reproductive Tract Infections
DepTARVment of Reproductive Health and
Research
devincenzii@who.int

Marco Vitoria

Antirretroviral Treatment and VIH Care
DepTARVment of VIH/AIDS
vitoriam@who.int

**RELATORES (ESCRITORES DAS
DIRECTIVAS)****Renaud Becquet**

INSERM, Unit 897
Research Centre in Epidemiology and
Biostatistics
Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex
France
Renaud.Becquet@isped.u-bordeaux2.fr

Stanley Luchters

International Centre for Reproductive Health
DepTARVment of Obstetrics and Gynaecology
Ghent University
De Pintelaan 185– P3, 9000 Ghent
Bélgica
stanley.luchters@ugent.be

REVISÃO DE PARES EXTERNA

Sostena Romana
Global PMTCT Initiative
Clinton Foundation VIH/AIDS Initiative
Boston, EUA
sromano@clintonfoundation.org

Angela Mushavi
PTVV e Tratamento Pediátrico
CDC - Namibia and Namibia MOH
mushavia@na.cdc.gov

Suna Balkan
Médecins Sans Frontières
Medical Department MSF Paris
8, rue Saint-Sabin
75011 Paris, França
sbalkan@msf.org

Mary Glenn Fowler
Makerere University
Johns Hopkins University Research
Collaboration
Kampala, Uganda
mgfowler@mujhu.org

Marc Bulterys
CDC China
Pequim, China
Zbe2@cdc.gov

Landry Tsague
UNICEF - Ruanda
Itsague@unicef.org

GRUPO DE AUTORES PRINCIPAIS

James McIntyre (Especialista)
François Dabis (Especialista)
Lynne M. Mofenson (Especialista)
Ying-Ru Lo (OMS)
Nathan Shaffer (OMS)
Tin Tin Sint (OMS)
Marco Vitoria (OMS)
Siobhan Crowley (OMS)
Isabelle de Vincenzi (OMS)
Stanley Luchters (Autor)
Renaud Becquet (Autor)