

TERAPIA ANTIRRETRÓVIRAL EM GESTANTE COM HIV E PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO VERTICAL: REVISÃO INTEGRATIVA

CLETO Olivia de Souza¹

ROZIN Leandro²

SANCHES Leide da Conceição³

GARBELINI Maria Cecilia Da Lollo⁴

RESUMO

A infecção por HIV é considerada um problema de saúde pública com destaque à transmissão materno-infantil. Ocorre quando a mãe infectada não concretiza as ações profiláticas necessárias podendo transmitir o vírus no ciclo gravídico-puerperal. O presente trabalho teve como objetivo compreender a terapia antirretroviral do HIV em gestante, as estratégias para a correta adesão ao tratamento, bem como as causas da transmissão vertical do HIV. A metodologia empregada foi a revisão Integrativa, com artigos completos descritos em português e inglês, nos últimos cinco anos, disponíveis nas bases de dado SciELO, CAPES e BVS. Foram construídos três eixos temáticos que envolveram: a terapia antirretroviral para gestantes com menos efeitos colaterais; estratégias usadas para adesão ao tratamento pela gestante; medidas eficazes para reduzir a taxa de transmissão vertical. O estudo demonstrou a importância da prevenção da transmissão vertical do HIV quanto ao uso dos fármacos antirretrovirais, quanto aos fatores obstétricos e demais medidas de proteção. Também confirmou a relevância do aconselhamento e da informação sobre as medidas preventivas, no sentido de contribuir para que as gestantes soropositivas tenham adesão ao tratamento diminuindo assim a taxa de transmissão vertical no pré-natal, no trabalho de parto ou puerpério.

PALAVRAS CHAVE: Terapia antirretroviral em gestante, HIV, TARV, transmissão vertical, estratégias para adesão do tratamento.

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN A PREGNANT WOMAN WITH HIV AND PROPHYLAXY OF VERTICAL TRANSMISSION: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

HIV infection is considered a public health problem with emphasis on mother-to-child transmission. It occurs when the infected mother does not perform the necessary prophylactic actions by transmitting the virus in the pregnancy-puerperal cycle. Information on preventive measures performed by health professionals on HIV-positive pregnant women is of great importance. The present study aimed to reproduce knowledge about antiretroviral therapy in pregnant women with a description of the strategies for correct adherence to treatment and the causes of vertical transmission of HIV. The methodology used was the Integrative review, with complete articles described in Portuguese and English in the last five years, available in the SciELO, CAPES and VHL databases. Three thematic axes were built that involved: antiretroviral therapy for pregnant women with less side effects; strategies used for treatment adherence by the pregnant woman; effective measures to reduce the rate of vertical transmission. The study demonstrated the importance of preventing vertical transmission of HIV regarding the use of antiretroviral drugs, regarding obstetric factors and other protective measures. It also confirmed the importance of counseling and information on preventive measures, in order to help HIV-positive pregnant women adhere to treatment, thus reducing the rate of vertical transmission in prenatal, labor or postpartum periods.

KEYWORDS: Antiretroviral therapy in pregnant women, HIV, ART, vertical transmission, strategies for treatment adherence.

¹ Biomédica e Farmacêutica – Graduada pelas Faculdades Pequeno Príncipe. Curitiba, PR - Brasil. e-mail: olivia-sc1@hotmail.com

² Enfermeiro. Mestre em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente pelas Faculdades Pequeno Príncipe. Docente de Saúde Coletiva e Epidemiologia Curitiba, PR - Brasil. E-mail: leandrorozin@hotmail.com

³ Socióloga. Doutora em Sociologia pela UFPR, Docente de Graduação e do Programa de Mestrado em Ensino nas Ciências da Saúde das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR - Brasil. e-mail: leide.sanches@fpp.edu.br

⁴ Bióloga. Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Docente de Graduação e do Programa de Mestrado em Ensino nas Ciências da Saúde das Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR. Brasil. e-mail: ceciliagarelini@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) é uma doença crônica-infecciosa, causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Sua contaminação se dá por diversas formas tais como relações sexuais desprotegidas, uso compartilhado de seringas, transfusões sanguíneas, instrumentos contaminados e transmissão vertical (TV) entre outras (MELO 2018).

Em gestantes infectadas pelo HIV a TV pode acontecer intraútero, no período periparto em decorrência de parto prolongado, ruptura das membranas ovulares, carga viral materna alta no momento parto, corioamnionite histológica, prematuridade e ainda no aleitamento. Como a carga viral da gestante está associada ao risco da TV, toda gestante deve receber tratamento antirretroviral, independentemente de seu estado imunológico. Entretanto, a orientação para a terapia irá depender de critérios clínicos e laboratoriais como a contagem do número de linfócitos T-CD4+ e quantificação da carga viral (SALOMÃO, 2017; HURST, 2017).

Os medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980, com a finalidade de impedir a multiplicação do vírus no organismo. Seu uso é fundamental para aumentar o tempo e a qualidade de vida dos indivíduos soropositivos (BARROS e SILVA, 2017). Os fármacos antirretrovirais, agrupados em categorias dependendo do ciclo replicativo do HIV, constituem uma combinação de drogas com função de inibir a replicação do vírus no organismo, preservar a função imunológica e reduzir a probabilidade do surgimento de cepas virais mais resistentes. Os ARV inibem as três enzimas que o vírus utiliza para se reproduzir ou para se anexar às células. O sucesso da terapia depende de fatores como a resistência viral, toxicidade das drogas e adesão ao tratamento (NUNES JUNIOR, 2018).

Desde o diagnóstico dos primeiros casos de aids, na década de 80, o perfil epidemiológico da infecção pelo HIV sofreu grandes transformações com crescente número de casos de mulheres infectadas em idade fértil. Desta forma, aumentou a incidência de aids em crianças, em função da TV que resulta de um desequilíbrio entre os fatores, com predomínio dos de risco sobre os protetores. Devido à feminização da epidemia viu-se a necessidade de impor estratégias, para a prevenção da infecção, que variam desde o aconselhamento até a terapia antirretroviral (TARV), em busca de diminuir a TV. Em torno de 65% dos casos a TV ocorre durante o trabalho de parto e os outros 35% ocorrem intraútero nas últimas semanas de gestação. No aleitamento materno pode haver um risco adicional de transmissão de 7% a 22% (KLEINIBING, 2016; HURST, 2017).

O resultado positivo para o HIV gera um impacto muito grande na vida das gestantes, principalmente por que a maternidade significa um sinal de vida e esperança, se contrapondo com o significado ruim que a doença trás. O medo da possível contaminação do bebê gera desde a negação

desse diagnóstico, passando por diversos conflitos, até a aceitação e mobilização de esforços para o equilíbrio das condições físicas e emocionais. Portanto, é importante que o profissional mantenha uma relação de confiança, favorecendo mudanças positivas na adaptação e aceitação do diagnóstico, nas mudanças no estilo de vida, nos cuidados à saúde e adesão ao tratamento (WEISS, 2015).

O desenvolvimento de estratégias para melhorar a adesão à TARV das gestantes infectadas requer a ação de uma equipe multidisciplinar de apoio para o enfrentamento do impacto que a doença causa. As gestantes podem ter dúvidas sobre o uso correto do medicamento, o enfrentamento dos efeitos colaterais e podem até ocultar os remédios para que ninguém saiba da doença. Com o apoio adequado a gestante poderá se sentir segura e confiante nas recomendações acerca do cuidado durante o período gestacional (LENZI, 2013).

Ainda, de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), é preciso estar atento a outras necessidades como os cuidados com a saúde mental, a explicação do significado da infecção pelo HIV e sua evolução, esclarecendo a gestante sobre o risco da TV. Ainda se faz importante ressaltar a importância da realização de exames clínicos laboratoriais, desde o início da gestação, e exames obstétricos. É fundamental mostrar interesse e preocupação sobre a história de vida da paciente, suas expectativas, seus medos, e estar sempre pronto para ajudar de forma que a gestante sinta que não está sozinha. A testagem para o HIV é uma das medidas mais importantes para a prevenção da transmissão vertical.

O objetivo da abordagem laboratorial das gestantes, no início do acompanhamento pré-natal, é avaliar a condição geral de saúde da mulher e identificar a situação imunológica e virológica devido a infecção pelo HIV. Durante o pré-natal devem ser realizados pelo menos três exames para identificar a carga viral do HIV na gestante, sendo o primeiro durante a primeira consulta do pré-natal, para estabelecer a magnitude da viremia; o segundo duas a quatro semanas após a introdução da TARV, para avaliar a resposta ao tratamento, e a partir da 34º semana, para indicação da via de parto. A contagem de LT-CD4 deve ser realizada na primeira consulta de pré-natal, e pelo menos a cada três meses durante a gestação para gestantes em início do tratamento, já para as gestantes que tem a carga viral indetectável, solicita-se a contagem de LT-CD4 na primeira consulta e na 24º semana (BRASIL, 2019).

De acordo com o boletim epidemiológico elaborado pelo Ministério da Saúde HIV/Aids 2018 (BRASIL, 2018), a taxa de detecção de gestantes com HIV no Brasil tem aumentado nos últimos anos, principalmente pelo incremento dos testes rápidos anti-HIV. Em 2012 foram distribuídos 366.910 testes de HIV para gestantes, enquanto em 2017 foram mais de 3.350.440 testes. Em dez anos houve um aumento de 23,8% na taxa de detecção de HIV em gestantes e a taxa de detecção de aids em menores de 5 anos tem sido utilizada como indicador de monitoramento para a transmissão

vertical. Observou-se tendência de queda nesta taxa para o Brasil nos últimos 10 anos, que passou de 3,6 casos/100.000 habitantes em 2006, para 2,4 casos/100.000 habitantes em 2016, o que corresponde uma queda de 34% na taxa de transmissão vertical.

O presente estudo se justifica, pois, para diminuir o índice de crianças infectadas por HIV é necessário oferecer uma atenção especial às gestantes soropositivas, uma vez que a principal causa da infecção é a TV. O estudo foi realizado por revisão integrativa e tem por objetivo apresentar as estratégias empregadas na profilaxia da transmissão vertical do HIV e a importância da adesão materna ao tratamento.

2. METODOLOGIA

Pesquisa realizada por meio da revisão integrativa da literatura que buscou responder à seguinte questão norteadora: Como é realizada a terapia antirretroviral na gestante, a correta adesão ao tratamento e a profilaxia para evitar a transmissão vertical do HIV? Este método reúne e contempla o conhecimento científico produzido, por meio da análise dos resultados já evidenciados nos estudos de pesquisadores da área (SOUZA *et al*, 2010).

Embora existam diversidades para o desenvolvimento do método de revisão integrativa, existem padrões a serem seguidos (MENDES *et al*, 2018). Na operacionalização dessa revisão, com a finalidade de responder à questão norteadora, foi feita a seleção dos estudos que compuseram a amostra, em seguida realizou-se a análise e interpretação dos resultados (BOTELHO *et al*, 2011).

As buscas abrangeram as publicações de artigos completos entre os anos de 2013 a 2018 nas bases eletrônicas de dados, BVS, SCIELO e CAPES nos idiomas português e inglês, utilizando palavras chave retiradas dos descritores em ciências da saúde: zidovudina na gestação, HIV, terapia antirretroviral, *pregnancy*, transmissão vertical do HIV, terapia antirretroviral em gestante, transmissão vertical de doenças infecciosas, inibidores da transcriptase reversa, gestante, TARV, HAART e gestação. As estratégias de buscas estabelecidas foram fundamentadas em suas combinações de diferentes formas, juntamente com o operador booleano AND.

Foram excluídos os artigos que não estivessem disponíveis *on-line*, além dos que não apresentavam dados relacionados e coerência com o tema pesquisado como estudos clínicos realizados com animais. Após ler na íntegra cada um dos artigos selecionados, foi preenchido um instrumento de coleta de dados construído pelos autores, contendo: ano de publicação, identificação do periódico, tipo de estudo, participantes, resultados e recomendações propostas nos estudos.

3. RESULTADOS

A busca de artigos foi realizada durante todo o processo de construção, com a pré-seleção realizada de acordo com o título e resumo, totalizando 46 artigos. Os artigos foram lidos, analisados e selecionados novamente, resultando em um total de 26 artigos que atenderam o objetivo proposto. É importante esclarecer que alguns artigos estavam em duplicata e triplicata e, assim, um total de 15 artigos permaneceu como fonte de dados para esta pesquisa. Onze artigos são nacionais, porém o idioma de publicação desses artigos varia entre português e inglês, um artigo é originário da Tanzânia, um artigo dos Estados Unidos e um de Portugal.

A obtenção das informações foi feita mediante aplicação de um instrumento de coleta, previamente definido, para sintetizar e comparar os dados obtidos dos artigos selecionados. A seguir encontram-se os artigos categorizados por título da pesquisa, ano de publicação, periódico e metodologia (Quadro 1).

Quadro 1 – Caracterização dos artigos analisados.

Referência - Título da pesquisa	Ano de publicação	Periódico	Metodologia
P1 - <i>Adverse effects of antiretroviral therapy in pregnant women infected with HIV in Brazil from 2000 to 2015: a cohort study</i>	2018	BMC Infect Dis	Estudo de coorte
P2 <i>Optimizing prevention of HIV mother to child transmission: Duration of antiretroviral therapy and viral suppression at delivery among pregnant Malawian women</i>	2018	PloS One	Estudo de coorte
P3 - <i>Challenges faced in the decrease of vertical transmission rates of human immunodeficiency virus</i>	2017	Revista Enferm UFPI	Não se aplica
P4 - <i>A five-year review of vertical HIV transmission in a specialized service: cross-sectional study</i>	2016	São Paulo Med J.	Estudo transversal
P5 - Estratégias de cuidado à saúde de gestantes vivendo com HIV: revisão integrativa	2016	Ciencia y Enfermería	Revisão integrativa
P6 - Avaliação da cascata de cuidado na prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil	2016	Cad. Saúde Pública	Estudo descritivo
P7 - HIV na gestação: pré-natal, parto e puerpério.	2016	Ciência & Saúde	Revisão integrativa
P8 Uso de inibidores da integrase como agentes de primeira linha no tratamento da infecção pelo HIV	2016	BJID Educação Médica Continuada	Estudo de revisão

P9 - <i>Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission</i>	2014	J Pediatr	Estudo descritivo e analítico
P10 - <i>Effectiveness of option B highly active antiretroviral therapy (HAART) prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) in pregnant HIV women</i>	2014	BMC Res Notes	Estudo transversal
P11 - <i>Risk factors of HIV-1 vertical transmission (VT) and the influence of antiretroviral therapy (ART) in pregnancy outcome</i>	2014	Rev. Inst. Med. Trop.	Estudo de coorte
P12 - <i>Incidence of antiretroviral adverse drug reactions in pregnant women in two referral centers for HIV prevention of mother-to-child-transmission care and research in Rio de Janeiro, Brazil</i>	2014	Braz J Infect Dis	Estudo prospectivo
P13 - Adesão à terapia antirretroviral durante a gestação e sua relação com a efetividade na prevenção da transmissão vertical do HIV	2014	Acta Biomédica Brasiliensis	Estudo transversal e descritivo
P14 - Gestação e HIV: Preditores da Adesão ao Tratamento no Contexto do Pré-natal	2014	Psicologia: Teoria e Pesquisa	Estudo transversal
P15 - Transmissão Mãe-Filho da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo 1	2014	Nascer e Crescer	Estudo retrospectivo

Fonte: Os autores, 2022.

Com o foco no objetivo proposto o Quadro dois apresenta a análise dos artigos, categorizados em variáveis decorrentes do estudo, que possibilitou a interpretação dos resultados e discussão.

Quadro 2 – Categorias de influências causadas pelo estresse durante a gestação

Variáveis	Resultados	Referência
Estratégias usadas para adesão da gestante ao tratamento.	A adesão ao tratamento pelas gestantes é um problema de saúde pública e os fatores citados para melhorar a adesão ao tratamento foram: escolaridade, a idade da mãe e a idade gestacional, número de consultas realizadas no pré-natal, informação, cuidado familiar e do companheiro, conhecimento sobre HIV e TV, capacitação profissional, testagem para HIV e conexão entre UBS e o Centro de Referência para HIV.	P3, P 5, P6, P7, P13, P14
Terapia antirretroviral para gestante com menos efeito colateral e menor taxa de transmissão vertical	A TARV é o principal meio de impedir a transmissão vertical do HIV, porém ela precisa ser seguida à risca, e deve causar menos efeitos colaterais para que haja adesão ao tratamento por parte da gestante. O uso de esquemas combinados com dois antirretrovirais (terapia dupla), uso do raltegravir como primeira escolha, uso de HAART composta por nevirapina, lamivudina e zidovudina, uso de Biovir® (lamivudina e	P1, P8, P10, P11, P12, P13

	<p>zidovudina) e Kaletra® (lopinavir e ritonavir). Os inibidores de integrase – raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG) e dolutegravir (DTG) – fazem parte da terapia antirretroviral (TARV) inicial da infecção pelo HIV.</p>	
Medidas eficazes para reduzir a taxa de TV	<p>A terapia antirretroviral adequada é a maior medida profilática para prevenção da transmissão vertical além dos cuidados no pré-natal, parto por cesárea em menos de quatro horas, AZT intravenoso, AZT oral pelo recém-nascido, não aleitamento, tratamento de possíveis complicações e baixa carga viral.</p>	P2, P3, P4, P9, P11, P13, P15

Fonte: Os autores, 2022.

4. DISCUSSÃO

Para discussão dos principais resultados foram construídos três eixos temáticos, de acordo com os contextos definidos pelos autores que envolvem: estratégias usadas para adesão ao tratamento pela gestante; a terapia antirretroviral para gestantes com menos efeitos colaterais e menor taxa de transmissão vertical e, por último, medidas eficazes para reduzir a taxa de transmissão vertical.

Quanto ao primeiro eixo, estratégias de adesão ao tratamento pela gestante, seis artigos utilizados na revisão integrativa abordam especificamente esse tema.

Lenzi e colaboradores (2014) relatam que a idade da mãe e a idade gestacional, na qual se iniciou o tratamento, são fatores que influenciam a adesão a TARV. Com o aumento da idade da mãe a adesão apresentou tendência decrescente, já em relação à idade gestacional no início do tratamento, não se observou diferenças nas taxas de adesão ao tratamento.

Espinosa e coautores (2016) mostram que dentre as falhas existentes no sistema de saúde que prejudicam a adesão ao tratamento, dificultando a diminuição nas taxas de transmissão vertical do HIV, é citada principalmente a falta de informação, sendo necessárias medidas que tornem os profissionais habilitados a lidar com a situação. A utilização da testagem de HIV no pré-natal deveria ser uma estratégia para corrigir falhas programáticas e dar às mulheres infectadas com HIV a chance de realizar o tratamento no tempo certo. Uma conexão forte entre a atenção básica e os centros de referência para HIV/aids se faz necessária, tendo em conta a importância da primeira como ordenadora do cuidado da família sob sua responsabilidade. Esse cuidado familiar é muito importante durante o tratamento da gestante.

O conhecimento do risco de TV foi um fator que induziu a melhoria da adesão a TARV. Foram citados como fatores que influenciam na adesão ao pré-natal o apoio do parceiro e da família, acolhimento por parte dos profissionais de saúde e experiências positivas de organizações das assistências (gestante tem atendimento prioritário, por exemplo). (MORGUETHE *et al*, 2017).

Segundo Kleinibing e colaboradores (2016), o conhecimento sobre HIV e TV, obtido durante o

aconselhamento, associa-se positivamente à aceitação de estratégias como, por exemplo, a testagem anti-HIV e adesão aos medicamentos antirretrovirais. Os autores relatam que apesar do aconselhamento a gestante ainda se observam lacunas nas consultas pré-natais e muitas gestantes permanecem sem receber aconselhamento e, com isso, a testagem. Há a necessidade de maior capacitação dos profissionais, atuantes nas clínicas que realizam o pré-natal às gestantes vivendo com HIV, quanto à integração de cuidados referentes ao TARV. A integração do cuidado pré-natal habitual, junto ao tratamento e a aproximação entre profissionais e usuárias do serviço implica na melhoria da qualidade de vida da gestante e traz maior adesão ao tratamento. Mulheres que receberam apoio do companheiro quanto aos cuidados, apresentaram maiores índices de adesão à profilaxia da TV em comparação com aquelas na qual o parceiro não teve participação nos cuidados. As ações educativas também foram consideradas estratégias oportunas para o esclarecimento sobre as temáticas do HIV, TV e testagem durante o período gestacional, auxiliando nas decisões relativas à gestação e uso de antirretrovirais, reduzindo a infecção infantil pelo HIV.

Faria e colaboradores (2014), indicam que os fatores associados à adesão ao tratamento foram escolaridade, idade gestacional no início do pré-natal, número de consultas de pré-natal realizadas e apoio emocional. As gestantes que recebem apoio emocional apresentam maiores chances de adesão ao tratamento assim como as gestantes que realizam um maior número de consultas pré-natal. Os achados do presente estudo apontam que o início precoce do pré-natal e o fortalecimento da rede de apoio social, especialmente o apoio emocional, são cruciais para a promoção da adesão ao tratamento. As gestantes que realizam um número maior de consultas têm mais contato com o serviço de saúde ficando mais expostas às mensagens educativas e cuidados dos profissionais, além da oportunidade para sanar eventuais dúvidas relativas ao tratamento.

Lima e coautores (2016) relatam a importância de as equipes quanto à capacitação para desenvolver estratégias que possam sensibilizar a população sobre a necessidade de realizar os testes para HIV e o acompanhamento da gestante no sentido de evitar a TV. Dentre os principais cuidados praticados pela equipe multiprofissional à gestante soropositiva, a utilização de Grupos de Apoio que oferecem acolhimento e suporte psicológico foi destacada como uma estratégia de impacto para o enfrentamento da doença. Estas medidas de interação entre a gestante soropositiva e a equipe de saúde têm o intuito de promover a superação dos desafios enfrentados pela gestante por meio de orientação e informações positivas capazes de resolver ou amenizar as angústias.

Com relação ao segundo eixo, terapia antirretroviral para gestantes com menos efeitos colaterais e menor taxa de transmissão vertical, cinco artigos trazem informações sobre esse tema. A terapia antirretroviral, realizada pela gestante soropositiva, é o principal meio de impedir a transmissão vertical do HIV, porém ela precisa ser seguida à risca e causar menos efeitos colaterais

para que haja adesão ao tratamento.

Lenzi e colaboradores (2014) descrevem que o Brasil realiza o uso de TARV potente (AZT combinado a dois outros antirretrovirais) em gestantes desde 2001, com os objetivos de controlar a doença materna e, consequentemente, reduzir a TV do HIV. Citam que os primeiros estudos que avaliaram a profilaxia da TV utilizaram monoterapia com AZT, porém a longa duração do tratamento, associada à carga viral elevada acarretou em mutações com desenvolvimento de resistência viral em alguns pacientes. Posteriormente foram avaliadas diferentes intervenções tanto no tempo de duração do tratamento como em relação ao número de antirretrovirais utilizados (monoterapia ou terapia combinada). O uso de esquemas combinados com dois antirretrovirais (terapia dupla) mostrou uma redução de cinco vezes na taxa de TV em comparação com os resultados da monoterapia com AZT. Com os esquemas altamente ativos utilizando a combinação de três ARV ou HAART, observou-se a diminuição da taxa de transmissão, reduzindo o risco de TV mesmo na presença de carga viral detectável quando comparado com placebo, monoterapia ou terapia dupla.

Informações registradas por Delicio e coautores (2018), mostram que as gestantes infectadas pelo HIV apresentaram taxas significativas de efeitos adversos, sendo a maioria de baixa gravidade, como: anemia, alteração hepática, distúrbios metabólicos como a diabetes e dislipidemias, plaquetopenia e reação alérgica relacionada aos medicamentos. As mudanças fisiológicas na gravidez afetam a cinética de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação de medicamentos, podendo alterar a suscetibilidade da mulher grávida à toxicidade de diferentes drogas. Sabe-se que a anemia é o efeito adverso mais comum associado com o uso de AZT na gravidez, independentemente do regime, porém, ela também pode estar associada a outras causas além da TARV.

Efeitos hematológicos e hepáticos adversos foram observados com o uso de nevirapina, zidovudina e nelfinavir. Em relação ao uso de nevirapina, em gestantes com contagem de CD4 maior ou igual a 250 células/mm³, há o risco elevado de toxicidade hepática e reações alérgicas na pele e, por isso, é considerada uma opção raramente recomendada para gestantes, sendo o enfuvirtida uma alternativa devido ao seu efeito altamente potente e sua posologia mais simples. Porém, estudos recentes discutem os efeitos colaterais significativos, em especial o neuropsiquiátrico e o aumento do risco de suicídio, além de sua menor potencialidade quando comparado aos inibidores da Integrase. Desta forma, a recomendação brasileira é do uso do raltegravir como primeira escolha para completar o regime de TARV na gravidez. (DELICIO *et al*, 2018).

De acordo com os autores supracitados até 2015 o principal medicamento recomendado para gestantes no Brasil eram lopinavir/ritonavir (LPV / r). Porém os inibidores da protease podem causar alterações metabólicas lipídicas, síndrome metabólica, lipodistrofia, alterações no metabolismo dos carboidratos e aumento do risco cardiovascular em todos os pacientes infectados pelo HIV. Os autores

discutem que durante a gravidez, as mulheres em uso de IP, também apresentaram taxas mais altas de dislipidemia, síndrome metabólica, lipodistrofia, diabetes e pré-eclâmpsia. Ao avaliar as diferentes classes de ART, o uso de IP foi associado ao risco elevado de dislipidemia e alterações glicêmicas quando comparadas ao uso de NVP, devido a isso enfatizam a necessidade de revisar os critérios para indicação de IP em mulheres com fatores de risco para diabetes, como obesidade (DELICIO *et al*, 2018).

Ngemu e colaboradores (2014) tratam sobre a importância do uso de HAART durante a gestação, sendo ela composta por nevirapina, lamivudina e zidovudina. O estudo aponta que a contagem de células CD4 na gestante após a administração da HAART foi significativamente maior do que antes da administração de HAART. Este aumento observado na contagem de CD4 pode ser explicado pela capacidade da HAART de reduzir as concentrações plasmáticas do HIV-1-RNA a concentrações indetectáveis na maioria dos pacientes tratados. Os autores descrevem que a carga viral das mães reduziu em 36% após o tratamento com HAART, sugerindo menor probabilidade de transmissão vertical do HIV.

Barral e coautores (2014) mostram que a TV foi menor com o uso de Biovir® (lamivudina e zidovudina) e Kaletra® (lopinavir e ritonavir). Mulheres que usaram Biovir® e Kaletra®, durante a gravidez, tiveram 91% menos risco de TV quando comparados com mulheres que não usavam ARVs. Já as que usaram Biovir® e nelfinavir reduziram o risco de TV em 88% em comparação com a não utilização de ARVs. No entanto, apesar dos benefícios da TARV durante a gravidez, algumas mulheres expostas ao ARV mostraram anemia, náusea, vômito e hiperglicemia.

Para Santini *et al*, (2014), a frequência dos efeitos adversos relacionados aos ARVs, em gestantes infectadas pelo HIV, varia de 5% a 78%, dependendo da região geográfica, *status* social, grau de imunodeficiência e duração da exposição à TARV. Além disso, geralmente é observado um resultado favorável quando não há interrupção do ARV sem danos significativos permanentes para as mulheres grávidas e seus filhos. Relatam que as mulheres que faziam uso de TARV há mais de três anos, não desenvolveram efeitos adversos à medicação, mas aquelas que apresentaram efeitos adversos, clinicamente significativos, os mesmos foram observados nos primeiros meses de ARVs. Descrevem que a frequência de toxicidade hepática entre mulheres grávidas, que iniciaram um regime baseado em nevirapina, foi semelhante às taxas mais baixas relatadas na literatura. A anemia causada pela zidovudina ocorre com mais frequência nas primeiras 12 semanas de uso do ARV, geralmente descrita como leve a moderada e raramente há necessidade de interromper o ARV. Também citam que foram observados efeitos colaterais com o uso de IP como cólicas abdominais, diarreia, náusea e vômito, porém são efeitos conhecidos dessa classe de medicamento. O tempo entre o início da TARV

e o início desses efeitos colaterais geralmente é inferior a uma semana, com eventos variando de moderado a leve na maioria dos casos.

A utilização de uma terapia tripla ou HAART diminui significativamente a transmissão vertical do HIV. Os fármacos antirretrovirais mais citados como opção para o tratamento são lopinavir/ritonavir, lamivudina e zidovudina, associados com um inibidor da protease, como o nelfinavir ou nevirapina, ou menos comumente, com um inibidor da integrase, como raltegravir. (SANTINI–OLIVEIRA *et al*, 2014). Para os autores os principais efeitos colaterais observados foram: anemia, alteração hepática, distúrbios metabólicos como a diabetes e dislipidemias, plaquetopenia, reação alérgica relacionada aos medicamentos, cólicas abdominais, diarreia, náusea e vômito. Citam que os efeitos adversos são em grau leve e moderado, ocorrendo normalmente em um período pequeno de adaptação ao fármaco, e geralmente é observado um resultado favorável sem a necessidade de interrupção do ARV e sem danos significativos permanentes para as mulheres grávidas e seus filhos.

Em paralelo a evolução do conhecimento sobre o HIV segue o desenvolvimento dos ARV. Neste sentido, surge a classe dos inibidores da integrase (INI) que entraram nos estudos clínicos – raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG) e dolutegravir (DTG) – como parte da TARV inicial da infecção pelo HIV. É importante destacar que os integrantes da classe dos INI causam uma queda mais rápida na carga viral do indivíduo. O RAL proporciona uma vantagem sobre os outros representantes dos INI, uma vez que foi amplamente testado em estudos clínicos randomizados, em diferentes circunstâncias de populações especiais, em ambos os gêneros. Seu uso em gestantes está documentado com destaque para a segurança, tolerabilidade e supressão viral. O EVG, segundo INI a ser testado clinicamente, é um INI de primeira geração e apresenta um perfil de resistência análogo ao RAL. O DTG, INI de segunda geração, também é um dos medicamentos usados para a infecção pelo HIV. Apresenta elevada barreira genética para mutações, e nos estudos pré-clínicos, mostra grande eficiência contra o HIV, podendo ser usado em dose baixa, uma vez ao dia, com poucos eventos adversos podendo ser uma opção para início da TARV (SPRINZ, 2016).

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) pelo Ofício Circular nº 11/2020/CGIST/DCCI/SVS/MS, em 27 de março de 2020, propôs uma atualização das recomendações de TARV em gestantes vivendo com HIV. A escolha da TARV deve sempre ser compartilhada entre a equipe de saúde e a própria gestante levando em consideração: se a mulher vivendo com HIV é virgem de TARV ou já fez uso prévio de TARV; idade gestacional; condição clínica e imunológica da mulher; sensibilidade aos antirretrovirais no exame de genotipagem pré-tratamento; em gestante vivendo com HIV com qualquer experiência prévia com ARV considerar o histórico de TARV, falhas, exames prévios de genotipagem, toxicidade e tolerância; segurança do

ARV no primeiro trimestre de gestação; presença de hepatite B (incluir tenofir (TDF) no esquema de TARV em casos de coinfeção); outros sinais e sintomas gravídicos que possam piorar em uso da TARV; a escolha da mulher.

Ainda, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) recomenda a TARV, de forma diferenciada, conforme os períodos gestacionais:

- Gestantes vivendo com HIV que irão iniciar TARV no primeiro trimestre: a) Se a genotipagem pré-tratamento comprovar ausência de mutações para Inibidor de Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeo (ITRNN), o esquema preferencial é TDF/3TC/EFZ; b) Se genotipagem pré-tratamento não estiver disponível ou quando comprovar resistência transmitida a ITRNN, iniciar TDF/3TC + ATV/r.
- Gestantes vivendo com HIV a partir do 2º trimestre: TDF* + 3TC* + DTG. A terapia inicial deve incluir dois Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN) associados a um Inibidor de Integrase (INI).
- Gestantes vivendo com HIV, com CV-HIV indetectável, em uso de TARV prévia ao diagnóstico da gestação e apresentando carga viral HIV abaixo de 50 cópias/mL: manter o mesmo esquema de ARV, desde que não contenha medicamento contraindicado na gestação.

Em referência ao terceiro eixo, **medidas eficazes para reduzir a taxa de transmissão vertical**, sete artigos abordam esse tema concordando que a terapia antirretroviral adequada é a medida profilática mais eficaz para prevenção da TV, seguida de outros cuidados.

Para Lenzi e coautores (2014) é estabelecido no Brasil o uso de TARV em gestantes com o objetivo de controlar a doença materna e, consequentemente, redução da TV do HIV. Os autores relatam também a importância do parto por cirurgia cesariana eletiva com base no nível da carga viral materna medida a partir da 34ª semana de gestação. Os autores citam diversos estudos que têm demonstrado a eficácia do tratamento antirretroviral na prevenção da TV, mas para maior efetividade do tratamento profilático é recomendado que a TARV fosse iniciada na 14ª semana de gestação. Nesse estudo foi observado que mesmo as pacientes que iniciaram o tratamento tarde apresentaram efetividade na proteção do recém-nascido contra a infecção. A proteção provavelmente ocorre devido às demais medidas profiláticas usadas de forma associada à TARV, como a administração da quimioprofilaxia com o AZT intravenoso, iniciado três horas antes da cesárea. Ainda é recomendado o recebimento de zidovudina por solução oral pelo recém-nascido, o mais precocemente possível, preferencialmente nas duas primeiras horas após o nascimento e mantido durante as primeiras seis semanas de vida.

Morguethe e coautores (2017) citam que a cesariana eletiva é recomendada quando a gestante não realizou profilaxia antirretroviral combinada durante a gestação, usando apenas a monoterapia

com AZT ou em gestantes que apresentam carga viral alta. Relatam que é necessário que o parto seja realizado em até quatro horas, para evitar o contato da criança com os elementos anexais, uma vez que eles estão entre aqueles que potencialmente aumentam a transmissão vertical do HIV. O não aleitamento materno também é citado como uma medida para impedir a TV. Descrevem que há uma tendência para maior porcentagem de crianças amamentadas entre o grupo de crianças infectadas. A taxa de transmissão vertical do HIV observada no estudo variou de 3% a 9,7% com uma média de 6,5%. Foi constatado que a utilização da cesariana, a predominância da ruptura de membranas no momento do parto e o peso de nascimento igual ou superior a 2.500 g, estão relacionados com menores taxas de transmissão vertical do HIV.

Ainda quanto às medidas para evitar a transmissão vertical do HIV Barral e coautores (2014), enfatizam que o cuidado adequado no pré-natal iniciado no primeiro trimestre da gravidez, o uso de terapia antirretroviral e a realização de cesárea eletiva para o parto, são medidas muito importantes para evitar o risco de TV do HIV, onde as taxas da TV tornam-se quase zero. Apesar dos possíveis efeitos adversos dos ARV durante a gestação, os benefícios para o recém-nascido são compensatórios.

Segundo Fernandes e colaboradores (2014), os fatores que elevam o risco da TV do HIV são a ausência de profilaxia com AZT, durante a gravidez e no parto, uma carga viral materna no parto superior a 1.000 copias/ml, gravidez mal acompanhada, presença de complicações na gravidez, ruptura espontânea das membranas ovulares, parto não planeado e prematuridade.

Para Hoffmann e colaboradores (2016), alguns dos fatores que podem influenciar no aumento da TV são as notificações tardias pelo serviço de saúde de gestações de mulheres infectadas, a ausência do uso de TARV, a falta de percepção das complicações pré-natais, complicações obstétricas, qualidade do atendimento com as gestantes, infecção recente, infecções vaginais, carga viral da gestante, baixa contagem de CD4, parto vaginal prematuro, amamentação, profilaxia antirretroviral para recém-nascidos, idade materna e o uso de drogas. Os autores citam como medidas preventivas para a TV o uso de medicamentos para inibir a lactação, o uso de TARV para aumentar a contagem de linfócitos T CD4 + e, consequentemente, redução da carga viral materna e ainda traz recomendações para intervenção e execução de medidas preventivas pelos profissionais de saúde.

Conforme Rosa e colaboradores (2015), no Brasil defende-se o uso de AZT com NPV para a prevenção de HIV em recém-nascidos, pois essa associação reduz significativamente a taxa de TV de grávidas que não usaram a quimioprofilaxia na gravidez. A falha da terapia antirretroviral, nas gestantes, é citada como principal fator de risco para TV do HIV e, colaboram para a TV o diagnóstico materno tardio, com consequente alta carga viral no momento do parto, e um período superior a quatro horas da ruptura da membrana até o nascimento da criança. O estudo sugere as devidas precauções contribuem para a diminuição da transmissão vertical do HIV.

Chagomerana e coautores (2018) também destacam a necessidade de iniciar a TARV no início da gravidez, para que se alcance uma supressão viral maior no momento do parto. A supressão viral durante a gravidez é um dos objetivos para prevenir a TV, pois as chances de transmissão do HIV são menores se a mãe estiver em terapia por pelo menos 13 semanas e, a cada semana a mais de tratamento as chances de TV são reduzidas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cuidado com a gestante soropositiva é um desafio para a saúde pública e merece atenção especial, pois é a principal via de transmissão do HIV na população infantil. Muitas gestantes infectadas não têm acesso às devidas informações, planejamento e apoio suficiente e, assim, não realizam ou desistem do tratamento colocando a saúde do bebê em risco.

A correta adesão ao tratamento é um fator primordial e eficaz, e deve ser seguido à risca pelas gestantes. Os fatores associados à adesão englobam o apoio emocional da família, do companheiro e dos profissionais de saúde, participação de um grupo de apoio e capacitação dos especialistas para o atendimento às gestantes soropositivas. É necessário que os profissionais entendam os conflitos e medos pelos quais a gestante está passando, podendo assim desenvolver habilidades para nortear o tratamento.

A terapia antirretroviral é fundamental para evitar a TV do HIV, pois sem ela as outras medidas profiláticas não são suficientes. A partir do momento que a gestante adere à terapia, é necessário descobrir quais os antirretrovirais mais eficazes bem como aqueles que causarão menos efeitos colaterais. A escolha da TARV para a gestante vivendo com HIV, deve levar em consideração vários fatores como o uso prévio de TARV, a idade gestacional, condição clínica e imunológica, sensibilidade aos antirretrovirais no exame de genotipagem, pré-tratamento e segurança do ARV no primeiro trimestre de gestação dentre outros. Segundo o protocolo do Ministério da Saúde a terapia inicial deve incluir dois ITRN associados a um inibidor de integrase.

Destacam-se como outras medidas profiláticas para evitar a TV o parto por cesárea realizada em menos de quatro horas, o não aleitamento materno, AZT intravenoso durante o parto e o uso de AZT oral pelo recém-nascido. Salienta-se que a baixa carga viral materna é um fator primordial para evitar a transmissão vertical do HIV.

O presente trabalho permitiu uma reflexão sobre a importância das estratégias utilizadas para evitar a TV do HIV, bem como traçou um panorama para a adesão ao tratamento, pois se sabe que o desequilíbrio entre os fatores de risco e protetivos levam a doença.

REFERÊNCIAS

BARRAL, M. F. M. *at al.* Risk factors of HIV-1 vertical transmission (vt) and the influence of antiretroviral therapy (ART) IN PREGNANCY OUTCOME. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v. 56, n. 2, p. 133-8, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000200133. Acesso em: 10 jan. 2022

BARROS S. G.; SILVA, L. M. V. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 3, p. 114-128, set. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41nspe3/0103-1104-sdeb-41-spe3-0114.pdf> Acesso em: Acesso em: 9 ago. 2019.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte, v 5, n. 11, p. 121-136, 2011. Disponível em <<https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220/906>>. Acesso em: 25 mar. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e aids. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019.

BRASIL, Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Boletim epidemiológico HIV Aids** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Ofício Circular Nº 11/2020/CGIST/.DCCI/SVS/MS**. Atualização das recomendações de terapia antirretroviral (TARV) em gestantes vivendo com HIV. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: http://azt.aids.gov.br/documentos/Informe%20n%C2%BA%2013_20%20-%20Of._Circular%2011_20%20-%20atualiz.%20recomenda%C3%A7%C3%B5es%20TARV%20em%20gestantes.pdf. Acesso em: Acesso em: 9 ago. 2019.

CHAGOMERANA, Maganizo B, et al, Optimizing prevention of HIV mother to child transmission: Duration of antiretroviral therapy and viral suppression at delivery among pregnant Malawian women. **PloS One**, v. 13, n. 4, 2018. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5882113/> Acesso em 10 agosto 2019.

DELICIO, Adriane M, et al, Adverse effects of antiretroviral therapy in pregnant women infected with HIV in Brazil from 2000 to 2015: a cohort study. **BMC Infect Dis.** v. 18, n. 485, p.1-14, 2018. Disponível em <https://bmccinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-018-3397-x> Acesso em 13. fev. 2022

FARIA, Evelise Rigoni; et al, Gestação e HIV: Preditores da Adesão ao Tratamento no Contexto do Pré-natal. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 30, n. 2. p. 197-203, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ptp/v30n2/09.pdf> Acesso em: 17 ago. 2019.

FERNANDES, Alexandre; AMARAL, Brígida; CARINHAS, Maria João; VASCONCELOS, Olga; HORTA, Ana; ALEXANDRINO, Ana Margarida; MARQUES, Laura. Transmissão Mãe-Filho da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo1. **Nascer e Crescer**. v. 23, n. 2, p. 66-71, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/nas/v23n2/v23n2a03.pdf> Acesso em: 17 fev. 2022.

HOFFMANN, Izabel Cristina; SANTOS, Wendel Mombaue dos; PADOIN, Stela Maris de Mello; BARROS, Sonia Maria Oliveira. A five-year review of vertical HIV transmission in a specialized service: cross-sectional study. **São Paulo Med J.** v. 134, n. 6, p. 508-12, 2016. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/spmj/v134n6/1806-9460-spmj-1516_3180_2016_0139140616.pdf Acesso em: 10 ago.2019.

HURST, Stacey; APPELGREN, Kristie E.; KOURTIS, Athena P. Prevention of mother-to-child transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV): the role of neonatal and infant prophylaxis. **Expert Rev Anti Infect Ther.** v. 13, n. 2, p. 169–181, 2015. doi: [10.1586/14787210.2015.999667](https://doi.org/10.1586/14787210.2015.999667) Acesso em 06.mar.2019.

KLEINIBING, Raquel Einloft et al, ESTRATÉGIAS DE CUIDADO À SAÚDE DE GESTANTES VIVENDO COM HIV: REVISÃO INTEGRATIVA. **Ciencia y Enfermería**, Brasília, v. 2, n. 22, p.63-90, 19 ago. 2016. Disponível em: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-5532016000200006&lng=es&nrm=iso&tlang=pt>. Acesso em: 10 out. 2018.

LENZI Luana, SOUZA, Vanessa Rodrigues; WIENS, Astrid.;MACIEL, Karine Fontana; NETO, João Rodrigues; PONTAROLO, Roberto. Adesão à terapia antirretroviral durante a gestação e sua relação com a efetividade na prevenção da transmissão vertical do HIV. **Acta Biomédica Brasiliensis**, v. 4, n. 2, p. 12-20, 2013. Disponível em: <http://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/62/35> Acesso em 25 abr. 2019.

LIMA, Suzane da Silva de et al, HIV na gestação: pré-natal, parto e puerpério. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 1, p. 56-61, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/22695-108786-2-PB.pdf> Acesso em: 13 mai. 2018.

MELO, Eduardo Alves; MAKSDUD, Ivia; AGOSTINI, Rafael. Cuidado, HIV/Aids e atenção primária no Brasil: desafio para a atenção no Sistema Único de Saúde? **Revista Panam Salud Pública**, v. 42, p.1-5, 2018. doi: [10.26633/RPSP.2018.151](https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.151). Acesso em 06 mar. 2019.

MORGUETHE, Gliccia Vieira Rego; MELO, Kaliny Mendes; ROLIM, Isaura Letícia Tavares Palmeira. Challenges faced in the decrease of vertical transmission rates of human immunodeficiency virus. **Rev Enferm UFPI**, Maranhão, v. 6, n. 1, p.54-60, 2017. Disponível em: [file:///C:/Users/User/Downloads/5632-20765-1-PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/5632-20765-1-PB%20(2).pdf) Acesso em: Acesso em 01. mai.2019.

NGEMU, Erastus K, KHAYEKA-WANDABWA Chrystopher, KWEKA Eliningaya J, CHOGUE Joseph K, ANINO Edward, OYOO-OKOTH Elijah. Effectiveness of option B highly active antiretroviral therapy (HAART) prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) in pregnant HIV women. **BMC Res Notes**. v. 7, n. 52. 2014. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898637/> Acesso em 14 agosto 2019

NUNES JUNIOR Sebastião Silveira; CIOSAK, Suely Itsuko. Terapia antirretroviral para HIVaids: o estado da arte. **Rev Enferm UFPE**, Recife, v. 12, n. 4, p. 1103-11, abr., 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i4a231267p1103-11011-2018>> Acesso em 25.abr.2019.

ROSA, Mateus Costa da et al, Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission. **J Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 6, p. 523-528, dez. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.12.005>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

SALOMÃO, R. **Infectologia Bases Clínicas e Tratamento.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2017. 1259 p.

SANTINI-OLIVEIRA, M. et al, Incidence of antiretroviral adverse drug reactions in pregnant women in two referral centers for HIV prevention of mother-to-child-transmission care and research in Rio de Janeiro, **Brazil. Braz J Infect Dis** v. 18, n. 4, p. 372–378, 2014. Disponível em <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10033> Acesso em 7 agosto 2019.

SOUZA, MT; SILVA, MD; CARVALHO, R. Revisão integrativa: O que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-6, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf Acesso em: 01 mai. 2019.

SPRINZ, E. Uso de inibidores da integrase como agentes de primeira linha no tratamento da infecção pelo HIV. **BJID Educação Médica Continuada** v 2 n. 4, p. 99-106, 2016. Disponível em: TAccesso em: 26 nov. 2020.

WEISS F. W. et al, Estratégias para a adesão ao tratamento de gestantes soropositivas ao vírus da imunodeficiência humana. **J. Res: Fundam. Care.** online jul./set. v. 7, n. 3, p. 2796-2804, 2015. DOI: 10.9789/2175-5361.2015.v7i3.2796-2804 Acesso em 01 mai. 2019.