

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV EM GESTAÇÃO GEMELAR

ANA CÂNDIDA C. P. FERREIRA^{*}
LUIZ FERNADO TAVARES^{**}
NILDO ELI MARQUES D'ÁVILA^{***}

RESUMO

Apresentamos um relato de caso de gestação gemelar dizigótica em mãe soropositiva para o HIV, no ano de 2003, sem tratamento antiretroviral durante a gestação, no qual a transmissão vertical ocorreu apenas para o segundo gemelar. Objetivo: Relato de caso de Transmissão Vertical do HIV com análise dos fatores que influenciam na transmissão materno-fetal do vírus da Imunodeficiência Humana e revisar a literatura sobre o tema. Comentários: De acordo com a maioria das publicações sobre o tema, fica evidente a importância da via de parto e da ordem de nascimento como principais fatores determinantes para a transmissão vertical discordante entre gêmeos. Entretanto, em nosso relato, encontramos como determinantes os fatores relacionados a presença de receptores para o HIV nas células da placenta e/ou do feto. Gestações gêmeas permitem uma avaliação sólida sobre a influência de cada fator envolvido na transmissão vertical do HIV, sendo grande sua importância como alvo de estudos.

PALAVRAS-CHAVE: HIV, Transmissão Vertical, Gestação Gemelar.

ABSTRACT

CASE REPORT: VERTICAL TRANSMISSION OF HIV IN TWIN PREGNANCY

We report a case of twin pregnancy in HIV positive mother, in the year of 2003, with no use of antiretroviral drugs during pregnancy, in which vertical transmission occurred only to second twin. Objective: To analyze the factors that have influence over mother-child transmission of HIV and to review the available literature on this subject. Comments: According to most of the publications on the subject, delivery route and birth order showed themselves as determinant factors to discordant vertical transmission between twins. However, in our report, we have found the presence of receptors to HIV on cells of the placenta and/or the fetus as the determinant factor of the infection. Twin pregnancies allow a more solid evaluation on the influence of each factor involved in vertical transmission of the HIV, therefore being a very important subject for studies.

KEY WORDS: HIV, Vertical Transmission, Twin Pregnancy.

^{*}Médica residente, Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Junior, Universidade Federal do Rio Grande

^{**}Médico residente, Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Junior, Universidade Federal do Rio Grande

^{***}Professor da Faculdade de Medicina – FURG; Mestre em Ciências Saúde – FURG. E-mail: nildo@vetorial.net

INTRODUÇÃO

O vírus da Imunodeficiência Humana, conhecido como HIV (Humann Immunodeficiency Vírus) é pertencente a classe dos retrovírus e causador da AIDS. Atinge células de defesa, linfócitos CD4 que comandam respostas específicas de defesa do corpo diante de agentes como vírus e bactérias.

A transmissão do vírus HIV pode se dar através do sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno. Chamamos transmissão vertical quando ocorre transmissão do vírus da mãe para a criança, durante a gestação, parto ou amamentação.

A transmissão vertical responde pela maioria absoluta dos casos de AIDS na população pediátrica e o risco de sua ocorrência varia de 7 a 40%¹, de acordo com a população estudada.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 24 anos, usuária de drogas e tabagista, com acompanhamento pré-natal irregular, com 42 semanas de gestação gemelar, interna por um quadro de infecção do trato urinário. Ao exame físico, tinha membrana amniótica íntegra e não estava em trabalho de parto. De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, foram solicitados os exames laboratoriais de rotina de pré-natal, com diagnóstico de HIV positivo.

Por indicação obstétrica, a paciente recebeu AZT em dose de

No Brasil, antes da introdução da terapia com antiretrovirais, os índices alcançavam 25%². Este risco está aumentado em gestações gemelares, por complicações inerentes a gemelaridade, tais como prematuridade em 25% dos partos, pré-eclâmpsia 3 vezes mais freqüente em gemelares, descolamento prematuro de placenta, transfusão feto-fetal relacionando-se a uma maior exposição dos conceptos às secreções maternas. O Registro Internacional demonstra que o primeiro gemelar tem risco 2 vezes maior de sofrer infecção, independente da via de parto. A transmissão vertical apenas para o segundo gemelar é mais rara, ocorrendo em aproximadamente 1,2% das gestações gemelares em mulheres soropositivas³.

ataque por três horas, correspondendo ao segundo braço da profilaxia para a transmissão vertical do HIV e foi submetida à parto cesário. Posteriormente foi recebido resultado do exame de PCR RNA com resultado detectável de 66.075 cópias.

Gemelar Primeira, parto, pélvico, com peso de nascimento de 2390 g, sexo feminino, apgar 9 no 5º. minuto, capurro 38 semanas e 3 dias, não havendo necessidade de intervenção nos primeiros momentos de vida, reflexos

simétricos e vivos, sem mal formação aparente, coletou exames com 1 dia de vida, com anti HIV reagente e PCR RNA indetectável. Foi encaminhada ao Hospital Dia Pediátrico do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Júnior para acompanhamento diagnóstico, cumprindo com as rotinas do serviço. Foram realizadas novas coletas de PCR RNA com 1 mês de vida, com resultado indetectável; e 4 meses de vida, também com resultado indetectável. Aos 18 meses de vida, apresentou anti HIV não reagente, confirmando sua condição de soronegatividade para o HIV e, portanto, a não ocorrência de transmissão vertical.

Segunda Gemelar, masculino, parto pélvico, com peso de nascimento de 2540 g, sexo masculino, apgar 9 no 5º. minuto, não houve necessidade de intervenção nos primeiros momentos de vida, reflexos simétricos e sem mal formação aparente. Coletou exames

com 1 dia de vida, com anti HIV reagente e PCR RNA com carga viral de 194.108 cópias. Foi encaminhado ao Hospital dia Pediátrico do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Júnior para acompanhamento diagnóstico, cumprindo com as rotinas do serviço. Realizou coleta de PCR RNA com 1 mês de vida, com 52.837 cópias, confirmando o diagnóstico de soropositividade para o HIV. Aos 3 meses de vida apresentou quadro de diarreia sanguinolenta, com desidratação, seguida de perfuração intestinal e peritonite fecal. Foi realizada ressecção intestinal e identificado Citomegalovírus na peça cirúrgica, sendo doença indicativa de AIDS e da necessidade de terapia antiretroviral.

O paciente segue em acompanhamento no serviço, fazendo uso regular de antiretrovirais e mantendo carga viral indetectável há 3 anos.

DISCUSSÃO

A infecção perinatal pelo HIV pode se dar em três momentos: durante a gestação, com passagem do sangue materno através da placenta; durante o trabalho de parto e do parto, através do contato do concepto diretamente com o sangue e secreções maternas; e através do leite materno, na amamentação⁴. O risco maior se dá, durante o parto, sendo este o momento da infecção em 50 a 70% dos casos de transmissão vertical do HIV.

O melhor conhecimento da fisiopatologia da infecção pelo HIV

permitiu identificar os fatores responsáveis por maiores taxas de transmissão perinatal do vírus, indicando as intervenções mais adequadas para o seu controle. Na década de 90, foi realizado um ensaio clínico duplo-cego no qual foi administrado AZT a gestantes soropositivas, que demonstrou redução de mais de 65% na taxa de transmissão vertical. A partir daí, o *Protocolo 076* passou a ser adotado em todos os países como principal forma de profilaxia da transmissão vertical do HIV. Segundo orientações

do Ministério da Saúde, no Brasil, a profilaxia da transmissão vertical do HIV consiste em administrar terapia tripla antiretroviral para a gestante, a partir da 14^a semana de gestação, administrar Zidovudina (AZT) intravenoso no pré-parto e oferecer a Zidovudina por via oral ao recém-nascido até completar 42 dias de vida e, por fim, inibir a lactação e fornecer fórmula alimentar em substituição ao leite materno.

A investigação diagnóstica de infecção para as crianças sabidamente expostas é feita com a coleta de sangue para anti HIV, PCR (RNA ou DNA) ou cultura viral em pelo menos 2 momentos diferentes. Em nosso serviço, a investigação virológica começa com a primeira coleta ao nascimento, seguida por uma segunda coleta com 1 mês de vida e uma terceira coleta, a partir dos 4 meses de vida. O diagnóstico só é definitivo quando houver 2 resultados seqüenciais iguais (positivos ou negativos), pelo mesmo método, com intervalo de pelo menos 1 mês entre eles. Acima dos 18 meses de idade o diagnóstico pode ser feito através do teste sorológico anti-HIV. Esta rotina de investigação é a ideal, pois permite saber em qual momento ocorreu a infecção para o concepto. Quando a infecção ocorre no período intra-útero, os exames coletados ao nascimento já mostram indícios de positividade. Se a infecção ocorrer durante o trabalho de parto ou parto, ao nascimento os exames terão resultados negativos, mas já apresentarão soroconversão no exame coletado, ao redor dos 30 dias de vida. O exame do quarto

mês de vida serve para confirmar os resultados anteriores – sejam eles positivos ou negativos - ou para detectar a infecção ocorrendo no período pós-natal, possivelmente pelo aleitamento materno. No Brasil, o Ministério da Saúde sugere que as coletas sejam feitas aos 2 e 4 meses de idade.

Existem, até o momento, poucas publicações sobre a transmissão vertical do HIV em gestações gemelares. Em 2007 foi publicado um estudo de coorte que incluiu 192 gestações gemelares na França, entre 1986 e 2004³. Em 2003, foi publicado um estudo realizado com 315 gestações gemelares em Malawi, no período de 1994 a 1998⁵. Em 1991 o International Registry of HIV-exposed Twins publicou estudo multicêntrico com análise de 66 pares de gêmeos de 9 países⁶ e forneceu dados para um estudo multicêntrico que incluiu 115 pares de gêmeos, em 1995⁷.

Em nossa revisão encontramos que o tipo de parto é um fator de risco importante para a ocorrência de transmissão perinatal do HIV⁵⁻⁷. Os estudos identificaram que a realização da cesariana reduz o risco da transmissão, quando comparada ao parto vaginal. Este fato pode ser explicado por haver menor exposição dos conceptos às microtransfusões que ocorrem durante o trabalho de parto, menor contato com sangue materno e, por evitar o contato com o trato genital materno que, principalmente no caso de coinfeções, apresenta secreções com maior presença do vírus HIV³.

A ordem de nascimento foi

considerada fator de risco para a infecção em 3 dos 4 trabalhos em que foi analisada³⁻⁷. Foi demonstrado que o risco para o primeiro gemelar chega a ser 4,5 vezes maior do que para o segundo gemelar⁶, principalmente para aqueles que nasceram de parto vaginal⁷. O primeiro gemelar “limpa” o canal de parto com sua passagem e, portanto, tem maior exposição ao sangue e secreções maternas, do que o segundo gemelar. Entre os nascidos de parto cesariana, também se evidenciou maior ocorrência de infecção para o primeiro gemelar, porém, as taxas entre os dois grupos foram mais próximas⁷. O estudo africano⁵ foi o único que não encontrou diferença significativa nas taxas de transmissão para o primeiro ou segundo gemelar. No entanto, sabemos que, na África, a prática da lavagem do canal de parto não é incomum e poderia ser considerada um viés para o estudo.

Com relação à influência da zigozidade sobre a transmissão materno-fetal do HIV, foi encontrado que entre as gestações monozigóticas houve maior taxa de concordância de infecção entre os conceptos, quando comparadas às gestações dizigóticas⁶.

Além dos fatores de risco acima citados, existem outros mecanismos relacionados com a transmissão vertical do HIV. No entanto, com relação à gemelaridade, além da ordem de nascimento e do tipo de parto, a exposição aos outros fatores é semelhante para os conceptos. Nosso relato trata de um caso onde apenas o segundo gemelar foi infectado, o que descartaria a ordem

de nascimento e o tipo de parto como sendo os mecanismos da infecção. A opção pela cesariana eletiva, entretanto, pode ter sido determinante para a não ocorrência da transmissão para o primeiro gemelar. A partir desta conclusão partimos para análise individual dos outros fatores, com o intuito de determinar a participação e influência de cada um deles em nosso caso.

A carga viral materna elevada é o mais importante indicador de transmissão vertical do HIV até o momento². Em 1996, um estudo⁸ demonstrou que 75% dos casos de transmissão vertical ocorreram entre as gestantes com carga viral superior a 50.000 cópias. As coinfeções, o uso de drogas ilícitas e a promiscuidade são responsáveis por produzir aumento da carga viral sistêmica do HIV e foram identificados em nosso caso por tratar-se de drogadita e coinfectada por Sífilis. A ocorrência de infecção materna ou da doença aguda na gestação também estão relacionadas com cargas virais mais elevadas.

As situações relacionadas com a perda da integridade placentária são influentes na transmissão materno-fetal do HIV, como por exemplo, a corioamnionite, o tabagismo e o uso de drogas⁹. Em todas estas ocorrem microinfartos placentários, com maior passagem do vírus através do sangue materno para o feto. Procedimentos invasivos, como a amniocentese e a cordocentese também são citados.

Entre os fatores obstétricos, a ruptura prematura das membranas foi demonstrada como importante fator de risco para a transmissão perinatal

do vírus. Em 1996, foi encontrado risco quase 2 vezes maior de infecção entre os casos em que houve mais de 4h de amniorrexe¹⁰. Comparando gestações gemelares e gestações simples, a ocorrência de ruptura prematura de membranas é mais comum entre as gestações gemelares e foi fortemente associada à transmissão vertical do HIV³. No entanto, isso não ocorreu no caso relatado acima.

Sabemos que o subtipo do vírus, de A à D, também é fator de risco para a transmissão materno-fetal do HIV. O HIV-1 apresenta elevado padrão de mutações, espontâneas ou induzidas e cepas indutoras de sincício, influenciando a ocorrência da transmissão vertical³.

Finalmente citamos como fator de risco, a presença dos receptores para o vírus nas células da placenta ou dos tecidos fetais. Na placenta há expressão dos receptores específicos para o HIV, chamados CD4 e pode haver ainda expressão dos receptores secundários, CXCR4 e CCR5. Nos tecidos fetais pode haver expressão dos receptores secundários, determinando maior suscetibilidade à infecção pelo HIV³. Considerando nosso relato de caso, no qual a participação dos outros fatores de risco foi ausente ou igual para ambos conceptos, podemos supor que a expressão destes receptores foi um fator determinante de infecção para o segundo gemelar, caracterizando a infecção intra-útero como causa.

REFERÊNCIAS

1. Melo VH. A Transmissão Materno-Fetal do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1999; 27(5): 405-412.
2. Duarte G, Quintana SM, El Beitune P. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus imunodeficiência humana tipo 1. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(11): 698-705.
3. Scavalli CPS, Mandelbrot L, Berrebi A, Batallan A, Cravello L, Pannier E, *et al.* Twin pregnancy as a risk factor for mother-to-child transmission of HIV-1: trends over 20 years. *AIDS* 2007;21(8):993-1002.
4. Ortigão MB. AIDS em Crianças: Considerações Sobre a Transmissão Vertical. *Cad. Saúde Públ.* 1995;11 (1): 142-148.
5. Duarte G, Quintana SM, El Beitune P. Fatores que influenciam a transmissão vertical do vírus imunodeficiência humana tipo 1. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(11): 698-705.
6. Goedert JJ, Duliege AM, Amos CI, Felton S, Biggar RJ. High risk of HIV-1 infection for first-born twins. The International Registry of HIV-exposed Twins. *Lancet* 1991; 338(8781):1471-1475.
7. Duliege AM, Amos CI, Felton S, Biggar RJ, Goedert JJ. **Birth order, delivery route, and concordance in the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mothers to twins. International Registry of HIV-Exposed Twins.** *J Pediatr* 1995; **126**(4)::625-632.
8. Calvet G, João Fº EC, Salgado LAT, Machado GB, Ferraz GG. Transmissão Vertical do HIV e Recentes Avanços. *Rev Méd Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro* 2000; 34(2). *Revista Online.*
9. Newell, ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1998; 12(8): 831-837.
10. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, *et al.* Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child: The Women and Infants Transmission Study. *N*

Engl J Med 1996; 334(25):1617-23.

11. Portal do Programa Nacional de DST e
AIDS do Ministério da Saúde do Brasil.
www.aids.gov.br (23 de janeiro de 2010).