



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Zidovudina como método inibidor da carga viral de HIV em gestantes vivendo com o vírus

Zidovudine as a method to inhibitor HIV viral load in pregnant women living with the virus

DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1387

ARK: 57118/JRG.v7i15.1387

Recebido: 10/06/2024 | Aceito: 28/08/2024 | Publicado *on-line*: 29/08/2024

Cleber Gomes da Costa Silva¹

<https://orcid.org/0000-0001-6418-2294>

<http://lattes.cnpq.br/1592643306285141>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologias do Maranhão-Unifacema, MA, Brasil
E-mail: klebbehgomez@gmail.com

Sadi Antonio Pezzi Junior²

<https://orcid.org/0000-0001-6606-5112>

<http://lattes.cnpq.br/0215626932799555>

Universidade Estadual do Ceará (UECE)- Itaperi-Brasil,
E-mail: sadipezzi@22gmail.com

Ana Caroline Marinho Silva³

<https://orcid.org/0009-0000-2323-5716>

<http://lattes.cnpq.br/5588991458062833>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologias do Maranhão-Unifacema, MA, Brasil
E-mail: anac5304@gmail.com

José Elias Duarte da Silva⁴

<https://orcid.org/0000-0001-8466-3159>

<http://lattes.cnpq.br/5995851089898569>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologias do Maranhão-Unifacema, MA, Brasil
E-mail: eliasjosedurte@gmail.com

Tizziana Costa Torres⁵

<https://orcid.org/0009-0006-3858-279x>

<http://lattes.cnpq.br/9872860041843897>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologias do Maranhão-Unifacema, MA, Brasil
E-mail: tizziannacosta@2234gmail.com

Laianny Luize Lima e Silva⁶

<https://orcid.org/0000-0003-2553-6656>

<https://lattes.cnpq.br/3509411339767194>

Universidade Federal do Piauí (UFPI)-Teresina-Brasil
E-mail: lainnyluize234@gmail.com



¹ Graduando em enfermagem pelo centro universitário de ciências e tecnologias do Maranhão (UNIFACEMA).

² Graduando em enfermagem pela Universidade Estadual do Ceará (UECE).

³ Graduando em enfermagem pelo centro universitário de ciências e tecnologias do Maranhão (UNIFACEMA).

⁴ Graduando em enfermagem pelo centro universitário de ciências e tecnologias do Maranhão (UNIFACEMA).

⁵ Graduando em enfermagem pelo centro universitário de ciências e tecnologias do Maranhão (UNIFACEMA).

⁶ Mestre pela Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Resumo

Introdução: O Vírus da Imunodeficiência Humana, conhecido como HIV, é o agente causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma condição que compromete o sistema imunológico, especialmente as células T CD4+. O vírus modifica o DNA das células, promovendo sua replicação. **Objetivo:** realizar uma análise da literatura existente, visando mapear informações acerca dos benefícios da utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral em gestantes portadoras do HIV. **Metodologia:** emprega o protocolo de revisão de escopo conforme as diretrizes delineadas no manual de sínteses de evidências do Joanna Briggs Institute (2020), que incorpora os seguintes passos: formulação da pergunta de pesquisa, identificação de estudos relevantes, seleção dos estudos a serem incluídos, extração dos dados pertinentes, consolidação, síntese e apresentação dos resultados. **Resultados e discussão:** evidenciou que o uso da zidovudina no tratamento da infecção pelo HIV em gestantes mostrou-se preocupante devido aos diversos efeitos tóxicos apresentados, como disfunção mitocondrial, supressão da medula óssea e toxicidade cardíaca. **Conclusão:** Com base nos estudos analisados, a zidovudina demonstrou ser uma ferramenta eficaz quando empregada em combinação com outros agentes antirretrovirais para reduzir a carga viral do HIV em gestantes, contribuindo significativamente para a prevenção da transmissão vertical do vírus para os recém-nascidos.

Palavras-chave: Gestantes. Zidovudina. HIV.

Abstract

Introduction: The Human Immunodeficiency Virus, known as HIV, is the causative agent of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), a condition that compromises the immune system, especially CD4+ T cells. The virus modifies the DNA of cells, promoting its replication. **Objective:** to carry out an analysis of the existing literature, aiming to map information about the benefits of using zidovudine as a method to inhibit viral load in pregnant women with HIV. **Methodology:** employs the scoping review protocol according to the guidelines outlined in the Joanna Briggs Institute evidence syntheses manual (2020), which incorporates the following steps: formulation of the research question, identification of relevant studies, selection of studies to be included, extraction of relevant data, consolidation, synthesis and presentation of results. **Results and discussion:** it showed that the use of zidovudine in the treatment of HIV infection in pregnant women was worrying due to the various toxic effects presented, such as mitochondrial dysfunction, bone marrow suppression and cardiac toxicity. **Conclusion:** Based on the studies analyzed, zidovudine demonstrated to be an effective tool when used in combination with other antiretroviral agents to reduce the HIV viral load in pregnant women, significantly contributing to the prevention of vertical transmission of the virus to newborns.

Keywords: Pregnant women. Zidovudine. HIV.

1. Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana, conhecido como HIV, é o agente causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma condição que compromete o sistema imunológico, especialmente as células T CD4+. O vírus modifica o DNA das células, promovendo sua replicação (Brasil, 2021).

Aproximadamente 37 milhões de pessoas vivem com o HIV, sendo 966 mil casos registrados apenas no Brasil. Esses números destacam a importância da pesquisa sobre a AIDS, uma vez que não há cura, e o tratamento busca tornar o vírus indetectável no organismo (Fernandes e Bruns, 2021).

No período inicial da identificação da doença, houve uma predominância de notificações entre jovens do sexo masculino da comunidade de lésbicas, gays, bissexuais e transgênero (LGBT). No entanto, ao longo dos anos, observou-se um aumento significativo nas notificações de transmissão heterossexual, principalmente entre mulheres jovens em idade reprodutiva (Silva *et al.*, 2021).

Cerca de 31,5% dos casos de HIV são em mulheres em idade reprodutiva, totalizando 5.0001 casos, com 17.200 gestantes entre os 966 mil casos no Brasil. Apesar desses números, há perspectivas de melhorias na transmissão vertical, conforme proposto pela Rede Cegonha do governo Federal (Silva e Alves *et al.*, 2018).

O HIV, sendo um retrovírus de genoma ácido, requer enzimas para sua replicação intra-organismo. A transmissão vertical, que ocorre no parto devido ao contato com sangue ou células infectadas, é a principal via de infecção em lactentes, contribuindo para uma alta taxa epidemiológica relacionada a essa forma de transmissão (Silva *et al.*, 2022).

Apesar dos esforços, o HIV continua a afetar mulheres em idade reprodutiva, aumentando a transmissão vertical globalmente. Diante disso, o Ministério da Saúde preconiza testes rápidos e exames anti-HIV no pré-natal, visando a quimioprofilaxia precoce para alcançar a supressão viral (Santos; Carvalho, 2019).

O impacto do vírus na vida da gestante é significativo, gerando novos desafios emocionais e a necessidade de aderência ao tratamento antirretroviral (TARV), afetando aspectos físicos, mentais e espirituais. A terapia antirretroviral (ARV) tornou-se um método crucial, inibindo a carga viral e reduzindo a chance de transmissão em até 70%. A zidovudina, administrada a partir da 14^a semana de gestação, visa inibir a carga viral, substituindo tratamentos anteriores (Silva *et al.*, 2022).

Gestantes com HIV em idade gestacional igual ou superior a 36 semanas, fora do trabalho de parto, são submetidas ao ARV com a combinação zidovudina + lamivudina + lopinavir, com indicação de cesariana eletiva. Após o nascimento, o recém-nascido é tratado por seis semanas com AZT como medida profilática (Silveira *et al.*, 2023).

A zidovudina desempenha papel crucial como inibidor do HIV, garantindo segurança à gestante e ao bebê desde o diagnóstico até o término da terapia, proporcionando suporte, esclarecimento de dúvidas e aconselhamento preventivo em meio aos desafios e estigmas sociais enfrentados pela gestante (Martins, 2017).

A pesquisa se justifica pela necessidade de consolidar e analisar criticamente a evidência científica disponível sobre o uso da zidovudina em gestantes com HIV. Ao oferecer uma visão abrangente da eficácia e segurança deste tratamento, o estudo visa equipar os profissionais de saúde e formuladores de políticas com informações essenciais para tomadas de decisão informadas.

O objetivo desta revisão de escopo é realizar uma análise da literatura existente, visando mapear informações acerca dos benefícios da utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral em gestantes com HIV. Esta

investigação visa proporcionar uma visão global e sistematizada do conhecimento disponível, fornecendo uma ferramenta valiosa para resumir, organizar e avaliar criticamente as evidências científicas já estabelecidas.

2. Metodologia

Revisão de Escopo que segue um processo sistemático de gerenciamento de projetos, com caráter corretivo e preventivo. O objetivo dessa metodologia é analisar e avaliar o escopo original do projeto, bem como possíveis mudanças, com o propósito de assegurar a manutenção da congruência com os objetivos e expectativas das partes interessadas (Arksey e O'malley, 2005; Moher *et al.*, 2009; Levac, Colquhoun e O'brien, 2010; Trico *et al.*, 2018).

A metodologia emprega o protocolo de revisão de escopo conforme as diretrizes delineadas no manual de sínteses de evidências do Joanna Briggs Institute (2020), que incorpora os seguintes passos: formulação da pergunta de pesquisa, identificação de estudos relevantes, seleção dos estudos a serem incluídos, extração dos dados pertinentes, consolidação, síntese e apresentação dos resultados (Peters *et al.*, 2020).

Ao registrar alterações no escopo, é viável gerenciar de maneira organizada as mudanças ocorridas durante o projeto, avaliando seus efeitos e adaptando os planos conforme necessário. Nesse contexto, o estudo foi formalmente registrado no site da OSF HOME, uma plataforma online de pesquisa científica colaborativa, que é aberta e gratuita. Essa plataforma é mantida pela organização sem fins lucrativos Center for Open Science (COS).

O processo inicia-se com a formulação da pergunta problema seguindo o mnemônico PCC (População, Conceito e Contexto). Para o escopo específico deste estudo, a pergunta orientadora é: "Qual é a eficácia e a segurança da utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral de HIV em gestantes que vivem com o vírus, e qual é o impacto dessa intervenção na prevenção da transmissão vertical do HIV?".

Nesse contexto, utilizou-se o acrônimo PCC para definir os parâmetros da pesquisa, considerando: P=Gestantes portadoras do vírus HIV; C= Utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral de HIV; C= Diretrizes de saúde pública e/ou políticas de saúde e/ou práticas clínicas e/ou pesquisa científica e/ou tratamento antirretroviral e/ou cuidados pré-natais e obstétricos e/ou bem como o impacto do HIV nas gestantes e seus bebês.

A segunda etapa envolveu a definição das palavras-chave e dos descritores relevantes, bem como a combinação desses termos com operadores booleanos, após testes e re-testes dos descritores associados ao operador booleano AND nas bases de dados dos Periódicos CAPES, levando a seguinte conjunção de descritores: (Gestantes) AND (Zidovudina) AND (HIV) OR (Pregnant Women) AND (Zidovudine) AND (HIV).

O método utilizado neste trabalho é realizar um estudo sistemático de revisão sobre o assunto, de forma eletrônica, por meio da literatura disponível na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e também da plataforma da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), utilizando os seguintes bancos de dados: BDNF, LILACS e PUBMED/MEDLINE. As buscas também foram realizadas nos Periódicos CAPES, através da delimitação em ciências da saúde, por meio dos bancos de dados: EMBASE e SCOPUS, além da utilização da SCIELO.

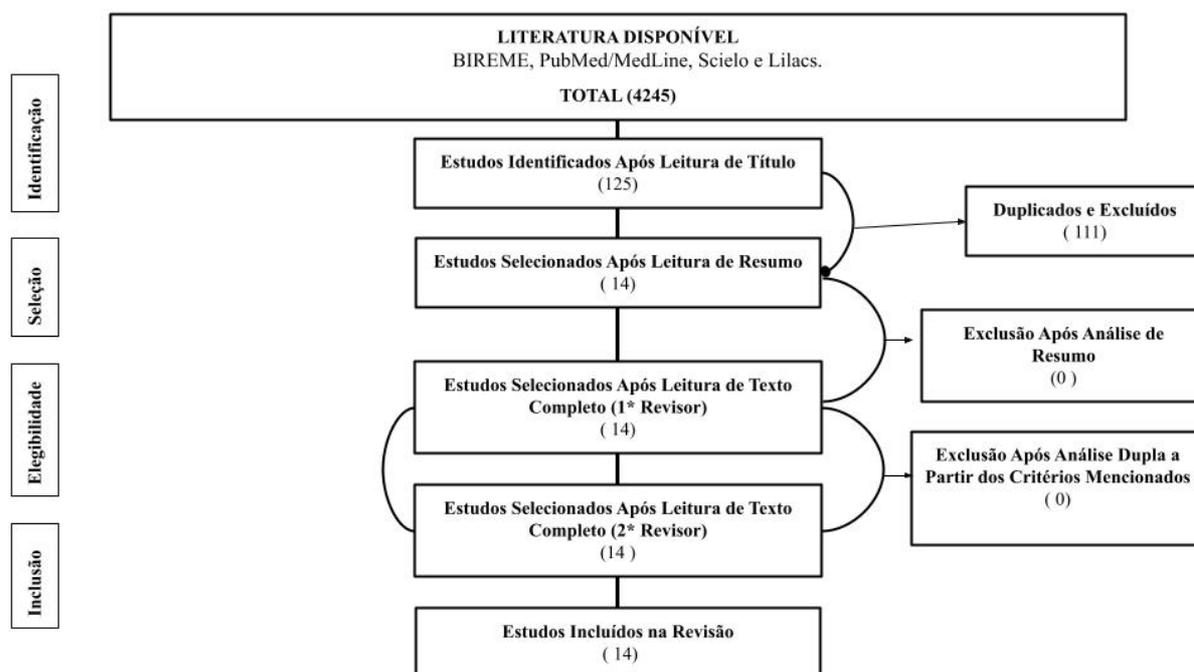
Na terceira etapa, foram elencados os seguintes critérios de inclusão para seleção dos estudos: publicações dos últimos cinco (5) anos (levando em conta as

recomendações protocolares da JBI e PRISMA, de acordo com o mês de publicação), disponíveis na íntegra, de qualquer região, oriundos de periódicos avaliados por pares e que respondessem à questão desta revisão.

Excluíram-se aqueles estudos duplicados e que não tiveram como objetivo principal deste estudo, tais como cartas ao editor, notas editoriais, projetos, resumos publicados em anais, textos que não estavam disponíveis na íntegra, por pertencerem à classificação de informações de nível 5 de evidência.

Na quarta etapa, estabeleceu-se que a estratégia de seleção dos estudos com os descritores elencados para que ocorresse de forma pareada pelos revisores, independentes e cegados, para a conferência dos critérios de elegibilidade em três momentos sequenciais pela leitura do título, título/resumo e na íntegra. Após a leitura do título foram retirados os estudos replicados e incluídos aqueles que identificavam similaridade com o objeto de estudo desta revisão e com os critérios de inclusão.

Os estudos foram selecionados para leitura na íntegra com o intuito de identificar com mais fidedignidade a sua inclusão mediante os possíveis critérios de elegibilidade ao responder à questão desta revisão, fornecendo um quantitativo final de seis estudos. Esse processo foi descrito no Fluxograma Prisma (**Figura 1**).



Fonte: Autores, 2024.

Esta scope review das evidências científicas sobre a utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral de HIV em gestantes que convivem com o vírus, conforme exposto anteriormente na **Figura 1**, levantou a população de 4245 estudos com potencial de elegibilidade a potencialmente elegíveis nas bases de dados: BIREME (146), PubMed/MedLine (799), SCIELO (10), LILACS (10) e web of science (3280).

Após a fase inicial de identificação, 125 estudos foram selecionados para a análise do título, dentre os quais 111 foram excluídos devido a duplicações. Em seguida, 14 estudos foram selecionados para a avaliação dos resumos, porém 0 destes foram excluídos por não estarem alinhados com os objetivos desta revisão. Após uma análise adicional conduzida pelo segundo revisor, um número adicional de

0 estudos foi excluído por não responderem à pergunta problema, resultando em um total de 14 estudos elegíveis para uma leitura completa.

Dentre os 14 estudos considerados elegíveis para uma análise detalhada, nenhum foi excluído pelo primeiro revisor. Essa conclusão foi corroborada pelo segundo revisor, resultando em uma amostra final composta por 14 estudos, seguindo as etapas de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão conforme ilustrado no fluxograma (Figura 1).

Na quinta etapa, os estudos selecionados passaram por uma análise criteriosa realizada por pares de revisores, que efetuaram a extração de dados relevantes e os organizaram em uma planilha Excel®. Esses dados englobam informações textuais cruciais para abordar a pergunta de pesquisa (Sacket *et al.*, 1996).

Por fim, para avaliar o panorama dos níveis de evidência, recorreu-se à Classificação do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2009). Esta classificação categoriza os estudos de níveis "1a" a "5", no qual as revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados e randomizados representam o nível mais elevado, ou seja, o nível 1, enquanto opiniões sem avaliação crítica ou fundamentação em bases fundamentais constituem o nível mais baixo (Centre for evidence-based medicine, 2009).

Resultados e Discussão

As características dos estudos (n=14) da literatura científica qualificaram diversos aspectos que fortemente se relacionam com o tema abordado, conforme se observa nos **Quadros 1 e Quadro 2**, consecutivamente:

Quadro-1 Características dos estudos levantados na literatura científica que passaram pelo processo de inclusão no período de 2018 a 2023, conforme: Estudos (cod + Numeração); Título, Autor, Região e Ano.

| Cod | Título | Autor(es) | Região | Ano |
|-----|---|--|-----------------------|------|
| 1 | Influência do uso materno de tenofovir disoproxil fumarato ou zidovudina em mulheres grávidas vietnamitas com HIV no crescimento infantil, função renal e saúde óssea. | Ei Kinai. <u>H. D. T. Nguyen, S. Matsumoto, et al.</u> | Tóquio, Japão | 2021 |
| 2 | Transmissão vertical do HIV entre mulheres grávidas em uma cidade com as maiores taxas de HIV no Brasil | Monegotto. M, Magdaleno. A, Silva.O,C. <i>et al.</i> | Porto Alegre, BR | 2021 |
| 3 | Níveis de progesterona e prolactina em mulheres grávidas vivendo com HIV que deram à luz bebês prematuros e com baixo peso ao nascer: um estudo de caso-controle aninhado | Benjamin. C. H. <u>Sebikari. D. DeMarrais. P. et al.</u> | Carolina do Norte-EUA | 2023 |
| 4 | Perfil metabólico do parto prematuro em gestantes vivendo com HIV | Tobin, N.H., <u>Murphy. A., Li. F., et al.</u> | Los Angeles-EUA | 2023 |

| | | | | |
|----|--|---|---------------------------|------|
| 5 | Infecção por <i>Mycoplasma genitalium</i> entre mulheres grávidas africanas infectadas pelo VIH e implicações para a transmissão do VIH de mãe para filho | <u>Roxby, A. C.</u> <u>Yugas.</u> <u>K. Farquhar. C. et al.</u> | Seattle- EUA | 2019 |
| 6 | Resultado do tratamento de diferentes regimes de medicamentos antirretrovirais em mulheres grávidas seropositivas | <u>Chauhan, N.</u> , <u>Desai. M. Xá. S.</u> | Ahmedabad, Índia. | 2021 |
| 7 | Breve relatório: Impacto do regime antirretroviral na gravidez e nos resultados infantis em mulheres com coinfeção HIV/HBV | <u>Kiweewa. F., M.</u> <u>Tierney. C., Butler.</u> <u>K. et al.</u> | Kampala, Uganda. | 2022 |
| 8 | Exposição intrauterina à terapia antirretroviral contendo zidovudina e hematopoiese clonal em recém-nascidos não infectados expostos ao HIV | <u>Hong Lin. S. Wang.</u> <u>Y. J. Hartley. S.</u> <u>W. et al.</u> | Maryland, EUA. | 2021 |
| 9 | Avaliação de bebês com mães infectadas pelo HIV e transmissão perinatal na Turquia: uma experiência em um único centro | <u>Yaku. N. e</u> <u>Kepenekl. E.</u> | Istambul, Turquia. | 2021 |
| 10 | Acidose metabólica e encefalopatia em uma criança exposta ao HIV em amamentação e terapia antirretroviral materna | <u>Xá., I. Kathwate.</u> <u>J.</u> | Maharashtra, Índia. | 2020 |
| 11 | O uso intraparto de zidovudina em uma grande coorte de mulheres grávidas que vivem com HIV na Itália | Tramasso. L. Bovis., F. Biagio. D. A | Itália | 2022 |
| 12 | Características de gestantes HIV positivas e fetos expostos ao HIV e à terapia antirretroviral: um estudo caso-controle | <u>Hung. T-C. Lu. L-C.</u> <u>M. H. L et al.</u> | Taiwan-China | 2020 |
| 13 | Avaliação dos níveis plasmáticos de lamivudina, zidovudina, lopinavir e ritonavir em gestantes HIV positivas: aplicação de monitoramento de medicamentos para melhorar a segurança do paciente | <u>Hernández-P. J.,</u> <u>Helene. H., J-C.</u> <u>Katende-Kyen. N. L.</u> <u>d.</u> | Cidade do México, México. | 2020 |
| 14 | Tendências e efeitos da cobertura da terapia anti-retroviral durante a gravidez na transmissão do VIH de mãe para filho na África Subsariana. Evidências da análise de dados em painel | <u>Astawesegn., F. H.</u> <u>Stulz. V.</u> <u>Conroy. E.</u> | África Subsariana | 2022 |

Fonte: Autores, 2024.

Quadro 2 - Características dos estudos levantados na literatura científica que passaram pelo processo de inclusão no período de 2018 a 2023, conforme: Estudos (cod + Numeração); Objetivo do estudo; método, população e amostra e Nível de Evidência (NE).

| Cod | Objetivo | Método | População e Amostra | NE |
|-----|---|---|---|----|
| 1 | Avaliar se o TDF materno pode causar raquitismo nutricional transitório ao prejudicar o crescimento infantil, a função renal ou a saúde óssea em mulheres grávidas vietnamitas com HIV. | Estudo observacional prospectivo | -Gestantes, -População total: 67 mulheres gestantes. -57 infectadas e 10 soronegativas. -Incluídas no estudo: 67 | 2B |
| 2 | Investigar a taxa de transmissão vertical do HIV e os fatores associados à transmissão do HIV em um hospital que é centro de referência para mães infectadas pelo HIV em Porto Alegre, após a introdução desta política. | Estudo de coorte retrospectivo | -Recém-nascidos -População total: 375 expostos ao HIV -Incluídos no estudo: 375 | 2B |
| 3 | Analisar dados do pré-natal de mulheres grávidas em uso de terapia antirretroviral | Estudo multicêntrico/ caso-controle | -Gestantes e recém-nascidos -Foram incluídas 299 mulheres e seus recém-nascidos (146 casos, 153 controles). | 2B |
| 4 | Identificar perfis de parto prematuro entre mulheres grávidas que vivem com VIH sob dois regimes diferentes de terapia anti-retroviral (TARV). | Estudo piloto | -Mães e bebês, -Subgrupo de 100 mulheres grávidas. -Incluídas no estudo: | 4 |
| 5 | Analisar mulheres infectadas pelo HIV e seus bebês, que receberam zidovudina de curta duração para prevenção da transmissão vertical. | Estudo observacional de coorte de caso. | -Gestantes -População total: 220 gestantes infectadas pelo HIV -Incluídas no estudo: 220 | 2B |
| 6 | Comparar os resultados maternos e fetais do regime atualmente preferido à base de tenofovir com o regime anterior à base de zidovudina e também determinar se o momento de início da terapia antirretroviral (TARV), se ela pode afetar a gravidez é resultado fetal. | Estudo observacional | -Gestantes população total: 87 pacientes -Amostra final: 84 pacientes | 2B |
| 7 | Comparar o resultado de gestantes submetidas ao TARV com gestantes não submetidas ao tratamento | Estudo multicêntrico/ caso-controle | -Gestantes população total: 138 mulheres com HIV/HBV -Amostra final: 138 | 2B |

| | | | | |
|----|---|--------------------------------------|--|----|
| 8 | Investigar a hematopoiese clonal em recém-nascidos não infectados expostos ao HIV (HEU), 94 dos quais foram expostos ao ZDV e 91 à terapia antirretroviral (TARV) não expostos e pareados para possíveis fatores de confusão. | Revisão sistemática | -Recém-nascidos -População total: 94 recém-nascidos não infectados -Amostra final: 94 | 1A |
| 9 | Avaliar as características de bebês filhos de mães infectadas pelo HIV e a transmissão perinatal do HIV. | Estudo retrospectivo e unicêntrico | -Bebês de mães infectadas -População total: 18 lactentes 17 mães HIV positivas, 1 negativa -Amostra final: 18 incluindo mães e bebês | 3 |
| 10 | Analisar a acidose metabólica e encefalopatia em uma criança exposta ao hiv em amamentação e terapia antirretroviral | Estudo Observacional | -Bebê e mãe -População total: 2 amostra final:2 | 2B |
| 11 | Avaliar a adequação do uso intraparto de ZDV na Itália | Estudo observacional | -Bebês e gestantes -População total- 3.861 bebês, nascidos de 3.791 gestações. -Amostra final: 3.861 | 2B |
| 12 | Avaliar os níveis de plasma de lamivudina, zidovudina, lopinavir e ritonavir em gestantes HIV positivas: aplicação de monitoramento de medicamentos para melhorar a segurança do paciente | Estudo etrospectivo de caso-controle | -Gestantes -População total - 40 mulheres soropositivas (45 paridades; 22 vias NSD, 23 via C/S) -Foram incluídas, com 45 paridades VIH negativas como controlos. -Vinte e nove (72,5%) mulheres soropositivas | 2B |
| 13 | Avaliar os níveis de plasma de lamivudina, zidovudina, lopinavir e ritonavir em gestantes HIV positivas: aplicação de monitoramento de medicamentos para melhorar a segurança do paciente | Estudo observacional | -Gestantes -População total: 8 mulheres grávidas com HIV -Amostra final: 8 | |
| 14 | Estabelecer a tendência e o efeito da cobertura de TARV durante a gravidez na transmissão do VIH de mãe para filho na África Subsariana de 2010 a 2019. | Estudo ecológico longitudinal | -Gestantes -População total: 410 gestantes HIV positivas -Amostra final: 410 gestantes | 2B |

Fonte: Autores, 2024.

Para sintetizar os dados dos artigos selecionados, foram extraídos os principais dados referentes à eficácia e a segurança da utilização da zidovudina como método inibidor da carga viral de HIV em gestantes portadoras do vírus, conforme traz o **quadro 3**.

Quadro 3- Características dos estudos, de acordo com numeração (cod. + Numeração); eficácia e segurança do uso da medicação.

| Cod | Eficácia | Segurança |
|-----|--|--|
| E1 | No estudo de Ei-knai <i>et al.</i> 2021, os resultados relacionados à eficácia da utilização da zidovudina se demonstraram preocupantes e insatisfatório, pois o uso do medicamento no tratamento da infecção pelo HIV em gestantes está relacionado aos diversos efeitos tóxicos apresentados, como disfunção mitocondrial, supressão da medula óssea e toxicidade cardíaca. mas em comparação ao tenofovir a medicação também tem pontos positivos, uma vez que a carga viral do HIV se tornou indetectável no momento do parto, impedindo a transmissão vertical, na qual realizada uma comparação entre os efeitos do tenofovir da classe TDF e zidovudina da classe AZT | Em comparação ao tenofovir os dados do estudo demonstraram maior segurança quanto à utilização da zidovudina, uma vez que o tenofovir foi associado a níveis ligeiramente mais elevados de ALP ($p = 0,019$) e leve comprometimento tubular materno. Com base nos efeitos tóxicos do TDF na função renal e na saúde óssea, a segurança do TDF em mulheres grávidas é motivo de preocupação. Especialmente considerando que o uso de TDF durante a gravidez pode, teoricamente, causar raquitismo nutricional durante a vida neonatal precoce devido à perda renal materna de fosfato no final da gravidez, portanto o estudo aponta maior segurança no uso do grupo AZT. |
| E2 | Menegotto <i>et. al</i> , 2021, relata o uso da zidovudina em gestantes que iniciaram o tratamento no pós natal, dados do seu estudo demonstram a eficácia do uso da medicação, uma vez que a taxa de transmissão vertical foi de 2,18%. Com a instituição da profilaxia com dois medicamentos para recém-nascidos de alto risco, casos persistentes de transmissão vertical do HIV foram encontrados predominantemente entre mulheres com ausência de cuidados pré-natais, diagnóstico tardio do HIV, coinfeção com sífilis, carga viral elevada e terapia ARV inadequada durante a gravidez | A zidovudina e a nevirapina têm sido usadas no Brasil para recém-nascidos de alto risco desde 2012. |
| E3 | A terapia antirretroviral combinada (TARV) com três medicamentos reduz drasticamente a transmissão vertical do HIV para menos de 2%, inclusive em populações que amamentam, o fornecimento universal de TARV para mulheres grávidas e lactantes que vivem com HIV levou a grandes reduções na carga global de HIV pediátrico e é considerada uma pedra angular nos esforços mundiais para eliminar a transmissão do HIV de mãe para filho. | Os benefícios da TARV durante a gravidez e a amamentação são inquestionáveis, incluindo reduções na transmissão vertical do VIH e melhorias na saúde materna. |
| E4 | No estudo de Tobin <i>et al.</i> 2023, ele traz o Perfil metabólico do parto prematuro em gestantes vivendo com HIV que estão em | A taxa de TV diminuiu inicialmente com o uso da AZT e TARV à medida que a saúde materna melhorou com a terapia, mas |

| | | |
|-----------|--|--|
| | tratamento com o grupo AZT e TARV, amostras de plasma materno e sangue seco (DBS) foram coletadas entre 23 e 35 semanas de gestação antes do início do antirretroviral (não tratado) ou durante o tratamento com monoterapia com zidovudina (ZDV) ou um regime baseado em inibidor de protease (PI-ART). Uma mulher recebendo PI-ART estava em uso de tenofovir (TDF) + emtricitabina (FTC) + lopinavir/ritonavir (LPV/r). Todas as outras mulheres receberam ZDV + lamivudina (3TC) + LPV/r. | depois aumentou com certos regimes anti-retrovirais. |
| E5 | Roxby <i>et. al</i> , 2019, evidencia em seu estudo a Infecção por <i>Mycoplasma genitalium</i> entre mulheres grávidas africanas infectadas pelo HIV e implicações para a transmissão do HIV de mãe para filho, tais resultados demonstram que não há correlação entre a confirmação da existência de Ist's com o impedimento do tratamento para inibição da carga viral do vírus do HIV, pois o tratamento com AZT e TARV demonstram resultados significativos relacionados a diminuição da carga viral. | Mediante aos achados presente no trabalho, os autores demonstram a segurança quanto ao uso do medicamento, A infecção perinatal pelo HIV infantil foi determinada no nascimento e às 4 semanas de idade por PCR de DNA. envolvendo mulheres infectadas pelo VIH e os seus bebês, que receberam zidovudina de curta duração para prevenção da transmissão vertical. |
| E6 | Os autores trazem a veracidade sobre a eficácia de vários tratamentos TARV, ARV e sobre a utilização da zidovudina, pois eles são igualmente eficazes em termos de aumento das células CD4, ganho de peso gestacional, e ganho de peso fetal. | a segurança do uso da zidovudina demonstra-se através de avanços, tais como a maioria dos pacientes teve um resultado materno favorável, enquanto o peso fetal ao nascer, o índice de Apgar, o peso corporal e o status de HIV foram comparáveis aos 6 meses, independentemente do tratamento e do momento de início da TARV. |
| E7 | Os autores evidenciam a eficácia do uso da zidovudina em associação ao uso de outras terapias medicamentosas, nas quais a maioria apresentou uma grande quantidade de efeitos colaterais quando em comparação com a zidovudina, tais como: aborto espontâneo ou o auto risco de uma APO. | o uso da terapia medicamentosa com a zidovudina torna-se mais seguro devido à baixa chance de aborto espontâneo e mortalidade infantil. |
| E8 | Os autores atrelam a eficácia da zidovudina por não haver mutações em gestantes que foram submetidas a terapia com a medicação. | A zidovudina torna-se segura pois não observamos diferença estatisticamente significativa no número de SNVs e indels por pessoa em crianças expostas ao ZDV (razão ajustada [intervalo de confiança de 95%, IC] para o número esperado de mutações = 0,79 [0,50--1,22], P = 0,3), e nenhuma diferença no número de grandes alterações estruturais. |
| E9 | Uma profilaxia antirretroviral com zidovudina oral foi iniciada em todos os lactentes no primeiro dia de nascimento e continuada durante pelo menos 6 semanas. Todos os bebês foram testados para a carga viral do VIH nas primeiras 48 horas após o nascimento, com resultados negativos, e 12 bebês foram testados para anticorpos anti-VIH no 18º mês, novamente com resultados | Destacam a importância de iniciar a TARV/ARV para todas as mulheres grávidas infectadas pelo VIH e a importância das modalidades de protecção durante a gravidez, o parto e o período pós-natal para a prevenção da transmissão perinatal do VIH. |

| | | |
|------------|--|---|
| | negativos. Neste estudo, determinamos que nenhum dos bebês havia sido infectado pelo HIV. | |
| E10 | Estudos em humanos demonstraram que os ARVs administrados a mães que amamentam estão presentes no leite materno, mas a extensão da transferência de ARV da mãe para o bebê através do leite materno é variável com a lamivudina, e a NVP é transferida para os bebês através do leite materno em concentrações biologicamente significativas. | Com a TAR sendo agora recomendada para toda a vida em mulheres grávidas infectadas pelo VIH e a continuação da amamentação, os bebês nascidos dessas mães ficarão expostos aos ARVs por um período mais longo. Estas crianças devem ser monitorizadas de perto para prevenir o efeito adverso da toxicidade mitocondrial destes medicamentos. |
| E11 | A administração intravenosa de zidovudina (ZDV) durante o trabalho de parto é um passo fundamental para a prevenção da transmissão vertical do VIH (TV). | Em mulheres com RNA-HIV < 50 cópias/mL, a interrupção da TARV durante a gravidez foi o fator de risco mais forte para TV (odds ratio, OR, 23,1, IC 95% 2,4-219,3), enquanto uma idade gestacional mais elevada (OR 0,6, 95% IC 0,4-0,8) e administração de PEP ao recém-nascido (aOR 0,004, IC 95% <0,0001-0,4) foram fatores de proteção. |
| E12 | A zidovudina e o lopinavir potenciado com ritonavir foram os TARV mais prescritos. | As mulheres seropositivas tendem a dar à luz fetos com baixo peso corporal e apresentam taxas mais elevadas de PIG e TBP. Dado que a maioria das mulheres recebeu zidovudina e inibidores da protease |
| E13 | A Terapia Antirretroviral Combinada (TARc) é a ferramenta mais importante para a prevenção da transmissão vertical em gestantes positivas para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Desempenha um papel importante na redução da transmissão de mãe para filho (TV) e na manutenção, durante a gravidez, do sistema imunológico da mãe ideal. | a zidovudina (ZDV), a lamivudina (LMV), o lopinavir (LPV) e o ritonavir (RTV) continuam a constituir um dos principais regimes de tratamento ^[4,5] , como também o Instituto Nacional de Perinatologia do México. o tratamento de acesso gratuito que o governo oferece aos pacientes. |
| E14 | anti-retrovirais e zidovudina isoladamente até à combinação vitalícia de terapêutica anti-retroviral, mas o efeito da intervenção na infecção infantil pelo VIH a nível populacional não foi bem estudado na África Subsaariana. | A cobertura de TARV durante a gravidez aumentou de 32,98% para 69,46% entre 2010 e 2019. Durante o mesmo período, a taxa de transmissão do VIH de mãe para filho diminuiu de 27,18 para 16,90% na África Subsariana. |

Fonte: Autores, 2024.

O estudo de Kinai *et al.* (2021) evidenciou que o uso da zidovudina no tratamento da infecção pelo HIV em gestantes mostrou-se preocupante devido aos diversos efeitos tóxicos apresentados, como disfunção mitocondrial, supressão da medula óssea e toxicidade cardíaca. Ademais, ressaltou a zidovudina como fator de risco para menor comprimento corporal infantil em comparação com o antirretroviral tenofovir disoproxil fumarato. Em contrapartida, o estudo destacou que o uso do tenofovir disoproxil fumarato durante a gravidez não apresentou efeitos danosos ao crescimento neonatal e infantil.

Menegotto *et al.* (2021), ressalta em seu estudo que a taxa de transmissão vertical correspondeu a 2,18%, e que essas gestantes incluídas nesse número foram submetidas ao tratamento profilático com dois medicamentos considerados de alto risco, na qual foi evidenciado um alto grau de transmissão em mulheres que não realizaram as consultas de pré-natal ou que as fizeram de forma incompleta, diagnóstico do HIV de forma tardia, co infecção de sífilis e carga viral elevada, e que apesar de essas gestantes terem sido submetidas a administração da zidovudina e nevirapina, esse regime demonstrou-se insuficiente e não impediu a transmissão transplacentária.

para Benjamin *et al.* (2023), a combinação do tratamento antirretroviral mostrou resultados significativos relacionados à inibição da carga viral evitando a transmissão vertical que caiu para cerca de 2% dos partos, o que remete a importância dessa combinação ser visada como uma pedra angular nos esforços mundiais para eliminar a transmissão vertical. Nessa mesma linha de raciocínio os autores alertam que apesar de eficiente essa terapia também apresenta efeitos colaterais durante o período de gravidez, na qual seu uso tem sido associado a baixo peso ao nascer e parto prematuro.

A pesquisa de Tobin *et al.* (2023) constatou um aumento da metionina sulfona e uma diminuição do hipurato em mulheres que tiveram parto prematuro e que faziam monoterapia com zidovudina. Nessa perspectiva, observou-se que o aumento da metionina sulfona está associado aos níveis de creatinina e, conforme o aumento verificado no grupo de mulheres que faziam uso da zidovudina, pode favorecer diretamente a prematuridade.

No estudo idealizado por Roxby *et al.* (2019), foi constatado que mulheres soropositivas têm mais chances de passar o vírus para seu bebê quando as mesmas possuem um quadro de imunidade defasado e é cometida por outras IST's, como por exemplo uma infecção por *mycoplasma genitalium*, no entanto os resultados da pesquisa demonstraram que não há correlação entre a infecção por doenças sexualmente transmissíveis além do HIV, que torne-se impedimento para a administração do tratamento a base de zidovudina ou tenofovir.

Chauhan *et al.* (2021) ressalta em sua pesquisa que apesar do tratamento antirretrovirais ocasionarem anemia, principalmente a zidovudina, o estudo não obteve resultados negativos em relação à alteração do nível de hemoglobina em gestantes em uso de zidovudina, especialmente pelo fato das mulheres grávidas fazerem uso de ferro e suplementos nutricionais, o que promove impacto positivo na saúde. Além disso, o aumento de peso corporal maior foi associado às mulheres que já faziam uso de antirretrovirais em comparação às gestantes que iniciaram o tratamento durante o pré-natal.

Kiweewa *et al.* (2022), relata a eficácia da zidovudina em associação a outros medicamentos incluídos na terapia antirretroviral, no entanto ambos apresentam inúmeros efeitos colaterais, mas que isso não diminui a eficiência do medicamento quando em associação a outros medicamentos de alto espectro.

Em conformidade ao que foi citado acima o autor Hong lin *et al.* (2021), em seu estudo atrela a eficácia do uso da zidovudina como método inibitório da carga viral de HIV em gestantes que são portadoras do vírus pelo fato de a medicação não está associada a mutações relacionadas a seu uso e caracterizadas como efeito colateral.

Yakut e Kepenekli (2021), avaliaram a terapia oral com zidovudina em lactentes no primeiro dia de nascimento e que teve continuação por 6 semanas, na qual todos os bebês que foram testados 48 horas após o nascimento foram diagnosticados como negativos e uma parcela de 12 foram testados como tendo o organismo produzindo uma grande quantidade de anticorpos anti-HIV no 18º mês, testando negativo, sendo evidente que nenhum dos bebês tinha sido infectado pelo HIV por suas mães que eram soropositivas e foram submetidas a terapia contendo zidovudina.

Já para Xá e Kathwate (2020), O tratamento com zidovudina do grupo AZT durante a gravidez, o parto e o período pós-natal está associado a efeitos adversos no recém-nascido, tais como supressão da medula óssea, elevação da atividade da aspartato aminotransferase e acidose láctica e que com o avanço da medicina moderna a terapia antirretroviral do grupo TARV agora é recomendada para toda a vida em mulheres grávidas infectadas pelo HIV, e os bebês nascidos dessas mães e amamentados ficarão expostos aos antirretrovirais por um período mais longo de tempo.

Tramasso *et al.* (2022), analisou o uso intraparto da zidovudina, nas quais seus resultados evidenciaram que a administração intravenosa de zidovudina ou ZDV durante o trabalho de parto é um passo fundamental para a prevenção da transmissão vertical do HIV (TV), mas não há evidência suficientes significativas do benefício quando o RNA-HIV materno no momento do parto é <50 cópias/ml.

Hung *et al.* (2020), relata em seus achados que mulheres soropositivas tendem a dar a luz a bebês com índice de massa corporal abaixo do normal e apresentam taxas mais elevadas de PIG e TBP, por consequência de sua condição de saúde e imunidade suprimida. Nessa mesma linha de raciocínio o autor alerta que apesar de todas as gestantes terem sido submetidas ao tratamento com zidovudina e inibidores de protease, os benefícios desses agentes necessitam de mais estudos para que possam ser entendidos em sua completa dimensão.

Hernandez-pineda *et al.* (2020), fez uma avaliação dos níveis plasmáticos dos medicamentos, lamivudina, zidovudina, lopinavir e ritonavir em gestantes HIV positivas, nas quais obteve os seguintes resultados: 92,16% para ZDV, LMV, LPV e RTV, respectivamente. Dados que mostram uma taxa de aderência muito alta referente aos medicamentos citados no estudo, na qual de acordo com dados da tabela 1 do estudo idealizado pelo mesmo, consta um percentual de 10 v para zidovudina e 15 para as demais medicações citadas no estudo.

Astawesegn *et al.* (2022), analisou a cobertura do tratamento antirretroviral durante o período de gravidez relacionado à inibição da transmissão vertical do HIV, na qual ele demonstrou que a cobertura aumentou significativamente de 32,98% para 69,46% entre 2010 e 2019. Uma vez que a taxa da cobertura do tratamento aumentou, consequentemente a TV diminuiu de 27,18 para 16,90%, evidenciando a eficácia do tratamento TARV em associação ao ARV, zidovudina e tenofovir consecutivamente.

Conclusão

É importante ressaltar que os resultados foram obtidos a partir da análise sistemática da literatura disponível, fornecendo uma visão sobre os benefícios e desafios associados ao uso da zidovudina no contexto específico das gestantes que vivem com HIV, dito isso com base nos estudos analisados, os resultados obtidos evidenciaram que a zidovudina demonstrou ser uma ferramenta eficaz quando empregada em combinação com outros agentes antirretrovirais para reduzir a carga viral do HIV em gestantes, contribuindo significativamente para a prevenção da transmissão vertical do vírus para os recém-nascidos.

No entanto, é crucial destacar as preocupações levantadas em relação aos potenciais efeitos adversos associados ao uso da zidovudina, como toxicidade cardíaca, supressão da medula óssea e possíveis impactos no crescimento fetal. Além disso, a importância do acompanhamento pré-natal completo e da adesão rigorosa ao tratamento não pode ser subestimada, pois são elementos essenciais para o sucesso das intervenções terapêuticas e para minimizar os riscos para a saúde da mãe e do bebê. O que denota a importância da vigilância e monitoramento dos efeitos adversos da zidovudina, bem como a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar no cuidado de gestantes que vivem com o HIV. Além disso, evidencia-se a importância de considerar os benefícios e riscos individualizados de cada paciente ao decidir sobre o uso da zidovudina durante a gravidez.

Embora os resultados até o momento sugiram uma eficácia geral da zidovudina no contexto da terapia antirretroviral para gestantes soropositivas, é necessário um acompanhamento contínuo e estudos adicionais para compreender melhor os impactos a longo prazo dessas intervenções e aprimorar as estratégias de tratamento para garantir a saúde e o bem-estar de mães e bebês infectados pelo HIV.

Por fim, buscou-se ampliar a base de conhecimento sobre a eficácia da zidovudina. Ao oferecer uma perspectiva abrangente e criteriosa, este estudo visou impactar positivamente a saúde materno-infantil, ao mesmo tempo em que forneceu diversos subsídios essenciais para aprimorar estratégias de prevenção e cuidado.

Referências

- ARKSEY, H; O'malley, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International journal of social research methodology**, v. 8, n. 1, p. 19-32, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>. Acesso em: 28 mai. 2023.
- AGUIAR, T. S. *et al.* Perfil epidemiológico do HIV/AIDS no Brasil baseado em dados do DataSUS no ano de 2021. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 3, pág. e4311326402, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.26402. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26402>. Acesso em: 4 nov. 2023.
- ASTAWESEN H, F. STULZ V, CONROY E, Tendências e efeitos da cobertura da terapia anti-retroviral durante a gravidez na transmissão do VIH de mãe para filho na África Subariana. Evidências da análise de dados em painel. BMC. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07119-6#auth-Virginia-Stulz-Aff3>. Acesso em: 09 de Jan de 2024.
- BRASIL, **Ministério da Saúde.**, aids/hiv., disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv#:~:text=HIV%3A%20%C3%89%20um%20retrov%C3%ADrus%2C%20classificad o,%C3%A9%20uma%20Infec%C3%A7%C3%A3o%20Sexualmente%20Transmi>>. Acesso em: 04 de nov. de 2023.
- BEITUNE, P. E. *et al.*, O uso de anti-retrovirais em gestantes modifica o perfil lipídico? **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/k8tX3ggJJmsNvs6wCKGZtZH/?lang=pt#>. Acesso em: 04 de nov. de 2023.
- CENTRE F. E,B, M. **Oxford Center for Evidence-based Medicine: levels of evidence.** 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Levels-of-Evidence-Oxford-Centre-for-Evidence-based-Medicine-March-2009-107_tbl2_299412429. Acesso em: 21 jun. 2023.
- CHI B, H, SEBIKARI D, BRUMMEL S, S. *et al.* Progesterone and prolactin levels in pregnant women living with HIV who delivered preterm and low birthweight infants: A nested case-control study. *PLoS One.* 2023 Jan 23;18(1):e0280730. doi: 10.1371/0280730. **journal.pone.** Acesso em: 08 de fev de 2024.
- CHAUHAN, N, DESAI M, SHAH S, SHAH A, GADHAVI R. Treatment outcome of different antiretroviral drug regimens in HIV-positive pregnant women. *Perspect Clin Res.* 2021 Jan-Mar;12(1):40-47. doi: 10.4103/picr.PICR_74_19. Epub 2020 May 7. PMID: 33816208; Acesso em: 4 nov. 2023.
- FERNANDES, *et al.* Revisão sistematizada da literatura científica nacional ACERCA DA história do hiv/aids. **Revista Brasileira de Sexualidade Humana**, [S. l.], v. 32, n. 1, 2021. DOI: 10.35919/rbsh.v32i1.916. Disponível em: <https://www.rbsh.org.br/revista_sbrash/article/view/916>. Acesso em: 4 nov. 2023.

GALVÃO, T. F; Pansani, T. S. A; Harrad, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>. Acesso em: 28 mai. 2023.

HERNÁNDEZ-PINEDA J, Jung-Cook HH, Katende-Kyenda NL, *et al.* Assessment of lamivudine, zidovudine, lopinavir, and ritonavir plasma levels in HIV-positive pregnant women: Drug monitoring application to improve patient safety. **Medicine (Baltimore)**. 2020 May 29;99(22):e20487. doi: 10.1097/MD.00000000000020487. PMID: 32481459.

HUNG T, C. LU L, C, LIN M, H. *et al.* Characteristics of HIV-positive pregnant women and HIV- and antiretroviral therapy-exposed fetuses: A case-control study. **J Infect Dev Ctries**. 2020 Aug 31;14(8):901-907. doi: 10.3855/jidc.11745. PMID: 32903235. Acesso em: 4 nov. 2023.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI). **Evidence Implementation Training Program**. 2022. Disponível em: <http://www.ee.usp.br/jbibrasil/cursos/evidence-implementation-training-program-eitp/>. Acesso em: 28 mai. 2023.

KINAI E, NGUYEN H, D; T. DO HQ, *et al.* Influence of maternal use of tenofovir disoproxil fumarate or zidovudine in Vietnamese pregnant women with HIV on infant growth, renal function, and bone health. **PLoS One**. 2021 Apr 29;16(4):e0250828. doi: 10.1371/journal.pone.0250828. PMID: 33914827; PMCID: PMC8084453. Acesso em: 4 nov. 2023.

KIWEEWA F, M. TIERNEY C, BUTLER K, *et al.* **Brief Report:** Impact of Antiretroviral Regimen on Pregnancy and Infant Outcomes in Women With HIV/ HBV Coinfection. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 2022 Sep 1;91(1):79-84. doi: 10.1097/QAI.0000000000003022. Epub 2022 May 27. PMID: 35621877; PMCID: PMC9377493. Acesso em: 4 nov. 2023.

LIN S, H. WANG Y, HARTLEY S, W. *et al.* Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. In-utero exposure to zidovudine-containing antiretroviral therapy and clonal hematopoiesis in HIV-exposed uninfected newborns. **AIDS**. 2021 Aug 1;35(10):1525-1535. doi: 10.1097/QAD.0000000000002894. PMID: 33756513; PMCID: PMC8286286. Acesso em: 4 nov. 2023.

MENEGOTTO M, MAGDALENO A.M. Silva, C L *et al.* Transmissão vertical do HIV entre mulheres grávidas em uma cidade com as maiores taxas de HIV no Brasil. **American Journal of perinatology**. 10.1055/s-0040-1722605. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1722605#info>. Acesso em: 11 de mar de 2024.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2010.02.007>. Acesso em: 28 mai. 2023

PEARSON, A. *et al.* The JBI model of evidence-based healthcare. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, v. 3, n. 8, p. 207-215, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1479-6988.2005.00026.x>. Acesso em: 28 mai. 2023.

PETERS, M. D. J. *et al.* Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. **JBI evidence synthesis**, v. 18, n. 10, p. 2119-2126, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11124/jbies-20-00167>. Acesso em: 28 mai. 2023.

POLLOCK, D. *et al.* Undertaking a scoping review: A practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. **Journal of advanced nursing**, v. 77, n. 4, p. 2102-2113, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jan.14743>. Acesso em: 28 mai. 2023.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **Bmj**, v. 312, n. 7023, p. 71-72, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>. Acesso em: 28 mai. 2023.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 28 mai. 2023.
TUFANARU, C. *et al.* Fixed or random effects meta-analysis? Common methodological issues in systematic reviews of effectiveness. **JBI Evidence Implementation**, v. 13, n. 3, p. 196-207, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/xeb.000000000000065>. Acesso em: 28 mai. 2023.

TRAMASSO L. BOVIS F. BIAGIO D, A. *et al.* Uso intraparto de zidovudina em uma grande coorte de mulheres grávidas que vivem com HIV na Itália. **Journal of Infection**. Disponível em: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(22\)00475-3/abstract#articleInformation](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(22)00475-3/abstract#articleInformation). Acesso em: 08 de mar. de 2024.

TOBIN N, H. MURPHY A, L, I, F. *et al.* Study Team. Metabolomic profiling of preterm birth in pregnant women living with HIV. **Metabolomics**. 2023 Oct 25;19(11):91. doi: 10.1007/s11306-023-02055-1. PMID: 37880481; PMCID: PMC10600291. Acesso em: 4 nov. 2023.

PIACSEK, G. E. A morte assusta o sensacionalismo: O jornal Notícias Populares encara o fantasma do surgimento da AIDS. **Revista Pluri Número Zero: Percursos**, v. 1 n. 1 (2018);. doi: <https://doi.org/10.26843/rpv112018p147-160>. Disponível em: <https://revistapluri.cruzeirodosulvirtual.com.br/index.php/pluri/article/view/41>. Acesso em: 04 de nov. de 2023.

ROXBY A, C. YUHAS K, *et al.* Mycoplasma genitalium infection among HIV-infected pregnant African women and implications for mother-to-child transmission of HIV. **AIDS**. 2019 Nov 15;33(14):2211-2217. doi: 10.1097/QAD.0000000000002335. PMID: 31385863; PMCID: PMC6832839. Acesso em: 4 nov. 2023.

SILVA, L. T. C. *et al.*, perfil epidemiológico de gestantes portadoras de hiv/aids no brasil., v 8.n 1.p 120-135. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, 8 (único):

120-135, 2021. DOI: 10.35621/23587490.v 8.n 1.p 120-135. Disponível em: https://interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_29/Trabalho_09_2021.pdf.

SILVA, C; M. *et al.*, Panorama epidemiológico do HIV/AIDS em gestantes em um estado do Nordeste brasileiro., **Rev. Brasileira. Enferm.** 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/ztwvxH8Q5FBpqnQW6V6PCCH/#>. Acesso em: 04 de nov. de 2023.

SILVA, I. S. *et al.* Terapêuticas que reduzem a transmissão vertical do HIV., **Rev Soc Bras Clin Med.** 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1361476/120-124-1.pdf>. Acesso em: 11 de out. de 2023.

SHAH, I. KATHWATE, J. Metabolic acidosis and encephalopathy in an HIV-exposed infant on breastfeeding and maternal antiretroviral therapy. **Indian J Sex Transm Dis AIDS.** 2020 Jan-Jun;41(1):122-124. doi: 10.4103/ijstd.IJSTD_83_16. Epub 2020 Jun 18. PMID: 33063000; PMCID: PMC7529180. Acesso em: 4 nov. 2023.

YAKUT, N. KEPENEKLI, E. Evaluation of infants with HIV-infected mothers and perinatal transmission in Turkey: A single-center experience. **North Clin Istanb.** 2021 May 24;8(3):243-248. doi: 10.14744/nci.2021.59013. Acesso em: 4 nov. 2023.