

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

PREVALÊNCIA DE HIV EM GESTANTES EM HOSPITAL PÚBLICO DE PORTO
ALEGRE: TENDÊCIA DE UMA DÉCADA

ÂNGELA PICCOLI ZIEGLER

Porto Alegre

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

PREVALÊNCIA DE HIV EM GESTANTES EM HOSPITAL PÚBLICO DE PORTO
ALEGRE: TENDÊNCIA DE UMA DÉCADA

ÂNGELA PICCOLI ZIEGLER

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Sprinz

Coorientadora: Carina Guedes Ramos

Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção de Mestre em
Medicina: Ciências Médicas, da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul, Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Ziegler, Angela Piccoli
PREVALÊNCIA DE HIV EM GESTANTES EM HOSPITAL PÚBLICO
DE PORTO ALEGRE: TENDÊCIA DE UMA DÉCADA / Angela
Piccoli Ziegler. -- 2023.
42 f.
Orientadora: Eduardo Sprinz.

Coorientadora: Carina Guedes Ramos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. HIV. 2. pregnancy. 3. prevalence. I. Sprinz,
Eduardo, orient. II. Ramos, Carina Guedes, coorient.
III. Titulo.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às maiores
bênçãos que recebi de Deus:

Alice, Pedro e Gabriel

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me guiado até aqui.

Aos meus pais, Dione e Werner (*in memorian*) e minha irmã Hanne por terem sempre acreditado em mim, me estimulado e me amado de forma incondicional.

À minha família, pelo apoio, paciência e amor.

Ao Dr. Eduardo Sprinz, por ter aceitado ser meu orientador, por todos os ensinamentos, por ter me guiado neste caminho e por não ter desistido deste propósito, mesmo frente a tantas dificuldades.

À Dra Carina Guedes Ramos, incentivadora incansável, sem a qual este trabalho não teria sido concluído.

Às Dras Ivana R. S. Varela, Raquel Borges Pinto e Marineide Gonçalves de Melo, por todo apoio e colaboração.

A toda equipe do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, pela dedicação na coleta dos dados ao longo de todos estes anos.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste sonho.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo HIV continua sendo um problema de saúde pública global. A prevalência de HIV entre gestantes tem influência nas taxas de HIV entre crianças pois a transmissão do vírus da mãe para o bebê é a principal causa de infecção neste grupo etário. Porto Alegre é a capital do Brasil com a maior taxa de detecção de HIV em gestantes.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência do HIV entre parturientes atendidas em uma maternidade de Porto Alegre e descrever as características epidemiológicas dessa população, comparando gestantes com e sem infecção por este vírus.

Métodos: Estudo retrospectivo de banco de dados de gestantes com parto ou aborto na maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020.

Resultados: A prevalência de HIV no período do estudo foi de 2,8% (43.811 gestantes HIV negativas e 1.283 gestantes HIV positivas). Não houve diferença estatisticamente significativa nessa prevalência ao longo dos anos. A média de idade foi de 28,5 anos (DP: 6,5 anos) para as gestantes vivendo com HIV e 26,5 anos (DP: 6,5 anos) para as gestantes não infectadas pelo HIV. Em ambos os grupos houve uma tendência linear estatisticamente significativa de aumento da média de idade durante o período do estudo ($p < 0,01$). Embora a raça caucasiana/latina tenha sido mais frequente em ambos os grupos (72,4% nos HIV negativos e 57,4% nos HIV positivos), a proporção de outras raças foi maior no grupo HIV positivo ($p < 0,001$). Ambos os grupos mostraram tendência a diminuir desfechos desfavoráveis (natimortos e abortos espontâneos) ao longo dos anos do estudo ($p < 0,05$). Observou-se ainda uma maior proporção de cesáreas nas pacientes HIV positivas em relação às HIV negativas ($p < 0,001$).

Conclusão: A prevalência de HIV entre gestantes em Porto Alegre não mudou significativamente na última década, mas permanece em um patamar bastante elevado. Isso pode ser explicado em parte devido ao uso de medicamentos antirretrovirais por mulheres vivendo com HIV (MVHIV), o que promoveu uma redução da mortalidade e morbidade destas mulheres, levando ao aumento do número de MVHIV em idade fértil. Ao mesmo tempo, mostra que a epidemia de HIV ainda apresenta grandes lacunas em seu controle. É extremamente necessário o desenvolvimento de políticas de saúde públicas voltadas para esse grupo vulnerável.

Palavras-chave: HIV, gestantes, prevalência

ABSTRACT

Background: HIV infection remains a global public health problem. HIV prevalence among pregnant women also affects HIV rates among children due to vertical transmission. Porto Alegre is the capital of Brazil with the highest rate of HIV-infected pregnant women.

Objective: The aim of the study is to assess the prevalence of HIV among women giving birth in a maternity hospital in the city of Porto Alegre and to describe epidemiological characteristics of this population comparing pregnant women with and without this infection.

Methods: Retrospective study of database of pregnant women with delivery or abortion in the maternity of Nossa Senhora da Conceição Hospital from January 2011 to December 2020.

Results: The HIV prevalence in the study period was 2.8% (43,811 HIV-negative pregnant women and 1,283 HIV positive pregnant women). There was no statistically significant difference in this prevalence over the years. The mean age was 28.5 years (SD: 6.5 years) for the pregnant women living with HIV and 26.5 years (SD: 6.5 years) for the pregnant women not infected with HIV. In both groups, there was a statistically significant linear trend toward an increase in the mean age during the study period ($p < 0.01$). Even though Caucasian/latin race was more frequent in both groups (72.4% in HIV negative and 57.4% in HIV positive), the proportion of others races was higher in the HIV positive group ($p < 0.001$). Both groups showed a tendency to decrease unfavorable outcomes (stillbirth and miscarriage) over the years ($p < 0.05$). A higher proportion of cesarean sections was observed in HIV-positive compared to HIV-negative patients ($p < 0.001$).

Conclusion: The HIV prevalence among pregnant women in Porto Alegre has not changed significantly over the past decade, but remains at a high level. This can be explained in part because the use of antiretroviral drugs by women living with HIV, which enable these women to stay alive and healthy enough to become pregnant. At the same time, it shows that the HIV epidemic currently still has major gaps in its control. Public health measures are absolutely necessary to be addressed to these vulnerable group.

Key words: HIV, pregnant women, prevalence

LISTA DE FIGURAS DA REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1: Estratégia para busca de informações

Figura 2: Marco conceitual

LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO 2

Figure 1: HIV prevalence in pregnant women by year of childbirth

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARV – antirretroviral

HIV – vírus da imunodeficiência humana

HNSC – Hospital Nossa Senhora da Conceição

MVHIV – Mulheres vivendo com HIV

OMS – Organização Mundial da Saúde

PEPFAR – Plano de Emergência do Presidente para Alívio da AIDS

PrEP – profilaxia pré-exposição

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 Estratégias para busca de informações	12
2.2 Dados Globais	12
2.3 Países de alta renda.....	13
2.4 Países de média e baixa renda.....	14
2.5 Brasil	15
2.6 Conclusão	17
3. MARCO CONCEITUAL	18
4. JUSTIFICATIVA	19
5. OBJETIVOS	20
5.1. Objetivo primário:	20
5.2. Objetivos secundários:	20
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
7. ARTIGO.....	26
7.1 Artigo 1	26
7.2 Artigo 2	34
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
9. PERSPECTIVAS FUTURAS	43

1. INTRODUÇÃO

A transmissão perinatal do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um grande desafio da epidemia de HIV/AIDS, sendo responsável pela maioria dos novos casos de HIV em crianças no mundo.¹ A transmissão vertical pode ocorrer durante a gravidez, no momento do parto e durante a amamentação.² Existe uma grande concentração de casos em alguns países, sendo que em apenas vinte e três países encontram-se 86% das gestantes e 80% das crianças de 0 a 14 anos vivendo com HIV no mundo. A maioria desses países está na África Subsaariana, o que representa um grande problema de saúde pública.¹

Existem intervenções que podem reduzir drasticamente o risco de transmissão do HIV da mãe para o bebê. Antes da era da profilaxia antirretroviral (ARV), a chance desta transmissão era de cerca de 24% (variando entre 15% e 45%).² Atualmente, com o uso de ARV na gravidez e com cuidados adequados no parto e no pós-parto, a frequência pode ser reduzida para 1% ou menos.³

A gestação em si tem pouca ou nenhuma contribuição para a progressão do HIV em mulheres assintomáticas ou em estágio inicial da infecção.⁴ Porém, gestantes vivendo com HIV tem um risco mais elevado de complicações maternas (infecções, sepse puerperal, hemorragia) e resultados perinatais adversos (retardo do crescimento fetal, baixo peso ao nascer e parto prematuro), especialmente aquelas com estágio mais avançado da doença.⁵⁻⁸

O risco de morte materna é aumentado em gestantes vivendo com HIV quando comparada a população em geral.⁹ Dados mundiais de 2020 demonstram uma taxa de mortalidade materna por causas indiretamente relacionadas ao HIV de 1 morte por 100.000 nascidos vivos.¹⁰ Além disto, tanto bebês infectados pelo HIV quanto aqueles expostos mas não infectados podem enfrentar complicações graves, como infecção do trato respiratório inferior, diarreia e altas taxas de mortalidade.^{11,12}

Estudos mostram que gestantes e puérperas tem risco aumentado de adquirir infecção pelo HIV quando comparadas a mulheres não grávidas.^{13,14} A infecção aguda pelo HIV durante a gravidez está associada a um maior risco de transmissão vertical.^{2,15} Esta é uma das principais razões para a Organização Mundial da Saúde (OMS) para recomendar o teste de HIV no início do atendimento pré-natal e novamente no terceiro trimestre, durante o trabalho

de parto e no pós-parto nas gestantes com teste inicial negativo, especialmente em locais de alta prevalência.¹⁶

Mais recentemente, gestantes HIV negativas cujos parceiros vivem com HIV ou que estejam expostas a outras situações de risco para adquirir a infecção, devem ser aconselhadas a considerar o uso de profilaxia pré-exposição (PrEP) com ARV. Esta intervenção tem se mostrado muito eficaz para evitar a aquisição do HIV nesta população podendo, consequentemente, contribuir para redução da taxa de infecção em crianças.¹⁷⁻¹⁹

Diversos estudos visando avaliar a prevalência da infecção pelo HIV em gestantes têm sido conduzidos, principalmente em países de baixa renda, onde esta epidemia ainda é um grande problema de saúde pública.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estratégias para busca de informações

Esta revisão de literatura foi realizada buscando artigos que incluíssem dados prevalência de infecção pelo HIV em gestantes, bem como as principais características desta população. Foram pesquisados artigos publicados a partir de 2010

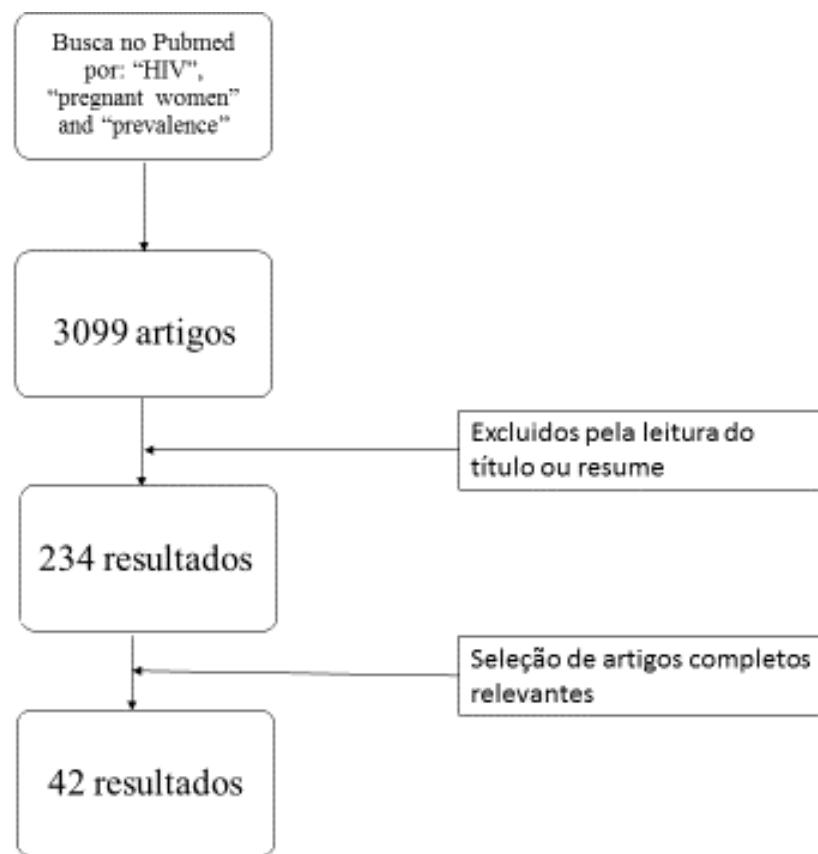


Figura 1 - Estratégia para busca de informações

2.2 Dados Globais:

A infecção pelo HIV é um problema de saúde pública em mulheres e crianças em todo o mundo. Dados mundiais mostram que, em 2021, 38,4 milhões de pessoas no mundo viviam

com HIV, das quais 54% eram mulheres e meninas. Estima-se que cerca de 1,3 milhão de mulheres em idade reprodutiva vivendo com HIV engravidam a cada ano.²⁰

Em 2021, 1,5 milhão de pessoas foram infectadas pelo HIV. Desde 2010, o total de novas infecções diminuiu em 32% e entre crianças esta redução foi de 52%, (de 320.000 em 2010 para 160.000 em 2021).²⁰ Isso demonstra o grande impacto que o uso dos ARV promove na redução da transmissão do HIV.

Em 2023, o Plano de Emergência do Presidente dos Estados Unidos da América para Alívio da AIDS (PEPFAR) completou 20 anos. Esta iniciativa é de grande importância na diminuição dos números da epidemia de HIV, principalmente na África, pois tem conseguido levar ARV a populações extremamente vulneráveis e em locais onde os índices de infecção são bastante elevados. Esta iniciativa já evitou cerca de 3 milhões de novas infecções por HIV em crianças. O PEPFAR está aumentando os esforços para prevenir infecções durante a gravidez, através de educação preventiva, repetição do teste de HIV e oferta de PrEP para pessoas em risco. Além disso, o PEPFAR tem trabalhado para garantir que todos os países apoiados forneçam ARV para gestantes vivendo com HIV de forma contínua, mesmo após o término da gestação.²¹

2.3 Países de Alta Renda

A prevalência do HIV em gestantes em países de alta renda é menor do que em países de baixa renda, principalmente devido à prevalência geral da infecção nesta população ser mais baixa. Existem poucos dados disponíveis sobre a prevalência de HIV em gestantes nestes locais.

Um estudo francês que avaliou a triagem pré-natal de HIV em 2016 encontrou 0,25% de prevalência de HIV em grávidas, sendo a maioria diagnosticada durante a gravidez (0,15%).²²

Segundo dados nacionais do Reino Unido, o número de grávidas diagnosticadas com HIV caiu de um pico de mais de 1.450 em 2010 para 607 em 2020. As tendências na prevalência para HIV de 2017 a 2018 foram de 1,36 por 1.000 mulheres testado e 0,96 entre 2020-2021.²³

2.4 Países de Baixa e Média Renda:

Como dito anteriormente, há uma alta prevalência de infecção pelo HIV nestes países, especialmente na África Subsaariana.

Um estudo realizado em Angola, entre agosto de 2016 a maio de 2017, encontrou uma prevalência de infecção pelo HIV em mulheres grávidas de 13,4% na província de Luanda. A frequência de positividade para anticorpos anti-HIV foi maior entre as gestantes no segundo trimestre (37,2%), seguido do primeiro (31,4%) e terceiro trimestre (31,4%). Em relação à idade nas gestantes com infecção pelo HIV, 51,7% estavam na faixa etária de 26 a 35 anos.²⁴

Estudo transversal realizado em 2016 em 10 regiões de Camarões constatou uma prevalência de HIV entre gestantes de 5,70%. A infecção pelo HIV também estava significativamente associada à idade, com o risco de infecção aumentando com a idade. As mulheres casadas ou que viviam com o parceiro tinham menos probabilidade de serem infectadas do que as solteiras. Eles concluíram que as mulheres grávidas em Camarões ainda estão desproporcionalmente infectadas com HIV em comparação com a população em geral.²⁵

Um estudo realizado para determinar as tendências na soroprevalência de infecções sexualmente transmissíveis durante um período de 10 anos (2005-2014) em grávidas na Etiópia mostrou um declínio de 10,5% para 5,5% para infecção por HIV neste país.²⁶

Na África do Sul, uma pesquisa sentinela nacional sobre o pré-natal mostrou uma prevalência de HIV de 30,7% entre as gestantes em 2017. Isso representou um declínio de 0,1% em relação à prevalência em 2015. Na faixa etária de 15 a 24 anos, a prevalência de HIV diminuiu significativamente de 21,8% em 2010 para 18,5% em 2017.²⁷

Uma meta-análise que estimou as taxas de prevalência agrupadas de HIV entre grávidas na Nigéria encontrou uma prevalência de 7,22%. Esta taxa é muito menor do que a prevalência estimada pela Organização Mundial da Saúde para gestantes para Nigéria (41%), o que poderia ser atribuído a abordagens metodológicas diferentes e foco regional dos estudos incluídos na meta-análise.²⁸

Um estudo indiano que analisou dados coletados de janeiro a março de 2017 entre gestantes de 15 a 49 anos encontrou prevalência de HIV que variou de 0,05 a 0,38%,

dependendo do estado. Geralmente, a idade mais jovem foi considerada associada ao aumento do risco de infecção.²⁹

No sudoeste da China, um estudo que investigou tendências de prevalência de HIV entre gestantes mostrou uma diminuição na prevalência de HIV de 0,54% em 2009 para 0,1% em 2018. Eles também relataram uma tendência decrescente de comportamentos relacionados à infecção pelo HIV, como uso de drogas ilícitas e histórico de infecção sexualmente transmissível.³⁰

Em 2015, Cuba se tornou o primeiro país do mundo a receber a validação da OMS de eliminação da transmissão vertical do HIV.^{31,32} Isto demonstra que é possível, com as medidas disponíveis atualmente, alcançar este objetivo, devendo ser feito um esforço global para que estas medidas cheguem a todos os locais, especialmente onde a epidemia segue com índices mais alarmantes.

A Tailândia foi o primeiro país asiático a atingir as metas da OMS para a eliminação da transmissão vertical, reduzindo a prevalência da infecção pelo HIV em mulheres grávidas de 2% em meados da década de 1990 para 0,6% em 2015 e a transmissão vertical do HIV de uma estimativa 20-40% a 1,9%.³³ Este é mais um exemplo que o esforço governamental pode trazer resultados expressivos no controle desta epidemia.

2.5 Brasil:

O HIV em gestantes é uma condição de notificação compulsória para o Ministério da Saúde do Brasil através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)³⁴ e, desde 2015, todas as gestantes internadas para o parto devem realizar o teste rápido para HIV, independe da data do último teste.³⁵

De 2007 a junho de 2022, 434.803 casos de infecção pelo HIV foram notificados no Brasil, sendo 183.901 (42,3%) na região Sudeste, 89.988 (20,7%) na região Nordeste, 84.242 (19,4%) na região Sul, 42.957 (9,9%) na região Norte e 33.715 (7,7%) na região Centro-Oeste.³⁶

Entre 2019 e 2021, o número de casos de infecção pelo HIV diminuiu 11,1% com maior percentual de redução nas regiões Sul (15,4%) e Sudeste (15,3%). Porém, entre 2011 e

2019, a taxa de detecção de gestantes com infecção pelo HIV aumentou 30,8% (de 2,3 para 3,0 casos/1.000 NV), seguida de estabilidade em anos seguintes.³⁶

Uma pesquisa nacional realizada entre fevereiro de 2011 e outubro de 2012 que incluiu parturientes de 15 a 49 anos atendidas em maternidades públicas no Brasil descreveu uma prevalência de HIV de 0,4%, sendo maior na região Sul (0,87%). A prevalência apresentou aumento com a idade materna mais elevada e com a redução da escolaridade das gestantes.³⁷

Um estudo que analisou gestantes vivendo com HIV no estado do Pará, região norte do Brasil, entre 2010 e 2019 mostrou que 46,99% descobriram a infecção na gestação atual e 25,9% não fizeram o tratamento adequado. A média de idade foi de 25,5 anos e a escolaridade predominante foi o ensino médio completo (31,33%). A prevalência da infecção pelo HIV neste período foi de 2,39%.³⁸

Estudo transversal que analisou os registros de teste rápido em gestantes realizados durante o pré-natal no município de Maceió, encontrou uma prevalência de 0,3% de infecção pelo HIV entre os anos de 2007 e 2012.³⁹

Em um estudo em parturientes de Salvador, Bahia, a soroprevalência do HIV foi de 1,5% dos quais 0,6% eram casos novos. A análise multivariada identificou como fatores de risco independentes para infecção pelo HIV as seguintes variáveis: múltiplos parceiros sexuais, história de violência sexual/doméstica, coinfecção por sífilis, uso de álcool ou drogas ilícitas e baixa escolaridade.⁴⁰

Estudo realizado na cidade de Niterói, Rio de Janeiro, com registros de exames sorológicos de gestantes atendidas em hospitais universitários entre 2008 e 2012, identificou prevalência de 5,8% para infecção pelo HIV.⁴¹

Estudo ecológico realizado no estado do Paraná de janeiro de 2007 a dezembro de 2016 constatou que a taxa de HIV entre gestantes aumentou em média 2,6%, passando de 29,9/10.000 nascidos vivos entre 2007-2009 para 35,6/10.000 nascidos vivos entre 2013 – 2016.⁴²

Em 2021, o Rio Grande do Sul teve uma taxa de detecção de gestantes com infecção pelo HIV de 8,4 casos/mil nascidos vivos, taxa superior à taxa nacional no período, que foi de

3 casos/mil nascidos vivos. Porto Alegre é a capital com maior taxa de detecção, com 17,1 casos/mil nascidos vivos.³⁶ Estudo realizado em Porto Alegre entre setembro de 2018 e novembro de 2019, encontrou uma prevalência de infecção pelo HIV de 2%.⁴³

No Brasil, até 2022, 28 municípios haviam recebido o certificado de eliminação da transmissão vertical do HIV, em consonância com os critérios da OMS. O estado do Rio Grande do Sul tem apenas um município certificado (Bagé), o que também reflete a disparidade do estado em comparação a outros locais do país em relação ao controle da epidemia.⁴⁴

2.6 Conclusão

A prevalência do HIV em mulheres grávidas parece estar se estabilizando, mas em algumas áreas ainda é bastante elevada. Esforços para garantir o teste pré-natal e reteste quando o primeiro teste for negativo devem ser feitos para permitir o uso da terapia antirretroviral e reduzir o risco de transmissão do vírus de mãe para bebê.

Atualmente, existem medidas eficientes para obter a eliminação da transmissão vertical do HIV, como tratamento ARV da mãe, cesariana (dependendo da carga viral da mãe) e profilaxia ARV para a criança. É necessário envolvimento público e privado para o desenvolvimento de políticas globais para atingir esse objetivo.

Alem disto, ações que visam reduzir a transmissão do vírus para mulheres em idade reprodutiva também são fundamentais para diminuir a incidência e prevalência de HIV em gestantes.

3. MARCO CONCEITUAL:

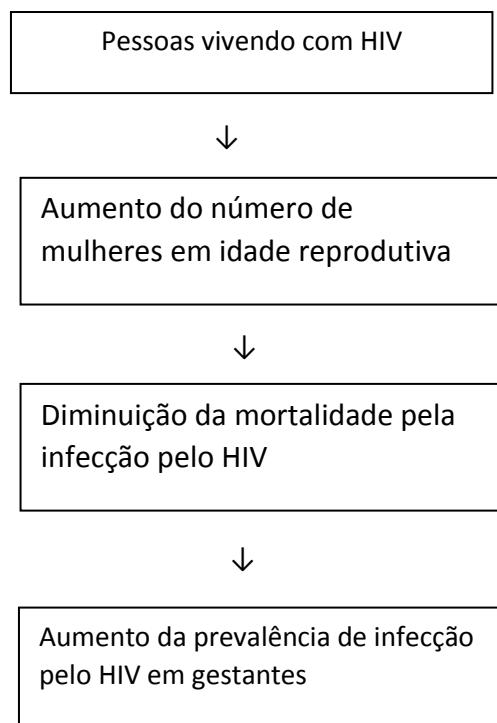


Figura 2: Marco conceitual

4. JUSTIFICATIVA:

Devido ao enorme impacto que a infecção pelo HIV nas gestantes tem em relação à infecção nas crianças, é de grande relevância conhecer a prevalência e as características desta infecção nesta população para que medidas de controle mais eficazes possam ser realizadas.

Porto Alegre é a capital do Brasil com maior taxa de detecção de HIV em gestantes. O presente estudo justifica-se pela importância epidemiológica desta cidade no cenário da epidemia de HIV no Brasil, especialmente entre as gestantes.

5. OBJETIVOS:

- 5.1 Objetivo primário: Avaliar a prevalência de HIV entre gestantes com parto ou aborto atendidas em uma maternidade pública de Porto Alegre, no período entre 2011 a 2020.
- 5.2 Objetivos Secundários: Analisar o perfil epidemiológico das gestantes vivendo com HIV e compará-los com as gestantes sem esta infecção.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) UNAIDS. Start free stay free AIDS free - 2019 report. https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSAF_2019.
- 2) John GC, Kreiss J. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Epidemiol Rev.* 1996;18(2):149-57.
- 3) Bamford A, Lyall H. Paediatric HIV grows up: recent advances in perinatally acquired HIV. *Arch Dis Child.* 2015 Feb;100(2):183-8. Epub 2014 Sep 3.
- 4) Wall KM, Rida W, Haddad LB, et al. Pregnancy and HIV disease progression in an early infection cohort from five African countries. *Epidemiology* 2017;28:224-32.).
- 5) Zaba B, Calvert C, Marston M, et al. Effect of HIV infection on pregnancy-related mortality in sub-saharan africa: secondary analyses of pooled community-based data from the network for analysing longitudinal population-based HIV/AIDS data on africa (alpha). *Lancet* 2013;381:1763-71.
- 6) Mbu ER, Kongnyuy EJ, Mbopi-Keou FX, et al. Gynaecological morbidity among HIV positive pregnant women in Cameroon. *Reprod Health* 2008;5:3.
- 7) Moran NF, Moodley J. The effect of HIV infection on maternal health and mortality. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119 Suppl 1:S26-9.
- 8) van Dillen J, Zwart J, Schutte J, et al. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:249-54.
- 9) Calvert C, Ronmans C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e74848)
- 10) World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: 2023.
- 11) Yeganeh N, Watts DH, Xu J, Kerin T, Joao EC, Pilotto JH, Theron G, Gray G, Santos B, Fonseca R, Kreitchmann R, Pinto J, Mussi-Pinhata MM, Veloso V, Camarca M, Mofenson L, Moye J, Nielsen-Saines K. Infectious Morbidity, Mortality and Nutrition in HIV-exposed, Uninfected, Formula-fed Infants: Results From the HPTN 040/PACTG 1043 Trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Dec;37(12):1271-1278.

- 12) le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, Brittain K, Phillips TK, Zerbe A, le Roux DM, Kroon M, Myer L. Infectious morbidity of breastfed, HIV-exposed uninfected infants under conditions of universal antiretroviral therapy in South Africa: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Mar;4(3):220-231.
- 13) Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, John-Stewart G, Celum C, Cohen CR, Ngure K, Kiarie J, Mugo N, Heffron R; Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study and Partners PrEP Study Teams. Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period: A Prospective Per-Coital-Act Analysis Among Women With HIV-Infected Partners. *J Infect Dis.* 2018 Jun 5;218(1):16-25.
- 14) Machekano R, Tiam A, Kassaye S, Tupei V, Gill M, Mohai F, Ncheppe M, Mokone M, Barasa J, Mohale S, Letsie M, Guay L. HIV incidence among pregnant and postpartum women in a high prevalence setting. *PLoS One.* 2018 Dec 28;13(12):e0209782.
- 15) Marinda ET, Moulton LH, Humphrey JH, Hargrove JW, Ntozini R, Mutasa K, Levin J. In utero and intra-partum HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection during pregnancy: using the BED capture enzyme-immunoassay as a surrogate marker for acute infection. *Int J Epidemiol.* 2011 Aug;40(4):945-54. doi: 10.1093/ije/dyr055. Epub 2011 Apr 5. PMID: 21471020; PMCID: PMC3156369.
- 16) WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2016.
- 17) Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, et al. Pre-exposure prophylaxis uptake and early continuation among pregnant and post-partum women within maternal child health clinics in Kenya: results from an implementation programme. *Lancet HIV* 2019.
- 18) Heffron R, Pintye J, Matthews LT, Weber S, Mugo N. PrEP as Peri-conception HIV Prevention for Women and Men. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2016 Jun;13(3):131-9.
- 19) Abadan SS, Hawryluk L, Montandon M, Flowers N, Schueller J, Eakle R, Patel P, Chevalier MS, Rana S, Amzel A. Preexposure Prophylaxis Among Pregnant and Lactating People in 18 PEPFAR-Supported Countries: A Review of HIV Strategies and Guidelines. *Glob Health Sci Pract.* 2022 Dec 21;10(6):e2200129.
- 20) UNAIDS, Fact Sheet. Global HIV statistics. Fact sheet-latest global and regional statistics on status of the AIDS epidemic, 2022

- 21) The United States President's Emergency Plan for AIDS Relief. Annual Report to Congress 2022. Available: <https://www.state.gov/wp-content/uploads/2022/05/PEPFAR2022.pdf>
- 22) Tran TC, Pillonel J, Cazein F, Sommen C, Bonnet C, Blondel B, Lot F. Antenatal HIV screening: results from the National Perinatal Survey, France, 2016. Euro Surveill. 2019 Oct;24(40):1800573.
- 23) <https://www.gov.uk/government/publications/infectious-disease-in-pregnancy-screening-isoss-hiv-report-2022/isoss-hiv-report-2022>
- 24) Vueba AN, Almendra R, Santana P, Faria C, do Céu Sousa M. Prevalence of HIV and hepatitis B virus among pregnant women in Luanda (Angola): geospatial distribution and its association with socio-demographic and clinical-obstetric determinants. Virol J. 2021 Dec 4;18(1):239.
- 25) Anoubissi JD, Gabriel EL, Kengne Nde C, Fokam J, Tseuko DG, Messek A, Moussa Y, Nkenfou CN, Bonono L, Billong SC, Nfetam JE. Factors associated with risk of HIV-infection among pregnant women in Cameroon: Evidence from the 2016 national sentinel surveillance survey of HIV and syphilis. PLoS One. 2019 Apr 12;14(4):e0208963.
- 26) Kassa D, Gebremichael G, Tilahun T, Ayalkebet A, Abrha Y, Mesfin G, Belay Y, Demissie M, Gebrexiabher A, Assefa Y. Prevalence of sexually transmitted infections (HIV, hepatitis B virus, herpes simplex virus type 2, and syphilis) in pregnant women in Ethiopia: Trends over 10 years (2005-2014). Int J Infect Dis. 2019 Feb;79:50-57.
- 27) Woldesenbet SA., Kufa T, Lombard C, Manda S, Ayalew K, Cheyip M, Puren A. The 2017 National Antenatal Sentinel HIV Survey, South Africa, National Department of Health. 2019.
- 28) Ozim CO, Mahendran R, Amalan M, Puthussery S. Prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) among pregnant women in Nigeria: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2023 Mar 1;13(3):e050164. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050164.
- 29) Aridoss S, Jaganathasamy N, Kumar A, Natesan M, Adhikary R, Arumugam E. Socio-demographic factors associated with HIV prevalence among pregnant women attending antenatal clinics in six Southern States of India: Evidences from the latest round of HIV sentinel surveillance. Indian J Public Health. 2020 Apr;64(Supplement):S26-S31.

- 30) Zhong S, Ou Y, Zhang F, Lin Z, Huang R, Nong A, Wu Z, Liang H, Qin C, Wei Q, Yang Y, Yu D, Tang X, Ye L, Liu D, Liang H, Liang B. Prevalence trends and risk factors associated with HIV, syphilis, and hepatitis C virus among pregnant women in Southwest China, 2009-2018. AIDS Res Ther. 2022 Jun 27;19(1):31.
- 31) John-Stewart G, Peeling RW, Levin C, Garcia PJ, Mabey D, Kinuthia J. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P, editors. Major Infectious Diseases. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 Nov 3. Chapter 6.
- 32) WHO (World Health Organization). 2015. "WHO Validates Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis in Cuba." 2015, June 30, WHO, Geneva. <https://www.who.int/news/item/30-06-2015-who-validates-elimination-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-and-syphilis-in-cuba>
- 33) Thisyakorn U. Elimination of mother-to-child transmission of HIV: lessons learned from success in Thailand. Paediatr Int Child Health. 2017 May;37(2):99-108
- 34) Ministério da Saúde (BR) Portaria n. 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília (DF): 2016. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html
- 35) Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco {Internet}. Brasilia (DF): Ministério da Saúde, 2012. nº 32. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf
- 36) Ministério da Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2022; N. especial. Dez 2022
- 37) Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza PR Jr, Leal Mdo C. Prenatal testing and prevalence of HIV infection during pregnancy: data from the "Birth in Brazil" study, a national hospital-based study. BMC Infect Dis. 2015 Feb 26;15:100.

- 38) Pompeu HHFA, Moraes LP, Santos CCG, Shibata HY, Rocha JECD, Pereira AA, Barros CDSD, Monteiro CPS. Prevalence of the Human Immunodeficiency Virus and associated factors in pregnant women in the state of Pará. Rev Bras Enferm. 2022 Jun 24;75(6):e20210171.
- 39) Moura AA, de Mello MJ, Correia JB. Prevalence of syphilis, human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and human T-lymphotropic virus infections and coinfections during prenatal screening in an urban Northeastern Brazilian population. Int J Infect Dis. 2015 Oct;39:10-5.
- 40) Vargas L, Bastos F, Guimarães A, Amaral S, Fausto T, Arriaga M, Sarno M, Brites C. Seroprevalence and factors associated with Human Immunodeficiency virus, Human T lymphotropic virus and Hepatitis B/C infections in parturient women of Salvador - Bahia, Brazil. Braz J Infect Dis. 2020 Jul-Aug;24(4):279-287.
- 41) Vilte RMCV, Azevedo KML, SetubalS, Oliveira SA. Soroprevalence of toxoplasmosis, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, rubella, cytomegalovirosis and human immunodeficiency virus infection among pregnant patients followed up from 2008 to 2012 at university hospital Antônio Pedro, Niteroi (RJ). J Bras Doenças Sex Transm. 2016; 28(1):20-8.
- 42) Falavina LP, Lentsck MH, Mathias TAF. Trend and spatial distribution of infectious diseases in pregnant women in the state of Paraná-Brazil. Rev Lat Am Enfermagem. 2019 Aug 19;27:e3160.
- 43) Yeganeh N, Kreitchmann R, Leng M, Nielsen-Saines K, Gorbach PM, Klausner J. High Prevalence of Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women Living in Southern Brazil. Sex Transm Dis. 2021 Feb 1;48(2):128-133.
- 44) <https://agenciaaids.com.br/noticia/boa-noticia-ministerio-da-saude-certifica-mais-de-40-municípios-por-eliminacao-da-transmissao-vertical-de-hiv-e-sifilis/>

7. ARTIGOS

7.1 Artigo de Revisão: O artigo abaixo será submetido à revista The Brazilian Journal of Infectious Disease

Title: HIV prevalence among pregnant women: literature review

Authors:

- Ângela Piccoli Ziegler M.D., Medical Sciences Post-Graduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.
- Eduardo Sprinz, PhD, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Key words: HIV, prevalence, pregnant women

Introduction

Perinatal transmission of human immunodeficiency virus is a major challenge of the HIV/AIDS epidemic, accounting for the majority of all pediatric HIV worldwide.¹ The infection in children occurs mainly through vertical transmission, during pregnancy, childbirth and breastfeeding.² Twenty-three focus countries account for 86% of pregnant individuals and 80% of children aged 0 to 14 years old living with HIV. Most of these countries are in Sub-Saharan Africa, which is a huge public health matter.¹

Before the era of antiretroviral (ARV) prophylaxis to avoid maternal-to-child HIV transmission (MTCT), the chance of vertical HIV transmission was about 24% (ranging from 15% and 45%).² Nowadays, with appropriate interventions, like the use of ARV in pregnancy, the frequency can be reduced to approximately 1% or less.³

Pregnancy itself has little or no contribution to the progression of HIV in women who are asymptomatic or those in the early stage of the infection.⁴ However, those in the advanced stage of HIV infection may be more prone to increased risk of obstetrical complications (intrauterine infections, puerperal sepsis, hemorrhage) and adverse perinatal outcomes (fetal growth retardation, low-birth weight and preterm birth).⁵⁻⁸

The risk of maternal death increases in pregnant women living with HIV compared with the general population.⁹ In 2020, a maternal mortality ratio for HIV-related indirect maternal deaths was of approximately 1 death per 100 000 live births, globally.¹⁰ Likewise, HIV

infected and HIV-exposed uninfected infants can face severe complications, such as lower respiratory tract infection, diarrhea and high mortality rates for example.^{11,12}

Moreover, pregnant women are at higher risk to acquire HIV infection when compared to nonpregnant women.^{13,14} Furthermore, HIV acute infection during pregnancy is associated with higher risk of vertical transmission.¹⁵ This is one of the main reasons for the World Health Organization (WHO) guidelines to recommend screening pregnant women for HIV in the initial antenatal care and retest all HIV-negative pregnant women in the third trimester, during labour or postpartum in high-prevalence settings.¹⁶

More recently, in serodiscordant couples or other risky conditions, HIV negative pregnant women should be counseled and advised to consider the use of pre-exposure prophylaxis (PrEP) with ARV. This intervention has shown to be very effective to avoid HIV acquisition.¹⁷⁻¹⁹

The aim of this study is to review the literature about prevalence of HIV in pregnant women worldwide.

Global Data:

HIV infection is a public health issue in women and children around the world. Worldwide data on HIV infection show that in 2021, 38.4 million people in the world were living with HIV, of which 54% were women and girls. That same year, 1.5 million people became newly infected with HIV, and an estimated 1.3 million women of childbearing age living with HIV turn out to be pregnant each year.²⁰

Since 2010, new HIV infections have declined by 32% and new HIV infections among children decreased by 52%, from 320,000 in 2010 to 160,000 in 2021.²⁰ This exemplifies the importance of ARV in decreasing HIV transmission.

In 2023, the President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) marked its 20th anniversary. This initiative is of paramount importance in the decrease of HIV epidemic numbers, especially in Africa. Investments made to support women to remain HIV-negative have been a focus of PEPFAR and it remains fully committed to the elimination of mother-to-child transmission. PEPFAR initiative avoided about 3 million new HIV infections in children so far. PEPFAR is increasing efforts to prevent infections during pregnancy, scaling up prevention education, scaling up repeat HIV testing and offering PrEP to those at risk.

Furthermore, PEPFAR has worked to ensure that all supported countries are providing lifelong ART to pregnant WLHIV.²¹

High Income Countries

HIV prevalence in pregnant women in high income countries is smaller than in low income countries. Mostly because of overall prevalence of the infection in the population in this countries are less than in low income countries.

A French study that evaluated antenatal HIV screening in 2016 found 0.25% prevalence of HIV in pregnant women, most of them being newly diagnosed during pregnancy.²²

In the UK national data on HIV, the number of diagnosed pregnant women declined from a peak of over 1,450 in 2010 to 607 in 2020. Trends in positive prevalence for HIV from 2017 to 2018 were 1.36 per 1000 women tested and 0.96 between 2020- 2021.²³

Low and Medium Income Countries:

As previously stated above there is a high prevalence of HIV infection in this countries, specially in sub-saharan Africa.

A study from Angola, between August 2016 to May 2017 found a prevalence of HIV infection in pregnant women of 13.4% in the province of Luanda. The frequency of positivity for anti-HIV antibodies was higher among pregnant women in the second trimester (37.2%), followed by first (31.4%) and third trimester (31.4%). In relation to age in pregnant women with HIV infection, 51.7% were in the age group of 26-35 years.²⁴

A cross-sectional study that was conducted throughout 2016 in the 10 regions of Cameroon found that the prevalence among pregnant women of HIV was 5.70% and HIV infection was also significantly associated with age, with the risk of being infected increasing with age. Women who were married or living with their partner were less likely to be infected than single women. They concluded that pregnant women in Cameroon are still disproportionately infected with HIV compared with the general population.²⁵

A study performed to determine the trends in seroprevalence of sexually transmitted infection over a 10-year period (2005-2014) in pregnant women in Ethiopia showed a decline from 10.5% to 5.5% for HIV infection.²⁶

In South Africa, national antenatal sentinel survey showed a HIV prevalence of 30.7% in 2017. It represents 0.1% decline from prevalence in 2015. In the 15-24 years age group HIV prevalence significantly declined from 21.8% in 2010 to 18.5% in 2017.²⁷

Meta-analysis that estimated pooled prevalence rates of HIV among pregnant women in Nigeria found a prevalence of 7.22%. This is much lower than prevalence indicated by World Health Organization in Nigeria which could potentially be attributed to varied methodological approaches and regional focus of studies included in the review.²⁸

An Indian study that analyzed data collected from January to March in 2017 among pregnant women aged 15 - 49 years found HIV prevalence that ranged from 0.05 to 0.38% depending on the state. Generally, younger age was considered to be associated with increased infection risk. The high HIV prevalence was associated with fourth or higher-order pregnancies in almost all states.²⁹

In southwest China, a study that investigated prevalence trends of HIV among pregnant women showed a decrease in HIV prevalence from 0.54% in 2009 to 0.1% in 2018. They also reported a decreasing HIV trend related behaviors such as: drug use and having a history of sexually transmitted infection.³⁰

In 2015, Cuba became the first country to achieve the WHO targets to eliminate perinatal HIV and syphilis.^{31,32} This experience represents a hope in attain the goal of HIV elimination and demonstrates that it is possible, with the measures currently available, to achieve this objective.

Thailand was the first Asian country to achieve the WHO targets for the elimination of MTCT by reducing the prevalence of HIV infection in pregnant women from 2% in the mid-1990s to 0.6% in 2015 and HIV MTCT from an estimated 20-40% to 1.9%.³³ This is yet another example that government efforts can bring significant results in controlling this epidemic.

In Brazil, between 2011 and 2019, the detection rate of pregnant women with HIV infection increased by 30.8% (from 2.3 to 3.0 cases/1,000 live births), followed by stability in consecutive years.³⁴ In 2021, Rio Grande do Sul, the southernmost Brazilian state had a detection rate of HIV pregnant women of 8.4 cases/1000 live births, a rate higher than the national rate in the period, which was 3.0 cases/1000 live births. Its capital, Porto Alegre, is the capital with the highest detection rate.³⁴ A study that analyzed seroprevalence in pregnant

women in this city, from 2011 to 2020 showed an overall prevalence of 2.8%, with a stable tendency during the period.³⁵

Conclusion:

HIV prevalence in pregnant women appears to be stabilizing, but in some areas it is still high. Efforts to ensure antenatal testing and retesting when the first test is negative must be made to enable the use of antiretroviral therapy and reduce the risk of mother-to-child transmission.

Nowadays, there are efficient tools to get the eradication of HIV MTCT, like ARV treatment of the mother, caesarian section depending on mothers' viral load and ARV prophylaxis to child. We need global policies and funding to reach this goal.

In addition, actions to reduce transmission of the virus to childbearing age women are also essential to reduce the incidence and prevalence of pregnant women with HIV.

References:

- 1) UNAIDS. Start free stay free AIDS free - 2019 report. https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSAF_2019
- 2) John GC, Kreiss J. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Epidemiol Rev.* 1996;18(2):149-57.
- 3) Bamford A, Lyall H. Paediatric HIV grows up: recent advances in perinatally acquired HIV. *Arch Dis Child.* 2015 Feb;100(2):183-8. Epub 2014 Sep 3.
- 4) Wall KM, Rida W, Haddad LB, et al. Pregnancy and HIV disease progression in an early infection cohort from five African countries. *Epidemiology* 2017;28:224–32.).
- 5) Zaba B, Calvert C, Marston M, et al. Effect of HIV infection on pregnancy-related mortality in sub-Saharan Africa: secondary analyses of pooled community-based data from the network for analysing longitudinal population-based HIV/AIDS data on Africa (alpha). *Lancet* 2013;381:1763–71.
- 6) Mbu ER, Kongnyuy EJ, Mbopi-Keou FX, et al. Gynaecological morbidity among HIV positive pregnant women in Cameroon. *Reprod Health* 2008;5:3.
- 7) Moran NF, Moodley J. The effect of HIV infection on maternal health and mortality. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119 Suppl 1:S26–9.
- 8) van Dellen J, Zwart J, Schutte J, et al. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:249–54.

- 9) Calvert C, Ronsmans C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2013;8:e74848)
- 10) World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: 2023.
- 11) Yeganeh N, Watts DH, Xu J, Kerin T, Joao EC, Pilotto JH, Theron G, Gray G, Santos B, Fonseca R, Kreitchmann R, Pinto J, Mussi-Pinhata MM, Veloso V, Camarca M, Mofenson L, Moye J, Nielsen-Saines K. Infectious Morbidity, Mortality and Nutrition in HIV-exposed, Uninfected, Formula-fed Infants: Results From the HPTN 040/PACTG 1043 Trial. Pediatr Infect Dis J. 2018 Dec;37(12):1271-1278.
- 12) le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, Brittain K, Phillips TK, Zerbe A, le Roux DM, Kroon M, Myer L. Infectious morbidity of breastfed, HIV-exposed uninfected infants under conditions of universal antiretroviral therapy in South Africa: a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Mar;4(3):220-231.
- 13) Thomson KA, Hughes J, Baeten JM, John-Stewart G, Celum C, Cohen CR, Ngure K, Kiarie J, Mugo N, Heffron R; Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study and Partners PrEP Study Teams. Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period: A Prospective Per-Coital-Act Analysis Among Women With HIV-Infected Partners. J Infect Dis. 2018 Jun 5;218(1):16-25.
- 14) Machekano R, Tiam A, Kassaye S, Tupei V, Gill M, Mohai F, Ncheppe M, Mokone M, Barasa J, Mohale S, Letsie M, Guay L. HIV incidence among pregnant and postpartum women in a high prevalence setting. PLoS One. 2018 Dec 28;13(12):e0209782.
- 15) Marinda ET, Moulton LH, Humphrey JH, Hargrove JW, Ntozini R, Mutasa K, Levin J. In utero and intra-partum HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection during pregnancy: using the BED capture enzyme-immunoassay as a surrogate marker for acute infection. Int J Epidemiol. 2011 Aug;40(4):945-54.
- 16) WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2016.

- 17) Kinuthia J, Pintye J, Abuna F, et al. Pre-exposure prophylaxis uptake and early continuation among pregnant and post-partum women within maternal child health clinics in Kenya: results from an implementation programme. *Lancet HIV* 2019.
- 18) Heffron R, Pintye J, Matthews LT, Weber S, Mugo N. PrEP as Peri-conception HIV Prevention for Women and Men. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2016 Jun;13(3):131-9.
- 19) Abadan SS, Hawryluk L, Montandon M, Flowers N, Schueller J, Eakle R, Patel P, Chevalier MS, Rana S, Amzel A. Preexposure Prophylaxis Among Pregnant and Lactating People in 18 PEPFAR-Supported Countries: A Review of HIV Strategies and Guidelines. *Glob Health Sci Pract.* 2022 Dec 21;10(6):e2200129.
- 20) UNAIDS, Fact Sheet. Global HIV statistics. Fact sheet-latest global and regional statistics on status of the AIDS epidemic, 2022
- 21) The United States President's Emergency Plan for AIDS Relief. Annual Report to Congress 2022. Available: <https://www.state.gov/wp-content/uploads/2022/05/PEPFAR2022.pdf>
- 22) Tran TC, Pillonel J, Cazein F, Sommen C, Bonnet C, Blondel B, Lot F. Antenatal HIV screening: results from the National Perinatal Survey, France, 2016. *Euro Surveill.* 2019 Oct;24(40):1800573.
- 23) <https://www.gov.uk/government/publications/infectious-disease-in-pregnancy-screening-isoss-hiv-report-2022/isoss-hiv-report-2022>
- 24) Vueba AN, Almendra R, Santana P, Faria C, do Céu Sousa M. Prevalence of HIV and hepatitis B virus among pregnant women in Luanda (Angola): geospatial distribution and its association with socio-demographic and clinical-obstetric determinants. *Virol J.* 2021 Dec 4;18(1):239.
- 25) Anoubissi JD, Gabriel EL, Kengne Nde C, Fokam J, Tseuko DG, Messeh A, Moussa Y, Nkenfou CN, Bonono L, Billong SC, Nfetam JE. Factors associated with risk of HIV-infection among pregnant women in Cameroon: Evidence from the 2016 national sentinel surveillance survey of HIV and syphilis. *PLoS One.* 2019 Apr 12;14(4):e0208963.
- 26) Kassa D, Gebremichael G, Tilahun T, Ayalkebet A, Abrha Y, Mesfin G, Belay Y, Demissie M, Gebrexiabher A, Assefa Y. Prevalence of sexually transmitted infections (HIV, hepatitis B virus, herpes simplex virus type 2, and syphilis) in pregnant women in Ethiopia: Trends over 10 years (2005-2014). *Int J Infect Dis.* 2019 Feb;79:50-57.

- 27) Woldesenbet SA., Kufa T, Lombard C, Manda S, Ayalew K, Cheyip M, Puren A. The 2017 National Antenatal Sentinel HIV Survey, South Africa, National Department of Health. 2019.
- 28) Ozim CO, Mahendran R, Amalan M, Puthussery S. Prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) among pregnant women in Nigeria: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023 Mar 1;13(3):e050164.
- 29) Aridoss S, Jaganathasamy N, Kumar A, Natesan M, Adhikary R, Arumugam E. Socio-demographic factors associated with HIV prevalence among pregnant women attending antenatal clinics in six Southern States of India: Evidences from the latest round of HIV sentinel surveillance. *Indian J Public Health*. 2020 Apr;64(Supplement):S26-S31.
- 30) Zhong S, Ou Y, Zhang F, Lin Z, Huang R, Nong A, Wu Z, Liang H, Qin C, Wei Q, Yang Y, Yu D, Tang X, Ye L, Liu D, Liang H, Liang B. Prevalence trends and risk factors associated with HIV, syphilis, and hepatitis C virus among pregnant women in Southwest China, 2009-2018. *AIDS Res Ther*. 2022 Jun 27;19(1):31.
- 31) John-Stewart G, Peeling RW, Levin C, Garcia PJ, Mabey D, Kinuthia J. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P, editors. Major Infectious Diseases. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2017 Nov 3. Chapter 6.
- 32) WHO (World Health Organization). 2015. “WHO Validates Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis in Cuba.” 2015, June 30, WHO, Geneva. <https://www.who.int/news/item/30-06-2015-who-validates-elimination-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-and-syphilis-in-cuba>
- 33) Thisyakorn U. Elimination of mother-to-child transmission of HIV: lessons learned from success in Thailand. *Paediatr Int Child Health*. 2017 May;37(2):99-108
- 34) Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco {Internet}. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012. n° 32. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf.
- 35) Ziegler AP, Pinto RB, Melo MG, Varela IRS, Ramos CG, Sprinz E. HIV Prevalence among pregnant women in Southern Brazil: trends over a decade. (preprint)

ARTIGO 2: O artigo abaixo será submetido à revista: The Lancet Regional Health

Title: HIV prevalence among pregnant women in Southern Brazil: trends over a decade

Authors:

- Ângela Piccoli Ziegler M.D., Medical Sciences Post-Graduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.
- Carina Guedes Ramos PhD, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil
- Ivana Rosangela S. Varela PhD, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil
- Raquel Borges Pinto PhD, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil
- Marineide Gonçalves de Melo PhD, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Brazil
- Eduardo Sprinz, PhD, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Introduction:

Worldwide data on human immunodeficiency virus (HIV) infection shows that in 2021, 38.4 million people in the world were living with HIV, of which 54% were women and girls. In that same year, 1.5 million people became newly infected with HIV.¹

Since 2010, new HIV infections have declined by 32%. In this period, new HIV infections among children decreased by 52% (from 320,000 in 2010 to 160,000 in 2021) mainly due to antiretroviral treatment (ART).¹ Mother to child HIV transmission (MTCT) is the main form of HIV infection in children.² Pregnant women should have access to early diagnosis and begin ART as soon as possible in order to reduce this form of transmission. These interventions can drastically reduce the incidence of HIV vertical transmission.^{3, 4}

In 2021, according to national surveillance in Brazil, Rio Grande do Sul (the southernmost Brazilian state) had a detection rate of HIV pregnant women of 8.4 cases/per thousand live births, a higher rate than the national rate in the period, which was 3.0 cases/per thousand live births.⁵

Porto Alegre is the capital of Rio Grande do Sul state, and its metropolitan area has about 4.4 millions inhabitant.⁶ It is the capital in Brazil with the highest detection rate of pregnant women (17.1 cases/per thousand live births).⁵

The objective of the present study is to evaluate the trends regarding HIV infection in pregnant women in this city throughout the last decade.

Material and Methods:

Retrospective transversal study of database of pregnant women with childbirth or miscarriage performed at the public maternity of Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) from January 1st, 2011 to December 31st, 2020.

The HNSC maternity unit is reference for 45 basic health facilities in Porto Alegre, providing care for low, medium and high risk pregnant women throughout the metropolitan region.

HIV diagnosis was made by rapid test and/or anti HIV serology.

The statistical analyses were performed with SPSS version 25.

The Sphapiro-Wilks test was used to assess the normality of continuous variables. Descriptive analysis was performed using absolute and relative frequencies for categorical variables, using mean and standard deviations or median and interquartile range for continual variables, depending on their distribution (normal or asymmetric, respectively). Comparison of groups with and without HIV infection was performed using Pearson's chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney test or Student's t-test for continual variables. To assess trends over the years, the chi-square test for linear trends, analysis of variances for linear trends and the Kruskal-Wallis test were used.

Results:

From January 2011 to December 2020, a total of 45,111 pregnant women were seen at HNSC maternity. Of those, 1,283 had a positive rapid test or serology for HIV and 43,811 had a negative test. Seventeen women could not have their result of the HIV test located. The overall HIV prevalence in the study period was 2.8%. There was no statistically significant difference over the years ($p=0.1$). (figure1).

The mean age among pregnant women living with HIV was 28.5 years (SD: 6.5 years); and in HIV negative women, the mean age was 26.5 years (SD: 6.8 years). There was no significant

difference between the mean age of the groups. However, in both groups there was a notable linear tendency towards an increase in the mean age during the evaluated period ($p < 0.001$).

Caucasian/latin race was more frequent (72.4% in HIV-negative and 57.4% in HIV-positive), but HIV-positive pregnant women were more frequently afro-descendant and mixed color in comparison with HIV-negative pregnant women. Among seropositive patients, 27.5% were afro-descendant and 14.8% were mixed color whereas among seronegative patients, 17.1% were afro-descendant and 10.4% were mixed color. This difference was statistically significant ($p < 0.001$). During the years studied, there was no notable change in this proportion.

The outcomes of pregnancies were born alive in 88.6%, 1.3% of stillbirths and 10.1% of miscarriages among HIV parturient. There was also no statistically remarkable difference compared with HIV negative parturient. On the other hand, both groups tended to decrease the unfavorable outcomes (stillbirth and miscarriage) in the last decade ($p = 0.01$ for HIV positive and $p < 0.001$ for HIV negative).

Regarding the number of pregnancies in each individual, there was a statistically significant difference between the median of HIV-seropositive and seronegative pregnant women. Among HIV-positive, the median was 3 pregnancies, while in HIV-negative the median was 2 ($p < 0.05$). This variable remained stable over the period studied in both groups.

Among HIV-positive pregnant women, the percentage of vaginal delivery was 53.6% whereas cesarean section was responsible for 46.4%. There has been no change in this pattern over the years. However, in HIV-negative parturient, a statistically significant lower frequency of cesarean section was observed (61.4% of vaginal delivery and 38.6% of cesarean section, $P < 0.001$).

Concerning the use of ARV during pregnancy, a mean of 58.3% of HIV pregnant women started use them in the first trimester or before the pregnancy, 27.4% in the second trimester and 7.9% in the third trimester, while 1.9% of pregnant women did not use prophylaxis or the information was unavailable. There was a statistically significant ($p < 0.001$) downwards tendency in the proportion of women starting ARV in the second and third trimester over the years.

Discussion:

Our data shows a mean of HIV prevalence among pregnant women of 2.8%. This is in agreement with another study conducted in city of Porto Alegre between 2018 and 2019, which found a prevalence of 2%.⁷ This prevalence was higher than observed in other middle-income countries, such as China (0.1%)⁸ and Thailand (0.6%)⁹ and in high-income countries, such as France (0,25%)¹⁰ and Italy (0,09%).¹¹ Low income countries generally have higher prevalence, especially in Sub-Saharan Africa: Ethiopia (5,5%)¹², Cameroon (5,7%)¹³, Angola (13,4%)¹⁴ and South Africa (30,7%).¹⁴

In this study we tried to evaluate trends in the prevalence of HIV positivity in a retrospective cohort of pregnant women for a decade. Our data revealed that, in the period study, the prevalence rate of pregnant women living with HIV attended at the hospital, from January 2011 to December 2020, remained the same. This is consistent with data from the National Epidemiological Bulletin⁵ which showed that the detection rates of pregnant women with HIV infection in the South region have been showing stability in this period. Unfortunately, at high levels, well above the national mean (5.4 cases/per 1,000 living births in 2021).⁵ Although the number of new HIV infections is decreasing, the prevalence of HIV positive pregnant women remained high. This might be explained by the increasing life expectancy of this population with the use of ART.

With regard to the age group, nearly 53% of pregnant women living with HIV in Brazil in 2021 ranged between 20 and 29 years old.⁵ The mean age of pregnant women living HIV infection was about 27 years whereas in women without HIV infection was almost 29 years with a linear trend of increased age over the years in both groups. These data are in line with the trend observed in Brazil towards an increase in the proportion of pregnancies in more advanced age groups in recent decades.¹⁶

Our study found a percentage of cesarean sections of 46.4% in HIV positive women. This result is higher than the mean in pregnant women who are not living with HIV. The mode of delivery must be chosen taking into account not only obstetric factors but also the viral control of HIV in this population.¹⁷ Later diagnoses or pregnant women without adherence to treatment may represent a group with an indication for surgical delivery. In some cases, the preference of the pregnant women may interfere in the decision on the mode of delivery.

In 2021, national data showed 7.2% of unfavorable outcome in pregnant women living with HIV.⁵ In the present study, we found a rate of unfavorable outcomes of 11.4% in HIV seropositive and 11.5% in HIV seronegative. This elevated rate may be due to the fact that

HNSC is a tertiary reference center for high-risk pregnancies in the city of Porto Alegre. In both groups we found a tendency to reduce unfavorable outcomes, which may reflect that use of guidelines and international recommendations for antenatal care and childbirth.¹⁸

In Brazil, for self-declared race in 2021 there was a predominance of cases of HIV pregnant women among mixed color people (51.8%), followed by caucasian/latin women (29.3%). Afro-descendant pregnant women accounted for 13.7% in that same year.⁴ In our study, most pregnant women were caucasian/latin in both positive and negative HIV women, followed by afro-descendant. This data may be explained due to the difference in the distribution of races in the state of Rio Grande do Sul, whose population is predominantly self-declared Caucasian/latin (79% of the inhabitants) in comparison with the national population (42.7% Caucasian/latin, 46.8% mixed color and 9.4% afro-descendant).¹⁹ Although the Caucasian/latin race was more frequent in both groups, it was possible to verify a higher proportion of afro-descendant and mixed color among pregnant women living with HIV. This may reflect socioeconomics differences that are still evident in this region of the country.¹⁹

Our data also show a tendency towards an increase in the proportion of pregnant women who used antiretroviral prophylaxis in the first trimester of pregnancy. However, as the time of diagnosis of the infection in these pregnant women was not evaluated, it is not possible to state whether this data is due to the fact that we have more pregnant women living with HIV prior to pregnancy or to an earlier diagnosis during pregnancy and antenatal of more quality.

Our study has several limitations. It was not possible to assess the time of diagnosis of HIV infection among pregnant women, and also how many had the infection previously and how many became infected during pregnancy. HIV viral load was not available in the database of these pregnant women. We do not know how many were adequately using ARVs during pregnancy. This information does not compromise the study, since the vertical transmission rate was not evaluated. However, it would be interesting data to assist in decision-making of public policies aimed at this population. Some socioeconomic data could not be evaluated either, such as education and income. These can also help highlight a subgroup of greater vulnerability, as demonstrated in other studies.^{20,21}

Conclusion:

In the study period, HIV epidemic among pregnant women in Porto Alegre did not change in epidemiological evaluated characteristics over the last decade with the exception of the age

group, which is increasing in pregnant women living with HIV, as well as in the population without infection by this virus.

Although the incidence of new cases of HIV in women has been decreasing over the years globally, the prevalence of pregnant women with the infection has remained stable in our population. This could be understood as a double-edged sword. In one side, the prevalence is not increasing, but it is also remaining at a high level. This may be due to greater survival in people living with HIV and greater access to diagnosis of infection in pregnant population. But it also may be due to a subgroup of more vulnerable women whose characteristics need to be analyzed and supported more effectively.

References

- 1) UNAIDS, Fact Sheet. Global HIV statistics. Fact sheet-latest global and regional statistics on status of the AIDS epidemic, 2022
- 2) UNAIDS. Start free stay free AIDS free - 2019 report. https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSFAF_2019
- 3) Bamford A, Lyall H. Paediatric HIV grows up: recent advances in perinatally acquired HIV. Arch Dis Child. 2015 Feb;100(2):183-8. Epub 2014 Sep 3.
- 4) Ishikawa N, Newman L, Taylor M, Essajee S, Pendse R, Ghidinelli M. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in Cuba and Thailand. Bull World Health Organ. 2016 Nov 1;94(11):787-787A.
- 5) Ministério da Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2022; N. especial. Dez 2022
- 6) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2022 Available: https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2021/POP2021_20221212.pdf
- 7) Yeganeh N, Kreitchmann R, Leng M, Nielsen-Saines K, Gorbach PM, Klausner J. High Prevalence of Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women Living in Southern Brazil. Sex Transm Dis. 2021 Feb 1;48(2):128-133.
- 8) Zhong S, Ou Y, Zhang F, Lin Z, Huang R, Nong A, Wu Z, Liang H, Qin C, Wei Q, Yang Y, Yu D, Tang X, Ye L, Liu D, Liang H, Liang B. Prevalence trends and risk

- factors associated with HIV, syphilis, and hepatitis C virus among pregnant women in Southwest China, 2009-2018. AIDS Res Ther. 2022 Jun 27;19(1):31.
- 9) Thisyakorn U. Elimination of mother-to-child transmission of HIV: lessons learned from success in Thailand. Paediatr Int Child Health. 2017 May;37(2):99-108
 - 10) Tran TC, Pillonel J, Cazein F, Sommen C, Bonnet C, Blondel B, Lot F. Antenatal HIV screening: results from the National Perinatal Survey, France, 2016. Euro Surveill. 2019 Oct;24(40):1800573
 - 11) Ruffini E, Compagnoni L, Tubaldi L, Infriccioli G, Vianelli P, Genga R, Bonifazi V, Dieni A, Guerrini D, Basili G, Salvatori P, DeColli R, Leone L, Gesuita R. Le infezioni congenite e perinatali nella regione Marche (Italia). Studio epidemiologico e differenze tra gruppi etnici [Congenital and perinatal infections in the Marche region (Italy): an epidemiological study and differences between ethnic groups]. Infez Med. 2014 Sep;22(3):213-21. Italian.
 - 12) Kassa D, Gebremichael G, Tilahun T, Ayalkebet A, Abrha Y, Mesfin G, Belay Y, Demissie M, Gebrexabher A, Assefa Y. Prevalence of sexually transmitted infections (HIV, hepatitis B virus, herpes simplex virus type 2, and syphilis) in pregnant women in Ethiopia: Trends over 10 years (2005-2014). Int J Infect Dis. 2019 Feb;79:50-57.
 - 13) Anoubissi JD, Gabriel EL, Kengne Nde C, Fokam J, Tseuko DG, Messeh A, Moussa Y, Nkenfou CN, Bonono L, Billong SC, Nfetam JE. Factors associated with risk of HIV-infection among pregnant women in Cameroon: Evidence from the 2016 national sentinel surveillance survey of HIV and syphilis. PLoS One. 2019 Apr 12;14(4):e0208963.
 - 14) Vueba AN, Almendra R, Santana P, Faria C, do Céu Sousa M. Prevalence of HIV and hepatitis B virus among pregnant women in Luanda (Angola): geospatial distribution and its association with socio-demographic and clinical-obstetric determinants. Virol J. 2021 Dec 4;18(1):239.
 - 15) Woldesenbet SA., Kufa T, Lombard C, Manda S, Ayalew K, Cheyip M, Puren A. The 2017 National Antenatal Sentinel HIV Survey, South Africa, National Department of Health. 2019
 - 16) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas de Registro Civil 2021. Available: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9110-estatisticas-do-registro-civil>

- 17) European Collaborative Study; Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med.* 2010 Jul 1;11(6):368-78.
- 18) WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2016.
- 19) AUGUSTIN, André Coutinho et al. Panorama das desigualdades de raça/cor no RS. Porto Alegre: SPGG/DEE, 2021. (Relatório Técnico).
- 20) Konopka CK, Beck ST, Wiggers D, da Silva AK, Diehl FP, Santos FG. Perfil clínico e epidemiológico de gestantes infectadas pelo HIV em um serviço do sul do Brasil [Clinical and epidemiological profile of HIV-infected pregnant women in a service in south Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010 Apr;32(4):184-90.
- 21) Silva CMD, Alves RS, Santos TSD, Bragagnollo GR, Tavares CM, Santos AAPD. Epidemiological overview of HIV/AIDS in pregnant women from a state of northeastern Brazil. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(suppl 1):568-576. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0495. PMID: 29562013.

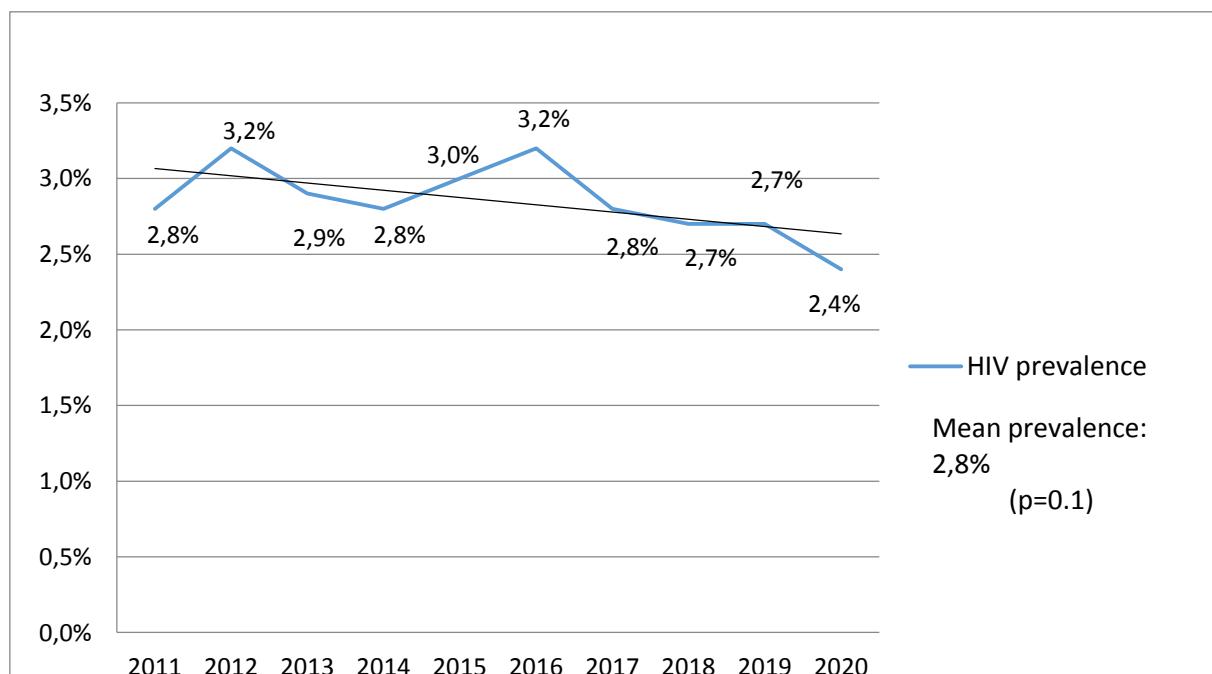


Figure 1: HIV prevalence in pregnant women by year of childbirth

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As medidas disponíveis para evitar a transmissão mãe-bebê fazem com que um número maior de mulheres vivendo com HIV optem pela maternidade, o que há alguns anos não era considerado uma opção por estas mulheres pelo risco de infecção dos recém-nascidos. Este fator contribui para o aumento da prevalência de HIV em gestantes.

Algumas situações não foram possíveis de serem abordadas neste estudo, mas agregariam informações importantes na caracterização da epidemia de HIV nestas gestantes. Entre elas, o nível socioeconômico e a escolaridade são fatores que podem estar associados a piores desfechos obstétricos e aumento da prevalência de HIV neste grupo.

O momento da infecção da gestante é relevante quando se busca entender os fatores de risco a que esta população está exposta para adquirir o vírus durante a gestação. O diagnóstico precoce está ligado a um pré-natal adequado, que garanta o teste não apenas no início do acompanhamento, como de forma seriada ao longo da gestação, no momento do parto e nas lactantes. Estas gestantes, quando do diagnóstico, devem ter garantido acesso ao tratamento ARV o mais breve possível. Este diagnóstico e tratamento oportunos são fundamentais para reduzir as taxas de transmissão vertical e garantir a saúde materna.

Além disto, é importante lembrar que existem medidas para evitar o contagio das gestantes e mulheres em idade reprodutiva que estejam sob maior risco de adquirir o vírus, como aquelas com parceiros soropositivos. O uso de PREP nesta população pode reduzir as taxas de transmissão sexual e diminuir a incidência de gestantes com HIV. Este dado também não foi avaliado no presente estudo.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS

O acompanhamento da prevalência e incidência HIV em gestantes bem como o levantamento dos fatores de risco associados à aquisição da infecção durante este período deve ser feito de forma contínua. Isto possibilita a identificação de oportunidades de melhoria nos serviços de saúde que atendem esta população, diminuindo a incidência de HIV nas gestantes, aumentando o controle da infecção em gestantes vivendo com HIV e, consequentemente, reduzindo as taxas de transmissão vertical do vírus.