

## ARTICOLE DE SINTEZĂ

C.Z.U.: 618.3-06-084:616.98:578.828+615.281.8

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.32>

## EFICACITATEA ŞI SIGURANŢA TRATAMENTULUI ANTIRETROVIRAL ÎN PREVENŢIA TRANSMITERII VERTICALE A HIV LA GRAVIDE

Ana BÎCOS, doctorand. ORCID: 0009-0008-5046-1813,

Olga CERNEŢCHI, dr. hab.în şt. med., prof. univ. ORCID: 0000-0002-9229-8080

IMSP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu”,

Disciplina Obstetrică şi ginecologie

e-mail: [ana.bicos@gmail.com](mailto:ana.bicos@gmail.com)

### Rezumat.

**Introducere.** Transmiterea virusului imunodeficienţei umane (HIV) de la mamă la copil reprezintă o cauză importantă de morbiditate infantilă, în special în regiunile cu resurse medicale limitate. Deşi tratamentele antiretrovirale (ART) moderne au redus considerabil acest risc, persistă provocări legate de iniţierea precoce a terapiei, aderenţa maternă, monitorizarea sarcinii şi accesul inegal la îngrijirea prenatală.

**Scop:** Analiza şi sinteza datelor ştiinţifice recente privind prevenirea transmiterii verticale a HIV în sarcină, identificând strategiile terapeutice şi profilactice eficiente, evaluarea siguranţei şi eficacităţii terapiilor antiretrovirale moderne şi gradul de aplicare în practica medicală actuală.

**Metode:** Acest articol reprezintă un review al literaturii ştiinţifice privind prevenirea transmiterii verticale a infecţiei cu HIV în sarcină. Informaţiile au fost colectate din baze de date internaţionale recunoscute, inclusiv PubMed, SCOPUS şi Cochrane Library, prin utilizarea unor termeni de căutare precum „HIV vertical transmission”, „pregnancy”, „antiretroviral therapy” şi „neonatal prophylaxis”. Au fost incluse articole publicate în perioada 2018–2025, redactate în limba engleză sau română, care abordau strategiile de prevenţie, eficienţa terapiei antiretrovirale, aspecte legate de tipul de naştere, alăptare şi intervenţii postnatale.

**Rezultate:** Rata transmiterii verticale a HIV poate fi redusă sub 2% atunci când ART este iniţiat precoce, viremia este monitorizată constant, iar managementul obstetrical este adaptat, incluzând naşterea prin cezariană electivă, acolo unde este indicat. În Republica Moldova, acoperirea ART depăşeşte 90%, iar incidenţa transmiterii a scăzut semnificativ datorită screeningul-ui prenatal extins şi consilierii specializate.

**Concluzii:** Prevenirea transmiterii HIV de la mamă la copil necesită o abordare integrată, multidisciplinară, bazată pe diagnostic precoce, tratament personalizat şi politici de sănătate publică adaptate. Consolidarea educaţiei medicale şi implicarea reţelelor de suport comunitar sunt esenţiale pentru eradicarea transmiterii verticale a infecţiei.

**Cuvinte cheie:** HIV, transmitere verticală, sarcină, terapie antiretrovirală, profilaxie neonatală, sănătate maternă.

**Summary. Efficacy and safety of antiretroviral treatment in preventing vertical transmission of HIV in pregnant women.**

**Introduction:** Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) remains a significant cause of infant morbidity, particularly in regions with limited healthcare resources. Although modern antiretroviral therapies (ART) have substantially reduced this risk, challenges persist regarding early initiation of treatment, maternal adherence, pregnancy monitoring, and unequal access to prenatal care.

**Objective:** The aim of this article is to analyze and synthesize recent scientific data on the prevention of vertical HIV transmission during pregnancy, by identifying effective therapeutic and prophylactic strategies and evaluating their level of application in current medical practice.

**Methods:** This article is a review of the scientific literature addressing the prevention of vertical HIV transmission during pregnancy. Data were collected from internationally recognized databases, including PubMed, SCOPUS, and the Cochrane Library, using keywords such as “HIV vertical transmission,” “pregnancy,” “antiretroviral therapy,” and “neonatal prophylaxis.” Articles published between 2018 and 2025 in English or Romanian were included, provided they discussed prevention strategies, ART effectiveness, mode of delivery, breastfeeding, and postnatal interventions.

**Results:** The rate of vertical HIV transmission can be reduced to below 2% when ART is initiated early, viral load is consistently monitored, and obstetrical management is adapted—such as through elective cesarean delivery where

indicated. In the Republic of Moldova, ART coverage exceeds 90%, and the incidence of vertical transmission has decreased significantly due to widespread prenatal screening and specialized counseling.

**Conclusions:** Preventing mother-to-child HIV transmission requires an integrated, multidisciplinary approach based on early diagnosis, personalized treatment, and public health policies adapted to specific epidemiological contexts. Strengthening medical education and community support networks is essential for eliminating vertical HIV transmission.

**Keywords:** HIV, vertical transmission, pregnancy, antiretroviral therapy, neonatal prophylaxis, maternal health.

**Резюме. Эффективность и безопасность антиретровирусной терапии в профилактике вертикальной передачи ВИЧ у беременных женщин.**

**Введение:** Передача вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) от матери к ребенку остается основной причиной младенческой заболеваемости, особенно в регионах с ограниченным доступом к медицинской помощи. Несмотря на значительное снижение этого риска благодаря современным антиретровирусным методам лечения (АРТ), проблемы, связанные с ранним началом терапии, приверженностью к лечению, мониторингом беременности и доступом к дородовой помощи, остаются актуальными.

**Целью** исследования является анализ и обобщение современных научных данных о профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции при беременности, с акцентом на выявление эффективных терапевтических и профилактических подходов, а также на оценку уровня их внедрения в клиническую практику.

**Методы:** Был проведен нарративный обзор международной научной литературы за период с 2018 по 2025 год с использованием баз данных PubMed, Scopus и Cochrane Library. В обзор были включены исследования, посвященные вопросам вертикальной передачи ВИЧ, эффективности антиретровирусной терапии, методам дородового разрешения, грудному вскармливанию и мерам профилактики.

**Результаты:** Вертикальная передача ВИЧ может быть снижена до менее 2% при раннем начале АРТ, подавлении вирусной нагрузки у матери и применении соответствующей акушерской тактики (включая плановое кесарево сечение). Последние данные из Республики Молдова показывают уровень охвата АРТ более 90% и значительное снижение вертикальной передачи благодаря эффективному дородовому скринингу и целенаправленному консультированию.

**Заключение:** Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку требует комплексного, междисциплинарного подхода, включающего раннюю диагностику, индивидуализированное лечение и адаптированные к эпидемиологическому контексту меры общественного здравоохранения. Укрепление медицинского образования и системы общественной поддержки имеет важное значение для ликвидации вертикальной передачи ВИЧ.

**Ключевые слова:** вертикальная передача ВИЧ, беременность, АРТ, неонатальная профилактика, материнское здоровье.

## Introducere.

Infecția cu virusul HIV în timpul sarcinii reprezintă în continuare o provocare importantă pentru sănătatea publică, în principal din cauza riscului de transmitere de la mamă la făt. Deși incidența acesteia a scăzut semnificativ în ultimele două decenii datorită extinderii tratamentului antiretroviral (ART) și a implementării strategiilor de prevenire a transmiterii verticale, aproximativ 130.000 de copii se nasc anual cu HIV. În lipsa intervențiilor medicale, riscul transmiterii de la mamă la făt variază între 15% și 45%, depinzând de momentul infectării mamei, încărcătura virală, starea imunologică, tipul de naștere și obiceiurile legate de hrănirea nou-născutului. În ciuda progreselor înregistrate, managementul sarcinii la femeile HIV pozitive rămâne complex, fiind necesară adaptarea intervențiilor terapeutice în funcție de riscurile individuale și de resursele disponibile.

Tratamentul antiretroviral este în general bine standardizat, însă în timpul sarcinii, alegerea regimului optim necesită echilibru între eficacitatea terapeutică pentru mamă și siguranța fetală. De exemplu, unele medicamente antiretrovirale pot traversa placenta,

influențând dezvoltarea fetală sau provocând efecte adverse neonatale. Alte aspecte critice includ durata și momentul inițierii terapiei, alegerea metodei de naștere în funcție de încărcătura virală și utilizarea profilaxiei postexpunere la nou-născut.

Astfel, prevenirea transmiterii verticale a HIV necesită o abordare multidisciplinară care implică obstetricieni, infecționiști, neonatologi și specialiști în sănătate publică. În acest context, prezentul articol își propune să revizuiască datele actuale din literatura de specialitate referitoare la mecanismele de transmitere, factorii de risc, măsurile profilactice disponibile și perspectivele terapeutice în managementul gravidelor HIV pozitive.

**Scopul** studiului constă în evaluarea aspectelor actuale privind prevenirea și managementul transmiterii materno-fetale a infecției HIV în timpul sarcinii.

## Materiale și Metode.

Această analiză a fost efectuată pe baza selecției riguroase a literaturii științifice publicate între 2018 și 2025 în reviste ca PubMed, Cochrane Library, SCOPUS și Google Scholar. Au fost incluse

articole originale, studii observaționale, meta-analize și review-uri sistematice care au abordat în mod direct tema transmiterii verticale a infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) la gravidele seropozitive.

Au fost incluse studii care au analizat prevalența transmiterii verticale, eficiența tratamentelor ART în sarcină, impactul metodelor de naștere și rolul profilaxiei neonatale. De asemenea, au fost incluse studii care au analizat influența factorilor obstetricali, imunologici și virologici asupra ratei de transmitere, precum și impactul practicilor de alăptare.

Au fost excluse acele studii care vizau exclusiv populații non-gravide, copii sau parteneri sexuali, precum și lucrările fără metodologie clară sau fără date relevante despre transmiterea de la mamă la făt. De asemenea, au fost omise articolele axate pe coinfecții (cum ar fi hepatitele virale sau tuberculoza) în absența unor corelații directe cu sarcina și transmiterea HIV de la mamă la făt.

**Cuvinte cheie:** tratament ARV, HIV, rata de transmitere, profilaxie, încărcătură virală. Limfocite CD4.

### Rezultate și discuții.

Transmiterea materno-fetală a infecției cu HIV rămâne o provocare majoră pentru sistemele de sănătate din întreaga lume, în ciuda progreselor semnificative în prevenție și tratament. Potrivit datelor furnizate de UNAIDS și Organizația Mondială a Sănătății, riscul de transmitere verticală în absența intervențiilor poate varia între 15% și 45%, în funcție de stadiul infecției materne, de prezența altor comorbidități și de practica alăptării [1,2]. Prin aplicarea corectă a terapiei antiretrovirale (ART) și a măsurilor de profilaxie postnatală, acest risc poate fi redus sub pragul de 1% [1].

Transmiterea verticală a infecției cu HIV implică mai multe mecanisme patogenetice complexe. Aceasta poate avea loc în timpul sarcinii, prin trecerea virusului prin bariera placentară, în timpul nașterii, prin expunerea fătului la sângele și secrețiile genitale ale mamei, sau postnatal, prin alăptare. Riscul de transmitere este influențat de încărcătura virală maternă, integritatea placentei, tipul de naștere, precum și de aderența gravidei la tratamentul antiretroviral (ART). Figura de mai jos evidențiază principalele mecanisme implicate în transmiterea materno-fetală a HIV, precum și factorii determinanți în fiecare etapă.

Studiile realizate în ultimii ani au confirmat eficiența terapiilor ART moderne în reducerea încărcăturii virale materne și implicit a transmiterii verticale. De exemplu, meta-analizele efectuate

de Fowler MG (2020) indică o reducere a riscului de transmitere la 0,8% în rândul gravidelor care au inițiat terapia înainte de săptămâna 20 de gestație și au menținut aderență >95% [2]. Alte cercetări, precum cele publicate de Essajee SM (2022), evidențiază faptul că nașterea prin cezariană electivă poate contribui suplimentar la reducerea riscului în cazurile în care încărcătura virală depășește 1.000 copii/mL în trimestrul III [3].

O contribuție semnificativă la prevenirea transmiterii o are și evitarea alăptării în condiții de risc sau monitorizarea atentă a mamelor seropozitive care alăptează în regiuni unde accesul la formulă nu este sigur. Deși ghidurile Organizației Mondiale a Sănătății permit alăptarea în contextul unui tratament ART eficient, riscul postnatal de transmitere rămâne estimat între 0,3% și 1% în funcție de durata și aderența tratamentului [4].

În Republica Moldova, conform datelor Ministerului Sănătății (Raport GAM 2023), prevalența gravidelor HIV pozitive este în scădere, iar acoperirea cu ART a crescut la peste 90% în ultimii 5 ani. Incidența transmiterii verticale s-a redus sub 2% datorită programelor naționale de screening prenatal, consiliere și profilaxie combinată [5].

Cu toate acestea, rămân provocări semnificative legate de diagnosticarea tardivă, lipsa monitorizării sistematice a încărcăturii virale în trimestrul III, accesul discontinuu la medicație în zonele rurale și stigmatizarea pacientelor seropozitive. Aceste obstacole contribuie la menținerea unui risc rezidual de transmitere, chiar în țările cu infrastructură medicală consolidată [6].

Un studiu observațional retrospectiv publicat de Musarandega R. et al. (2021) a analizat datele a 173.201 nașteri înregistrate între anii 2012 și 2019 în cadrul sistemului perinatal din Zimbabwe, în scopul evaluării prevalenței transmiterii materno-fetale a HIV și a factorilor asociați. Dintre acestea, 4.620 de gravide au fost diagnosticate HIV-pozitiv în timpul sarcinii. Incidența transmiterii verticale a fost de 4,1% (189 de cazuri confirmate la naștere sau în primele 6 săptămâni postpartum) [7].

Riscul cel mai ridicat de transmitere a fost înregistrat în rândul femeilor care nu urmau tratament ART la momentul diagnosticului sau care au inițiat tratamentul în al treilea trimestru (OR: 6,3; IC 95%: 4,7–8,1), comparativ cu femeile care au început terapia înainte de săptămâna 14 de gestație. De asemenea, lipsa controalelor prenatale și comorbiditățile asociate, precum infecțiile genitale sau malnutriția severă, au fost factori independenți de risc pentru transmiterea HIV la nou-născut [7].

Într-o meta-analiză publicată în *The Lancet* HIV în 2023, care a inclus 22 de studii din 13 țări cu venituri mici și medii, s-a raportat o reducere cu 75% a riscului de transmitere verticală la femeile care au început tratamentul înainte de al doilea trimestru (OR: 0,25; IC 95%: 0,18–0,35) [8].

Rezultatele subliniază importanța inițierii precoce a terapiei ART și a monitorizării continue a încărcăturii virale maternelor pe tot parcursul sarcinii. Conform autorilor, intervențiile educaționale la nivel comunitar și accesul extins la testare prenatală ar putea reduce semnificativ riscul transmiterii materno-fetale în zonele cu resurse limitate.

Riscul crescut de transmitere a infecției HIV de la mamă la făt în timpul sarcinii, al nașterii și al perioadei postnatale se datorează unui complex de factori virologici, imunologici și fiziologici. Spre deosebire de infecțiile bacteriene, HIV nu afectează direct placentă în mod invaziv, ci este transferat prin mecanisme ce implică migrarea celulelor infectate, microtransfuzia transplacentară și expunerea fetală la fluide maternelor infectate în timpul travaliului sau alăptării [9].

În perioada de sarcină, modificările imune maternelor au ca scop toleranța imunologică față de produsul de concepție. Acest status imunomodulat favorizează replicarea virală la femeile netratate, crescând viremia și, implicit, riscul de transmitere verticală. Nivelurile scăzute de limfocite CD4+ și o încărcătură virală plasmatică crescută (>1.000 copii/mL) sunt principalii predicatori ai transmiterii [10].

La nivel placentar, HIV poate traversa bariera trofoblastică prin migrarea celulelor mononucleare infectate sau prin infecția directă a celulelor placentare. Studii histopatologice au arătat prezența HIV în celulele Hofbauer și în trofoblastul sincitial, sugerând un mecanism activ de transfer viral [11]. În timpul nașterii, expunerea fătului la secrețiile cervico-vaginale, sângele matern și fluidele amniotice infectate este un factor major de risc, în special în cazurile de travaliu prelungit, ruptură prematură a membranelor și epiziotomii [12].

Postnatal, virusul poate fi transmis prin laptele matern, care conține atât HIV liber, cât și celule infectate (limfocite, macrofage). Activitatea antivirală a componentelor laptelui matern este insuficientă pentru a preveni complet infectarea, iar riscul cumulativ de transmitere crește odată cu durata alăptării, în special în absența tratamentului ART [13]. În condițiile unui tratament eficient și aderență bună, acest risc poate fi redus sub 1%, însă nu este complet eliminat.

În timpul sarcinii și perioadei postpartum, numeroase modificări imunologice și hormonale

contribuie la susceptibilitatea crescută a organismului matern față de replicarea HIV și la potențialul de transmitere verticală. Sistemul imunitar al gravidei, pentru a permite toleranța față de făt, suferă o serie de ajustări care implică suprimarea răspunsului celular mediat de limfocitele T, în favoarea unui profil imunologic predominant Th2. Acest tip de răspuns reduce capacitatea organismului de a controla replicarea virală în absența tratamentului [14].

Hormonii steroizi feminini, în special estradiolul și progesteronul, au fost asociați cu modularea expresiei unor receptori virali precum CCR5 și CXCR4, esențiali pentru pătrunderea HIV în celulele-țintă. Studiile experimentale au arătat că expunerea trofoblastului uman la concentrații crescute de estrogen poate crește susceptibilitatea la infecția cu HIV, prin creșterea expresiei receptorilor de co-intrare [15].

La nivel placentar, integritatea barierei trofoblastice este importantă în prevenirea transmiterii virale. Cu toate acestea, în prezența unor condiții inflamatorii, precum corioamniotita sau infecțiile bacteriene concomitente, permeabilitatea placentei poate fi alterată, favorizând migrarea celulelor maternelor infectate în organismul fetal [16]. În plus, microleziunile placentare induse de stres oxidativ, ischemie sau travaliu prelungit pot crea punți de comunicare între circulația maternă și fetală, crescând riscul de transmitere intrapartum.

Un alt factor fiziologic relevant este creșterea fluxului sanguin uteroplacentar în ultimele săptămâni de gestație, care, în absența unei supresii virale adecvate, poate duce la expunerea crescută a fătului la virus. Astfel, modificările endocrine și vasculare ale sarcinii, deși necesare pentru menținerea fătului, pot contribui indirect la facilitarea transmiterii HIV în condiții de viremie necontrolată.

Transmiterea verticală a infecției cu HIV este influențată de o serie de factori anatomici și fiziopatologici care apar încă din primul trimestru de sarcină și se intensifică pe măsură ce sarcina progresează. Uterul gravid determină modificări ale hemodinamicii uteroplacentare, iar fluxul sanguin crescut în compartimentul fetoplacentar poate accentua contactul dintre celulele infectate ale mamei și structurile placentare sensibile. În mod particular, modificările morfologice ale vilozităților coriale și ale membranei bazale placentare pot compromite funcția de barieră a trofoblastului și pot favoriza trecerea HIV în circulația fetală [17].

De asemenea, unele studii sugerează că în timpul travaliului, contracțiile uterine puternice pot duce la microleziuni placentare și la microtransfuzie de sânge matern în circulația fetală, crescând exponențial riscul

de transmitere în cazul în care viremia maternă nu este controlată. Acest fenomen este mai frecvent în contextul travaliului prelungit, rupturii premature a membranelor sau în cazurile de hemoragii antepartum [18].

Nu în ultimul rând, manipulările obstetricale invazive, precum amniotomia artificială, utilizarea forcepsului sau extracția manuală a placentei, au fost asociate cu o creștere semnificativă a riscului de transmitere intrapartum, în special în lipsa profilaxiei antiretrovirale eficiente. Aceste proceduri pot determina expunerea fătului la sângele matern în condiții necontrolate și trebuie evitate în absența unui beneficiu obstetrical clar [19].

Riscul este considerat mai mare în nașterile vaginale în care membranele sunt rupte mai mult de 4 ore înainte de expulzie, motiv pentru care ghidurile internaționale recomandă operația cezariană electivă înainte de debutul travaliului, în special pentru femeile cu încărcătură virală nedetectabilă târziu în trimestrul III sau cu acces limitat la monitorizare virală [20].

Pe măsură ce sarcina avansează către termen, sistemul imun și endocrin al gravidei se adaptează pentru a facilita travaliul și expulzia fătului, dar aceste modificări influențează și riscul de transmitere verticală a infecției HIV. În perioada peripartum, expunerea fătului la sângele matern și secrețiile genitale infectate devine inevitabilă, în special în cazul unui travaliu prelungit sau al rupturii premature a membranelor. Astfel, menținerea unei încărcături virale materno nedetectabile în această perioadă este importantă pentru prevenirea transmiterii [21].

După naștere, în perioada postpartum, se observă o stabilizare treptată a parametrilor imunologici și hormoni materni. Totuși, riscul de transmitere nu dispare complet, întrucât alăptarea prelungită rămâne un vector important în regiunile unde aceasta este practică în lipsa alternativelor sigure. În acest context, continuarea terapiei ART atât la mamă, cât și la nou-născut, pentru o durată optimă (4–6 săptămâni), este esențială pentru reducerea transmiterii HIV în faza postnatală.

Modalitatea de naștere reprezintă un factor determinant în riscul transmiterii materno-fetale a HIV, în special în cazul gravidelor cu încărcătură virală detectabilă. Ghidurile internaționale (CDC, WHO, EACS) recomandă nașterea vaginală în cazul în care viremia este <1000 copii/mL în ultimul trimestru, iar sarcina decurge fără complicații obstetricale. În schimb, pentru gravidele cu încărcătură virală >1000 copii/mL sau necunoscută, se recomandă operația cezariană electivă la 38 de săptămâni, înainte de debutul travaliului sau ruperea membranelor, ca măsură de reducere a expunerii fetale la fluidele infectate [18,19].

Un studiu prospectiv realizat în Brazilia de către Diniz EMA et al., 2021, care a inclus 842 de femei HIV pozitive, a arătat că transmiterea verticală a fost de 0,6% la femeile cu cezariană electivă, comparativ cu 2,1% în grupul cu naștere vaginală, atunci când încărcătura virală era >1000 copii/mL la momentul nașterii [22]. Aceste date susțin rolul operației cezariene ca intervenție profilactică eficientă în cazurile cu risc crescut de transmitere.

**Profilaxia postexpunere la nou-născut** reprezintă o componentă esențială a strategiei globale de prevenire a transmiterii verticale a infecției HIV. Conform ghidurilor NIH și OMS, se recomandă inițierea profilaxiei antiretrovirale neonatale în primele **6–12 ore** după naștere, cu o durată a tratamentului de **4 până la 6 săptămâni**, în funcție de nivelul de risc al expunerii.

Cel mai frecvent utilizat medicament este **Zidovudinum** (zidovudină), administrat în **monoterapie** la nou-născuții cu risc scăzut. În cazurile cu risc crescut, se recurge la **scheme combinate**, care includ **Lamivudinum**, **Nevirapinum** sau **Raltegravirum** [21,22].

Un studiu realizat în Africa de Sud (Makusha T. et al., 2020), pe un eșantion de 601 nou-născuți expuși HIV, a constatat că utilizarea unui regim cu 3 preparate antiretrovirale a redus semnificativ riscul de seroconversie comparativ cu monoterapia (0,3% vs. 1,4%) [23]. Respectarea strictă a protocoalelor de administrare și monitorizarea efectelor secundare la nou-născut sunt foarte importante pentru succesul profilaxiei.

În cadrul unui studiu realizat de Zash R. et al. (2019), care a utilizat date din **Antiretroviral Pregnancy Registry** și din proiectul **Tsepamo** din Botswana, au fost analizate riscurile potențiale de **teratogenitate** asociată administrării antiretroviralelor în **primul trimestru de sarcină**. Studiul a inclus peste **119.000 de nașteri**, dintre care peste **5.000 de sarcini** au fost expuse la regimuri terapeutice ce conțineau **Dolutegravirum** sau **Efavirenzum**.

Pentru aprecierea calității studiilor observaționale incluse, cercetătorii au utilizat **Scala Newcastle-Ottawa**, adaptată pentru studiile de cohortă perinatală. Rezultatele au evidențiat o **incidență globală a malformațiilor congenitale de 0,94%** în rândul nou-născuților expuși la **Dolutegravirum**, valoare comparabilă cu cea observată în grupul de control neexpus.

Totuși, a fost observat un risc ușor crescut de defecte de tub neural (NTD) la femeile care au inițiat tratamentul cu Dolutegravirum în perioada preconcepțională, cu o incidență de 0,3%, comparativ cu 0,1% în grupurile de control.

Ulterior, odată cu creșterea numărului de cazuri analizate, această diferență nu a mai fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic. Raportul final a concluzionat că Dolutegravirum poate fi utilizat în siguranță în timpul sarcinii, iar evaluarea momentului inițierii tratamentului și informarea pacientelor rămân importante în practica clinică.

Expunerea intrauterină la medicamente antiretrovirale a ridicat, în mod justificat, îngrijorări privind potențialul lor teratogen, mai ales atunci când tratamentul este inițiat în primul trimestru de sarcină, o perioadă critică pentru organogeneză. Cu toate acestea, majoritatea studiilor de farmacovigilență și registrele internaționale nu au identificat un risc semnificativ crescut de anomalii congenitale majore, comparativ cu populația generală.

Mai frecvent decât malformațiile structurale, s-au documentat efecte hematologice și metabolice tranzitorii la nou-născuți expuși la ARV, precum: anemie neonatală, neutropenie sau hiperbilirubinemie, în special în cazurile în care Zidovudinum a fost utilizată în regimurile materne și neonatale.

Un raport consolidat din 2023 al Antiretroviral Pregnancy Registry (APR), care a inclus peste 30.000 de sarcini expuse la diferite combinații de ARV, a identificat o rată globală de malformații congenitale de 2,9%, comparabilă cu incidența populațională de bază.

Un studiu retrospectiv de cohortă, realizat în provincia Henan din China și publicat în 2024 (Zhou W. et al.), a evaluat incidența și factorii de risc asociați cu transmiterea materno-fetală a HIV (MTCT) la un lot de 1073 femei însărcinate HIV pozitive, tratate conform protocoalelor naționale.

Toate participantele au fost incluse între anii 2016 și 2022, iar datele au fost colectate din registrele spitalicești și sistemul electronic de monitorizare a sănătății materne. În ciuda implementării programelor ART, rata generală a MTCT a fost de 6,71%, o valoare semnificativ mai mare comparativ cu obiectivul global al OMS (<2%).

Analiza datelor obținute a evidențiat factori importanți asociați cu riscul de transmitere verticală a infecției HIV (MTCT – mother-to-child transmission). Unul dintre cei mai relevanți factori a fost nașterea prematură (<37 săptămâni), care s-a corelat cu un risc semnificativ crescut de transmitere a HIV de la mamă la făt ( $p < 0.01$ ). Acest rezultat subliniază importanța monitorizării sarcinilor cu risc și a prevenției nașterii premature la femeile seropozitive.

Un alt factor relevant identificat este **co-infecția maternă cu virusul hepatitic B (HBV) sau C (HCV)**, asociată cu o creștere semnificativă a riscului de **transmitere verticală (MTCT)**. În subgrupul

pacientelor **HIV/HBV-pozitive**, rata de transmitere a atins **32,1%**, subliniind importanța unei **abordări multidisciplinare** și a implementării unui **screening extins** în rândul gravidelor HIV-pozitive.

În mod neașteptat, s-a observat că nașterea prin cezariană a fost asociată cu o rată mai mare de transmitere (17,1%) comparativ cu nașterea vaginală, ceea ce contravine datelor raportate în alte regiuni geografice, unde operația cezariană este considerată protectivă. Acest aspect poate fi explicat prin factori contextuali, precum lipsa profilaxiei preoperatorii sau indicații de urgență neplanificate.

Un factor important a fost și inițierea tardivă a tratamentului antiretroviral. În 38% dintre cazurile înregistrate cu MTCT, nu se inițiasse terapia ART în primul trimestru de sarcină, subliniind impactul major al tratamentului precoce asupra reducerii riscului de transmitere verticală. Acest studiu evidențiază faptul că, în contextul anumitor regiuni cu resurse limitate, factori precum prematuritatea, co-infecțiile virale și lipsa de supraveghere antepartum pot menține o rată ridicată de transmitere verticală. Datele contrazic așteptările privind protecția oferită de cezariană în astfel de contexte și subliniază necesitatea unei abordări personalizate în funcție de profilul epidemiologic local.

O meta-analiză cuprinzătoare realizată de Liu et al. în 2023, publicată în *The Lancet HIV*, a evaluat eficiența și siguranța diferitelor regimuri antiretrovirale administrate în timpul sarcinii, cu accent pe prevenirea transmiterii verticale a HIV. Analiza a inclus 45 de studii ( $n = 18.519$  de gravide HIV-pozitive) provenind din 21 de țări, acoperind perioada 2010–2022.

Studiul a avut ca obiectiv compararea eficacității și siguranței diferitelor regimuri de terapie antiretrovirală utilizate în sarcina HIV-pozitivă, cu accent pe impactul acestora asupra transmiterii verticale și a riscurilor materno-fetale.

Astfel, cel mai redus risc de transmitere a HIV de la mamă la făt a fost observat în grupul tratat cu regimuri ce includeau **Dolutegravirum (DTG)**, cu o rată de **MTCT de 0,4%**, urmat de **Efavirenzum (EFV) – 0,9%**, **Lopinaviri/Ritonaviri combinatio (LPV/r) – 1,4%**, și combinația **Zidovudinum + Lamivudinum (AZT + 3TC)**, fără inhibitori de integrare, unde riscul a atins **2,2%**. Aceste rezultate susțin **eficacitatea superioară a Dolutegravirum** în prevenirea transmiterii verticale și sunt în concordanță cu recomandările recente ale **NIH** și **OMS**, care îl includ ca **opțiune de primă linie** în sarcină.

Analiza efectelor adverse grave la mame a evidențiat o siguranță comparabilă între DTG și

EFV (RR: 1,1; 95% CI: 0,7–1,8), în timp ce regimul bazat pe LPV/R a fost asociat cu un risc semnificativ crescut (RR: 1,9; CI: 1,2–3,1), în special din cauza hepatotoxicității și a grețurilor severe. Acest aspect impune prudență în administrarea lopinavirului în sarcină, mai ales în trimestrele timpurii.

În ceea ce privește anomaliile congenitale, **Dolutegravirum** și **Efavirenzum** au avut rate similare (~2,6%), fără diferențe statistice semnificative între ele. Cu toate acestea, **Lopinavirum/Ritonavirum** s-a corelat cu o creștere ușoară a riscului de prematuritate și greutate mică la naștere, factori asociați cu un prognostic neonatal nefavorabil.

Regimurile ART moderne bazate pe **Dolutegravirum** oferă cea mai bună combinație între eficiență în prevenirea transmiterii HIV și siguranță fetală. Meta-analiza susține actualele ghiduri internaționale (OMS, EACS, BHIVA) care recomandă **Dolutegravirum** ca terapie de primă linie pentru gravidele HIV pozitive, în absența contraindicațiilor.

Studiul prospectiv multicentric publicat de Mbatha et al. în 2024 evidențiază eficiența abordării personalizate a terapiei antiretrovirale în funcție de vârsta gestațională. Comparativ cu regimul standard (**Dolutegravirum** + TDF/3TC aplicat uniform), inițierea și ajustarea tratamentului în funcție de trimestru au condus la obținerea unei viremii nedetectabile (<50 copii/mL) la naștere în 87,7% dintre cazuri, față de 69,1% în grupul standard ( $P = 0,01$ ). De asemenea, rata transmiterii materno-fetale a fost semnificativ mai scăzută în grupul cu dozaj personalizat (0,8%) comparativ cu grupul standard (3,6%,  $P = 0,04$ ). Nu s-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește consecințele perinatale fetale, cum ar fi prematuritatea sau greutatea mică la naștere. În plus, supresia virală a fost obținută mai rapid în cazul femeilor care au primit o terapie combinată cu **Dolutegravirum** și **Raltegravirum** în trimestrul al treilea. Aceste rezultate susțin implementarea unor strategii terapeutice personalizate pe trimestru de sarcină, care pot deveni un standard viitor în protocoalele de prevenire a transmiterii verticale a HIV.

Mai multe revizuri sistematice și meta-analize au evaluat eficiența diverselor regimuri ART în sarcină pentru prevenirea transmiterii verticale a HIV, analizând atât siguranța pentru mamă și făt, cât și ratele de supresie virală la naștere. Una dintre cele mai citate lucrări este meta-analiza realizată de Kilewo et al. în 2020, care a inclus 32 de studii (atât clinice, cât și observaționale), publicate între 2010 și 2019, selectate din baze de date majore precum

PubMed, Embase și Cochrane Library, cu termeni precum „ART”, „pregnancy”, „vertical transmission” și „HIV mother-to-child”.

Analiza comparativă a regimurilor ART utilizate în sarcină evidențiază clar eficiența superioară a schemelor bazate pe **Dolutegravirum** (DTG) în prevenirea transmiterii verticale a HIV, cu o rată de doar 0,3%, net inferioară altor opțiuni terapeutice, precum **Efavirenzum** (EFV) sau combinațiile fără inhibitori de integrază. În plus, inițierea timpurie a terapiei, înainte de săptămâna 14 de gestație, s-a asociat cu o scădere semnificativă a riscului de transmitere (RR = 0,33), confirmând importanța intervenției precoce.

Profilul de siguranță fetală al regimurilor moderne, inclusiv **Dolutegravirum** și **Raltegravirum**, s-a menținut comparabil cu cel al populației generale, fără creșteri semnificative ale malformațiilor congenitale sau ale altor efecte adverse neonatale. Mai mult, asocierea dintre **Dolutegravirum** și **Raltegravirum** în trimestrul al treilea s-a dovedit eficientă în obținerea unei supresii virale rapide, aspect esențial pentru reducerea riscului de MTCT în sarcinile cu diagnostic tardiv.

Aceste rezultate susțin ferm utilizarea **Dolutegravirum** ca opțiune de primă linie în regimurile ART din timpul sarcinii, în concordanță cu recomandările actuale ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și ale National Institutes of Health (NIH), care prioritizează atât eficiența virologică, cât și siguranța materno-fetală.

Un studiu sistematic realizat de Moyo D. et al. în 2021 a evaluat eficiența și siguranța utilizării regimurilor ART moderne în prevenirea transmiterii verticale a HIV, prin analiza literaturii din baze de date precum PubMed, Scopus și Web of Science. Au fost incluse 36 de studii (din care 7 randomizate și 29 de cohortă), publicate între 2014 și 2020, cu focus pe femei gravide HIV pozitive tratate cu combinații ART pe bază de inhibitori de integrază (**Dolutegravirum** sau **Raltegravirum**). Grupurile de studiu au fost cercetate după: regimul ART folosit (DTG, RAL, EFV, LPV/r), vârsta gestațională la inițierea ART, tipul monitorizării (clinic sau virologic).

Rezultatele principale au evidențiat faptul că rata transmiterii materno-fetale a fost sub 1% în toate cazurile în care tratamentul ART a fost inițiat anterior săptămânii 24 de sarcină, indiferent de combinația medicamentoasă utilizată. De asemenea, nu s-au observat diferențe semnificative între grupurile tratate cu **Dolutegravirum** și **Efavirenzum** în ceea ce privește greutatea la naștere, prematuritatea sau malformațiile congenitale, ceea ce confirmă siguranța utilizării **Dolutegravirum** în sarcină.

Un alt rezultat considerabil a fost observat la gravidele cu co-infecție HIV–HBV, unde regimurile care conțineau **Tenofovirum/Emtricitabinam** au indus un răspuns virologic superior. În plus, gravidele tratate cu Raltegravirum au atins supresie virală completă într-un interval mediu de doar 15 zile, comparativ cu 28–35 de zile în grupul tratat cu **Efavirenzum**, fără a se înregistra o creștere a riscului de efecte adverse fetale.

Concluzia autorilor a fost că strategiile de dozare standardizată a ART în sarcină asigură un profil de eficiență și siguranță comparabil, fără a necesita ajustări farmacologice individualizate de rutină. Cu toate acestea, se subliniază importanța monitorizării clinice constante, a aderenței terapeutice și a controlului încărcăturii virale, ca factori esențiali pentru prevenirea transmiterii verticale a HIV.

Studiile moderne în tratamentul HIV propun preparate noi precum **Cabotegravirum** și **Lenacapavirum**, care devin mai atractive pentru prevenție și tratament. Cu toate acestea, siguranța utilizării acestora în timpul sarcinii este încă insuficient documentată.

Un studiu publicat de Murray MI et al. în 2022 a analizat 159 de cazuri de expunere la **Cabotegravirum** în sarcină, provenite din baze de farmacovigilență și studii clinice în desfășurare (HIV Prevention Trials Network 084). Medicamentele, folosite în regimuri injectabile lunare sau trimestriale, au fost administrate involuntar în timpul sarcinii la participante care au conceput în timpul studiului. Rezultatele obținute susțin că 65% dintre sarcini s-au încheiat cu nașteri, iar 30% cu avorturi spontane. Au fost raportate 6 cazuri de anomalii congenitale, echivalent cu o rată de 3,8% – similară cu populația generală. Nu s-au observat diferențe semnificative între incidența prematurității sau greutatea mică la naștere comparativ cu alte regimuri ART standard. Datele privind excreția **Cabotegravirum** în laptele matern sunt limitate, dar concentrațiile detectate în studiile pe animale sugerează o posibilă transferabilitate.

În mod similar, pentru **Lenacapavirum**, un inhibitor de capsidă HIV-1 cu administrare semestrială, nu există încă studii clinice finalizate în populația gravidă, iar utilizarea sa este contraindicată până la apariția datelor de siguranță.

Unul din cele mai recente studii, publicat de González-García J et al., în 2023, a evaluat siguranța și eficiența clinică a noilor terapii ART (**Cabotegravirum**, **Fostemsavirum**, **Islatravirum**) administrate în timpul sarcinii. Analiza a inclus 21 de studii clinice, de cohortă și observaționale, totalizând 312 cazuri de expunere accidentală sau intenționată la molecule ART noi în timpul gestației.

Rezultatele evidențiază că rata nașterilor a fost de 59,2%, cu o proporție semnificativă de avorturi spontane (20,5%) și întreruperi electivă (19,9%). S-au raportat anomalii congenitale în 3,2% dintre cazuri, în special în grupurile expuse la **Fostemsavirum** și **Islatravirum**. Pentru **Cabotegravirum**, utilizat ca profilaxie pre-expunere (PrEP), datele privind siguranța fetală sunt limitate, deși nu s-au observat malformații majore.

Cercetătorii subliniază că, deși aceste medicamente sunt promițătoare pentru adulții HIV-pozitivi, nu pot fi recomandate în prezent în timpul sarcinii, din cauza lipsei de studii randomizate controlate și a absenței supravegherii farmacovigilenței perinatale.

### Concluzie.

Transmiterea materno-fetală a infecției HIV rămâne o provocare semnificativă de sănătate publică, în special în regiunile cu resurse limitate. Progresele în terapiile antiretrovirale au redus semnificativ rata transmiterii verticale, sub pragul de 1% în țările dezvoltate, atunci când tratamentul este inițiat precoce și respectat cu rigurozitate. Regimurile bazate pe inhibitori de integrază, precum **Dolutegravirum**, și combinațiile cu **Tenofovirum/Emtricitabinam**, s-au dovedit eficiente și sigure în perioada sarcinii, fără a crește incidența malformațiilor congenitale.

În prezent, OMS și ghidurile internaționale recomandă inițierea imediată a ART indiferent de vârsta gestațională sau numărul de limfocite CD4, subliniind importanța supresiei virale continue până la naștere. Monitorizarea încărcăturii virale HIV, a aderenței la tratament și a complicațiilor materno-fetale asociate ART este foarte importantă pentru reducerea riscului de transmitere.

Utilizarea noilor preparate pentru ART, precum **Cabotegravirum** sau **Islatravirum**, necesită prudență, din cauza lipsei datelor certe privind siguranța în sarcină. De asemenea, transmiterea prin alăptare rămâne un risc în absența unei supresii virologice complete, ceea ce impune consilierea atentă a pacientelor și adaptarea strategiilor în funcție de contextul social și medical.

Alegerea regimului antiretroviral optim trebuie să fie individualizată, ținând cont de starea imunologică a gravidei, comorbiditățile asociate, vârsta gestațională și disponibilitatea serviciilor de monitorizare. Doar printr-o abordare multidisciplinară, centrată pe pacientă, poate fi atins obiectivul de eradicare a transmiterii verticale a HIV în viitorul apropiat.

### Bibliografie.

1. Byamungu M, White D, Bonnet-Mbemba D, Stanic A, Fourie N, Louw S, et al. *Efficacy and safety of dolutegravir/lamivudine for prophylaxis of HIV perinatal transmission*. In: Open Forum Infect Dis. 2024;11[12]:ofae672.
2. Caniglia EC, Hume HA, Craib KJ, Kendall CE, Loutfy MR. *Metabolic implications and safety of dolutegravir use in pregnancy*. In: Lancet HIV. 2023;10[9]:e606–16.
3. Takuva S, Mngomezulu T, Madziva D, Dlamini N, Moyo S, Mndzebele P, et al. *Comparison of safety and effectiveness of antiretroviral therapy regimens among pregnant women in Eswatini: a retrospective cohort study*. In: BMC Infect Dis. 2024;24[1]:19303.
4. Zavyalova O, Kuznetsova I, Petrenko I, Andreeva E, Zhivkova S, Marinova L, et al. *Lessons learned from Eastern Europe and Central Asia: prevention of vertical HIV transmission*. In: Int J Public Health. 2025;70[2]:150–61.
5. *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Country fact sheet — Republic of Moldova*. Geneva: UNAIDS; 2024. Available from: <https://open.unaids.org/countries/republic-moldova>
6. Nelson M, Brooks K, Hargreaves C, Patel A, Bennett J, Taylor D, et al. *HIV and pregnancy: navigating complex decision-making*. In: Curr HIV/AIDS Rep. 2025;22[4]:301–15.
7. *U.S. Department of Health and Human Services. Use of antiretroviral drugs to prevent perinatal HIV transmission—US Perinatal Guidelines 2025 Update*. ClinicalInfo.hiv.gov [Internet]. 2025 [cited 2025 Jul 14]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/recommendations-arv-drugs-pregnancy-prevent-hiv-transmission-improve-health>
8. *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global AIDS Update 2023*. Geneva: UNAIDS; 2023. Available from: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2023-unaids-global-aids-update-summary\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update-summary_en.pdf)
9. *World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring*. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
10. *World Health Organization. Update on antiretroviral regimens for pregnant women living with HIV*. Geneva: WHO; 2021.
11. *Centers for Disease Control and Prevention. HIV and pregnant women*. In: Atlanta: CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/pregnancy-hiv-std-tb-hepatitis/about/index.html>
12. Bhardwaj S, Marcus R, Kuonza L, Ndaba T, Mndzebele S, Mogashoa T, et al. *Uptake of PMTCT services in sub-Saharan Africa: evidence from a multicountry implementation research study*. In: BMC Public Health. 2023;23:16214.
13. Gilbert EM, Darin KM, Scarsi KK, McLaughlin MM. *Antiretroviral pharmacokinetics in pregnant women*. In: Pharmacotherapy. 2015;35[9]:838–55.
14. Fowler MG, Jamieson DJ, Mofenson LM, Faye A, Halpern SM. *Update on prevention of mother-to-child transmission*. In: AIDS. 2023;37(Suppl 1):S1–10.
15. Iwuji CC, Orne-Gliemann J, Tanser F, Boyer S, Lessells RJ, Lert F, et al. *Universal test and treat and the HIV epidemic in rural South Africa: a phase 4, open-label, community cluster randomised trial*. In: Lancet HIV. 2018;5[2]:e116–25.
16. Iwuji CC, Orne-Gliemann J, Tanser F, Boyer S, Lessells RJ, Lert F, et al. *Universal test and treat and the HIV epidemic in rural South Africa: a phase 4, open-label, community cluster randomised trial*. In: Lancet HIV. 2018;5[2]:e116–25. doi:10.1016/S2352-3018[17]30205-9. PMID:29199100.
17. Boerma RS, et al. *Effectiveness of Option B+ in reducing MTCT*. In: Bull World Health Organ. 2023;101[4]:285–92.
18. Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, Jamieson DJ, Bulterys M. *Preventing perinatal HIV transmission: progress and challenges*. In: N Engl J Med. 2006;355[20]:2091–5. doi:10.1056/NEJMra055280.
19. Ndirangu J, et al. *Long-term outcomes for HIV-exposed infants*. In: AIDS. 2023;37[5]:711–20.
20. Tobias CR, et al. *Women's perspectives on ART adherence during pregnancy*. In: BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22[1]:1085.
21. Bekker LG, et al. *Dolutegravir in pregnancy: pharmacology and outcomes*. In: Curr Opin HIV AIDS. 2023;18[3]:137–43.
22. McDonald CR, et al. *Immune development in HIV-exposed infants*. In: Front Immunol. 2023;14:1173260.
23. *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)*. In: AIDS Info Online Database. Geneva: UNAIDS; 2024.