

Crianças expostas não infectadas pelo HIV

Crianças nascidas sem HIV / livres de HIV

Grupo bastante expressivo de crianças – população global em expansão
20 milhões em todo mundo

Múltiplas exposições precoces na vida

- HIV e ARVs
- ambiente intraútero imunologicamente perturbado
- potencial doença física e algumas vezes psíquica materna
- exposição amplificada a patógenos infecciosos
- circunstâncias socioeconômicas desafiadoras
- nutrição infantil abaixo do ideal

**SEM DADOS ESPECÍFICOS DAS CRIANÇAS QUE SÃO
FILHOS DE TVHIV**



Predictores maternos e infantis de mortalidade em recém-nascidos vivos no ensaio IMPAACT 2010 (VESTED)



Maternal and Infant Predictors of Mortality in Liveborn Infants in the IMPAACT 2010 (VESTED) Trial

827

Violet Korutaro¹, Lauren Zimba², Sean Brummet³, Anne Colett⁴, Kate McCarthy⁵, Patrick Jean-Philippe⁶, Benjamin Johnson⁷, Lynda Stranix Chibanda^{8,9,10}, Lee Fairlie¹¹, Roger Shapiro^{12,13}, Deo Watwira¹⁴, Patricia Nahriya Ntete¹⁵, Lameck Chinula¹⁶, Shahin Lockman^{17,18,19}, on behalf of the IMPAACT 2010/VESTED team
¹Baylor College of Medicine Children's Foundation Uganda, Kampala, Uganda; ²Center for Biostatistics in AIDS Research, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ³FHI 360, Durham, NC, USA; ⁴National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA; ⁵Frontier Science & Technology Research Foundation, Inc, Amherst, NY, USA; ⁶Child and Adolescent Health Unit, University of Zimbabwe Faculty of Medicine and Health Sciences, Harare, Zimbabwe; ⁷Wits RHU, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; ⁸Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA; ⁹MU-JHU Research Collaboration, Kampala, Uganda; ¹⁰University of North Carolina Project-Malawi, Lilongwe, Malawi; ¹¹Division of Infectious Disease, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; ¹²University of Zimbabwe Clinical Trials Research Centre, Harare, Zimbabwe; ¹³Botswana Harvard Health Partnership, Gaborone, Botswana

- IMPAACT 2010 (VESTED) comparou esquemas baseados em DTG (FTC/TAF) e efavirenz (EFV/FTC/TDF) iniciados durante a gravidez em 643 mulheres em 9 países (predominantemente na África).
- Realizamos uma análise exploratória da mortalidade infantil até 50 semanas após o nascimento e dos fatores maternos e infantis associados.
- 640 partos, 23 (3,6%) resultaram em natimortos e foram excluídos desta análise (4 EFV/FTC/TDF, 8 DTG+FTC/TAF, 11 DTG/FTC/TDF).
- 20 dos 617 recém-nascidos vivos (3,3%) morreram até a 50ª semana, sendo que 15 (75%) óbitos ocorreram nos primeiros 28 dias.
- Mortalidade foi maior entre os recém-nascidos expostos a EFV/FTC/TDF (6,9%) em comparação com os expostos a DTG+FTC/TAF (1,0%)

Predictores maternos e infantis de mortalidade em recém-nascidos vivos no ensaio IMPAACT 2010 (VESTED)

RESULTS (cont.)

Risk factors for infant mortality		
	Factors	Risk Ratio, 95% CI
Maternal	Lower enrollment CD4 (<500 vs. ≥500 cells/uL)	RR 2.4, 95% CI [0.86, 6.35]
	Higher viral load at delivery (>1,000 vs. <50 cp/mL)	RR 4.5, 95% CI [1.2, 17.5]
	Initiated ART at 24-28 weeks of gestation vs 14-18 weeks	RR 2.4, 95% CI [0.99, 5.9]
Infant	Preterm birth	RR 6.6, 95% CI [2.8, 15.4]
	Low birth weight	RR 6.8, 95% CI [2.7, 17.2]
	Small for gestational age	RR 2.8, 95% CI [1.1, 7.3]
	Major congenital anomaly†	RR 8.1, 95% CI [1.4, 46.6]
	Infant HIV infection	RR 8.1, 95% CI [1.4, 46.6]

• † 1 baby with anomaly (duodenal atresia) died, and 3 other babies with anomalies survived.

- Mais de 3% dos recém-nascidos vivos morreram antes das 50 semanas de vida.
- Preditores de mortalidade incluíram níveis mais baixos de CD4 materno, carga viral mais alta e uso de EFV/F/TDF durante a gravidez, além dos fatores de risco já conhecidos, como parto prematuro, baixo peso ao nascer e pequeno para a idade gestacional.
- Os resultados destacam a importância de esquemas de TARV materna otimizados, supressão viral e preservação da contagem de células CD4 durante a gravidez, bem como cuidados neonatais direcionados para reduzir a mortalidade infantil.

COMPOSIÇÃO CORPORAL EM EXPOSTAS NÃO INFECTADAS



BODY COMPOSITION IN INFANTS WITH HIV EXPOSURE UNINFECTED FROM THE ORCHID STUDY IN SOUTH AFRICA

#829

Jami Josefson, MD, MS¹ Shan Sun, PhD² Elton Mukonda, MS³ Daniel Robinson, MD¹ Justine Legbedze, MPH² Allison Zerbe, MPH⁴ Britney Orcullo⁵ Elaine J. Abrams, MD⁴ Hlengi Madlala, PhD, MPH¹
Sandisiwe Matyesele, MSc³ Jody Rusch, FCPATH, MMed, MBChB⁶ Landon Myer, PhD, MBChB⁵ Jennifer Jao, MD, MPH¹

- 1618 crianças expostas não infectadas pelo HIV
- No maior estudo de composição corporal comparando bebês expostos ao HIV (HEU) e não expostos ao HIV (HUU), não houve diferenças clinicamente relevantes na adiposidade no primeiro ano de vida; é necessário um acompanhamento a longo prazo. Os níveis maternos de CD4 e a carga viral não estiveram associados à adiposidade infantil entre os bebês HEU.

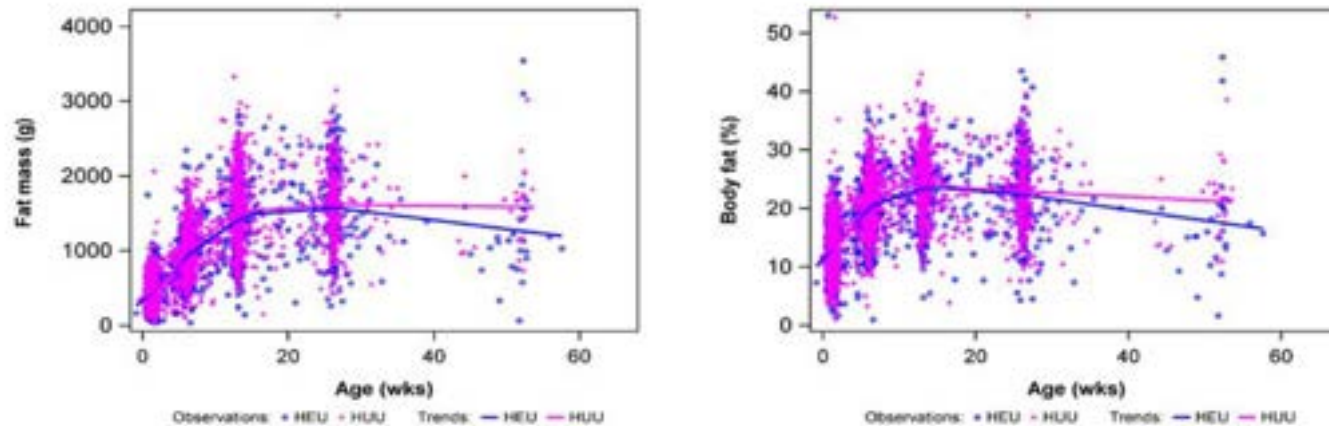


Figure. Changes in fat mass and body fat% over time by perinatal HIV exposure status; HEU=perinatal HIV exposed uninfected, HUU=perinatal HIV unexposed uninfected

COMPLICAÇÕES METABÓLICAS EM EXPOSTAS NÃO INFECTADAS



830

Metabolic Complications in Children HIV Exposed Uninfected in the Pediatric HIV AIDS Cohort Study (PHACS)

Sahera Dirajlal-Fargo¹, Alicia Jaramillo-Underwood², Kunjal Patel², Ellen G. Chadwick¹, Mitchell E. Geffner³, Haleigh Civiletti⁴, Alexandria DiPerna⁴, Russell B Van Dyke⁵, Paige L. Williams², Jennifer Jao¹, and Denise Jacobson² for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study

¹Ann & Robert H Lurie Children's Hospital, Chicago, IL, USA, ²Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA, ³Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, CA, USA, ⁴Frontiers Science Foundation, Amherst, NY, USA ⁵Tulane University, New Orleans, LA, USA.

- Estudos têm destacado diferenças na saúde metabólica entre crianças jovens e crianças não expostas ao HIV.
- Nosso conhecimento sobre os fatores de risco cardiometabólicos em CHEU mais velhas é limitado.
- Estudo PHACS, parte do estudo SMARTT (Surveillance Monitoring for ART Toxicities Study), recrutou CHEU nos Estados Unidos e Porto Rico desde primeira semana de vida.
- Dos 1669 participantes do CHEU inscritos entre 2007 e 2016, 421 atingiram o limiar metabólico com idade ≥ 32 meses – IMC > p95 e coleta de perfil metabólico 6m antes de atingir o limiar metabólico.

COMPLICAÇÕES METABÓLICAS EM EXPOSTAS NÃO INFECTADAS



- Dos 1669 CHEU inscritos entre 2007 e 2016, 421 (25,2%) atenderam ao critério de IMC $p > 95$ com idade ≥ 32 meses, entre os quais 342 tiveram pelo menos uma avaliação metabólica em jejum realizada

Table 2: Crude and weighted prevalence of metabolic abnormalities among children exposed to HIV but uninfected with Body Mass Index $> 95^{\text{th}}$ percentile

Metabolic abnormality	Crude prevalence (95% CI)	Weighted prevalence (95% CI)
High Total Cholesterol (≥ 200 mg/dL)	6.0% (2.0-13.3%)	5.4% (2.6-8.2%)
High LDL Cholesterol (≥ 130 mg/dL)	7.1% (2.7-14.9%)	4.0% (1.6-6.5%)
Low HDL Cholesterol (< 40 mg/dL)	9.5% (4.2-17.9%)	11.8% (7.8-15.9%)
High Triglycerides (≥ 150 mg/dL)	7.1% (2.7-14.9%)	3.8% (1.5-6.2%)
Dyslipidemia (any of above)	23.8% (15.2-34.3%)	18.6% (13.8-23.4%)
Insulin resistance (HOMA-IR > 2.5)	21.1% (12.5-31.9%)	16.8% (12.0-21.6%)

- Proporção substancial de CHEU com IMC elevado apresenta distúrbios cardiometabólicos precoces.
- Isso ressalta a necessidade de monitoramento contínuo e uma compreensão mais profunda de como a exposição intrauterina ao HIV/TARV e os fatores da primeira infância moldam o risco metabólico a longo prazo.

RÁPIDA SOROREVERSÃO ENTRE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV NA ERA DO ARV EFETIVO MATERNO



Very early seroreversion among infants exposed to HIV in the era of effective maternal ART



Faculté de médecine
Université
de Montréal

Laure Duval¹, Valérie Lamarre^{1,2}, Christian Renaud^{1,2}, Christos Karatzios², Philip Lacap³, Catherine Card³, Sandra Kiazzyk³, John Kim³, Soren Gantt^{1,2}, Hugo Soudeyns², Isabelle Boucoiran², Fatima Kakkar^{1,2}

¹Division of Infectious Diseases, CHU Sainte-Justine, University of Montreal, Montreal, Québec, Canada,

²Women and Children Infectious Disease Centre, CHU Sainte-Justine, Montreal, Québec, Canada, ³Division of Sexually-transmitted and blood-borne infections, National Microbiology Laboratory, Manitoba, Canada



O-05

- MVHIV iniciam TARV eficaz antes da concepção, resultando em supressão viral sustentada a longo prazo. Isso pode levar a níveis circulantes mais baixos de anticorpos anti-HIV durante a gravidez e, conseqüentemente, à redução da transferência de anticorpos maternos contra o HIV para o feto no útero.
- Objetivo deste estudo foi determinar o tempo para sororreversão em lactentes expostos ao HIV, mas não infectados (EHNI), de acordo com o controle da infecção materna pelo HIV.

RÁPIDA SOROREVERSÃO ENTRE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV NA ERA DO ARV EFETIVO MATERNO



- Estudo prospectivo de MHIV e seus filhos na Coorte do *Centre maternel et infantile sur le SIDA* (Montreal, Canadá) entre 2018 e 2024.
- MHIV foram inscritas na primeira consulta pré-natal e seus filhos foram acompanhados desde o nascimento até os 5 anos de idade.
- Bebês eram confirmados não infectados com pelo menos dois testes de PCR para DNA do HIV negativos, realizados a partir dos dois meses de idade.
- Sorologia anti-HIV foi realizada aos 1, 2, 4-6 e 24 meses de idade (Biolytical INSTI HIV1/HIV2). Bebês HEU que apresentaram resultado negativo para anticorpos IgG anti-HIV antes dos 5 meses de idade foram considerados **sororreversores precoces**. Análises bivariadas foram conduzidas para determinar a associação entre a sororreversão precoce e as variáveis maternas.

RÁPIDA SOROREVERSÃO ENTRE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV NA ERA DO ARV EFETIVO MATERNO



- 241 pares mãe-bebê, maioria dos bebês (75%, n=185) nasceu de mães com HIV que iniciaram a TARV antes da concepção.
- No momento do parto, a mediana da contagem de CD4 materna foi de 576 células/mm³ (420, 810), a razão CD4/CD8 foi de 0,92 (0,63, 1,38) e 65% (n=156) das mulheres apresentaram carga viral de HIV <20 cópias/mL durante toda a gestação.
- Tempo mediano para sororreversão entre os bebês foi de 4,1 meses (4,0, 23,9); 38% (n=91) apresentaram sororreversão precoce, incluindo 8% (n=20) que eram soronegativos antes dos 3 meses de idade e 6 (2,5%) soronegativos com 1 mês de idade.
- Fatores associados à sororreversão precoce foram a razão CD4/CD8 materna >1 vs. <1 no momento do parto, duração do tratamento >5 anos vs. <5 anos e CV<20 cópias/ml durante toda a gravidez vs. qualquer viremia detectável

RÁPIDA SOROREVERSÃO ENTRE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV NA ERA DO ARV EFETIVO MATERNO

**Table 1 Characteristics of patients
(n=241 mother-infant pairs)**

WLWH age (years)	33.5 [30.7-37.3]
Time of WLWH diagnosis (years)	6.6 [3.0-10.9]
WLWH viral load < 20 cp/ml throughout pregnancy	65% (156/241)
At the time of delivery	
WLWH CD4 count (cells/mm ³)	576 [420-810]
WLWH CD8 count (cells/mm ³)	655 [460-863]
WLWH CD4/CD8 ratio	0.95 [0.63-1.40]
WLWH viral load < 20 cp/ml	89% (215/241)
WHIV initiated ART	
Prior to conception	75% (185/241)
1 st Trimester	7.4% (18/241)
2 nd Trimester	10.3% (25/241)
3 rd Trimester	4.1% (10/241)
WHIV ART core	
II	75% (182/241)
IP	12% (29/241)
NNRTI	11% (27/241)
Birth term (WA)	39 [38.2 -39.6]
Birthweight (kg)	3.21 [2.9-3.5]
Breastfeeding	2.4% (6/241)

Figure 1: Time to seroreversion among all infants (n=241)



RÁPIDA SOROREVERSÃO ENTRE CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV NA ERA DO ARV EFETIVO MATERNO



- A sororreversão precoce ocorreu em quase 1/3 dos bebês não infectados expostos ao HIV, com alguns bebês soronegativos com 1 mês de idade.
- A sororreversão precoce foi fortemente associada à supressão viral materna sustentada durante a gravidez e à TARV pré-concepcional.
- A rápida eliminação dos anticorpos anti-HIV-1 neste contexto destaca o potencial para o uso de métodos diagnósticos não moleculares mais precocemente em locais selecionados.
- Esses achados justificam a validação em coortes maiores antes de embasar mudanças nos algoritmos diagnósticos.

Impact of Prenatal HIV and Congenital Cytomegalovirus on Child Neurodevelopment: The Role of Caregiving and Early Environment in Malawi

0831

Nginache Nampota-Nkomba^{1,2}, Maria M Crespo-Llado³, Limbika Mallwichi⁴, Christabell Mdhululi², Victoria Mapemba², Stella Chifumbi², Meraby Funsani², Chimwemwe Kalengo², Oswald Nyirenda², Felix Mkandawire², Gabriella Meshesha¹, Madison Beale¹, Sophie Moeller¹, Rachida Koudjra¹, Lauryn Butler¹, Cristiana Cairo⁵, Miriam Laufer¹, Melissa Gladstone³, Andrea Buchwald^{1, 6}.

¹Center for Vaccine Development and Global Health, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, ²Blantyre Malaria Project, Kamuzu University of Health Sciences, Blantyre, Malawi, ³Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK, ⁴University of Malawi, Zomba, Malawi, ⁵Institute of Human Virology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, ⁶Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK.

- Prevalência do citomegalovírus congênito (CMVc) e seu impacto a longo prazo em crianças não infectadas expostas ao HIV ainda são pouco compreendidos.
- Avaliamos se a exposição pré-natal ao HIV aumenta o risco de CMVc e se o CMVc contribui, de forma independente ou conjunta com o HIV, para o DNPM na primeira infância.
- Estudo de coorte prospectivo no Malawi, os bebês foram classificados ao nascer em três grupos:
 - ✓ CHUU (filhos de mulheres não infectadas pelo HIV)
 - ✓ CHEU-lo (filhos de mulheres com HIV em terapia ARV antes da concepção, com CV suprimida ≤ 400 cópias/mL durante a gravidez e o parto)
 - ✓ CHEU-hi (filhos de mulheres recém-diagnosticadas com HIV durante a gravidez, com CV ≥ 10.000 cópias/mL).

IMPACTO DO HIV PRE NATAL E CMV CONGÊNITO NO DNPM



- Urina dos bebês foi testada para DNA do CMV em até duas semanas após o nascimento, utilizando o kit GeneProof CMV PCR.
- As crianças foram acompanhadas por dois anos, e o neurodesenvolvimento foi avaliado aos 24 meses com a Ferramenta de Avaliação do Desenvolvimento do Malawi (MDAT).
- Regressão log-binomial foi utilizada para estimar as associações entre a exposição ao HIV e a presença de CMV congênito (cCMV) + regressão linear para avaliar as associações entre a presença de cCMV e os escores dos domínios da MDAT: motricidade ampla, motricidade fina, linguagem e social.

IMPACTO DO HIV PRE NATAL E CMV CONGÊNITO NO DNPM



- 1045 bebês (520 CHUU, 426 CHEU-lo, 99 CHEU-hi)
 - Prevalência geral de CMV congênito foi de 3,3% (34/1045).
 - CHEU-hi apresentou um risco 3x maior de CMV congênito em comparação com o grupo CHUU (7,1% x 2,5%)
 - CHEU-lo apresentou um risco de CMV congênito semelhante ao do grupo CHUU (3,3%)
- 626 crianças com dados do MDAT (341 CHUU, 285 CHEU)
 - CHEU apresentou escores Z médios de motricidade grossa e fina 0,2 DP menores do que o grupo CHUU
 - Em contraste, os escores Z sociais foram 0,2 DP maiores no grupo CHEU do que no grupo CHUU
 - Escores Z do MDAT não diferiram significativamente entre crianças cCMV+ e cCMV- em todos os domínios, e os efeitos conjuntos do HIV e do cCMV não foram associados aos resultados do MDAT.

FREQUENCIA ESCOLAR FATOR PROTETOR

IMPACTO DO HIV PRE NATAL E CMV CONGÊNITO NO DNPM



- Alta carga viral materna triplica o risco de CMV congênito
- Exposição pré-natal ao HIV foi associada a déficits sutis do desenvolvimento motor
- Supressão viral reduz o risco excessivo
- CMV congênito não afetou o neurodesenvolvimento aos 24 ou 42 meses
- A qualidade dos cuidados iniciais, a frequência escolar, o peso ao nascer e o sexo da criança predizem o desenvolvimento aos 24 meses
- O desenvolvimento aos 24 meses prediz fortemente os resultados aos 42 meses
- Intervenções nos primeiros 24 meses são cruciais
- Importância da supressão viral materna durante a gravidez para reduzir os riscos à saúde infantil.



Resultados Primários da Intervenção em Saúde Mental SYV (Voz da Juventude): Um Ensaio Clínico Randomizado na Tanzânia



Primary Outcomes of SYV (Voice of Youth) Mental Health Intervention: A Randomized Trial in Tanzania

874

Dorothy E. Dow^{1, 2, 3}, Elizabeth Senkoro³, David Arthur^{2,4}, John A. Gallis^{2,4}, Elizabeth L. Turner^{2,4}, Sandy Askew², Getrud J. Mollel⁵, Eunice Ketang'enyi⁶, Lilian Komba⁷, George Sigalla⁵, Karen O'Donnell⁸, Blandina T. Mmbaga^{2,3, 9-11}



¹Duke University Medical Center, Department of Pediatrics, Durham, NC, United States; ²Duke Global Health Institute, Durham, NC, United States; ³Kilimanjaro Christian Medical Center-Duke Collaboration, Moshi, Tanzania; ⁴Duke Department of Biostatistics & Bioinformatics, Duke University, Durham, NC, United States; ⁵Ifakara Health Institute, Ifakara, Tanzania; ⁶Baylor College of Medicine Children's Foundation of Tanzania, Mwanza, Tanzania; ⁷Baylor College of Medicine Children's Foundation of Tanzania, Mbeya, Tanzania; ⁸Center for Child and Family Policy, Sanford School of Public Policy, Durham, NC, United States; ⁹Kilimanjaro Christian Medical Centre, Department of Pediatrics, Moshi, Tanzania; ¹⁰KCMC University, School of Medicine, Moshi, Tanzania; ¹¹Kilimanjaro Clinical Research Institute, Moshi, Tanzania

- JVHIV apresentam maior morbimortalidade em comparação com seus pares não infectados. A adolescência é uma fase crítica do desenvolvimento, com desafios únicos enfrentados por JVHIV relacionados a grupos de pares, estigma, revelação do diagnóstico e transtornos mentais emergentes, que podem resultar em piores desfechos em relação ao HIV e à saúde mental.
- Principais resultados da intervenção Sauti ya Vijana (SYV, Voz da Juventude), uma intervenção estruturada, liderada por pares e baseada em grupos, voltada para saúde mental e desenvolvimento de habilidades para a vida, na Tanzânia.

Resultados Primários da Intervenção em Saúde Mental SYV (Voz da Juventude): Um Ensaio Clínico Randomizado na Tanzânia



- Intervenção SYV: uma intervenção manualizada, liderada por pares e baseada em grupos, sobre saúde mental e habilidades para a vida, cocriada com os adolescentes e jovens que vivem com HIV na Tanzânia.
- Ministrada por líderes de grupo de pares com idades entre 23 e 29 anos com experiência vivida com HIV.
- 10 sessões em grupo, 2 sessões individuais
- Critérios de inclusão:
 1. AYAWH com idades entre 10 e 24 anos
 2. Plenamente cientes de seu status de HIV
 3. Capazes de participar das sessões semanais do SYV conforme
 4. TARV prescrita por > 6 meses

