

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO ACADÊMICO

Sylvia Maria Leite Freire

PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
VIVENDO COM HIV ATENDIDOS EM UNIDADE DE REFERÊNCIA DO
DISTRITO FEDERAL

BRASÍLIA
2025

SYLVIA MARIA LEITE FREIRE

PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
VIVENDO COM HIV ATENDIDOS EM UNIDADE DE REFERÊNCIA DO
DISTRITO FEDERAL

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: Clínica das doenças infecciosas e parasitárias.

Orientadora: Professora Doutora Elza Ferreira Noronha

BRASÍLIA

2025

LF866p Leite Freire, Sylvia Maria
 PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
 VIVENDO COM HIV ATENDIDOS EM UNIDADE DE REFERÊNCIA DO
 DISTRITO FEDERAL / Sylvia Maria Leite Freire; orientador
 Elza Ferreira Noronha. Brasília, 2025.
 124 p.

 Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) Universidade
 de Brasília, 2025.

 1. Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. 2.
 Transmissão vertical. 3. Resistência viral . I. Ferreira
 Noronha, Elza, orient. II. Título.

DATA DA DEFESA

28 de abril de 2025

BANCA EXAMINADORA

Professora Doutora Elza Ferreira Noronha (presidente)

Universidade de Brasília

Professor Doutor Tazio Vanni (membro)

Hospital de Base do Distrito Federal

Professora Doutora Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners (membro)

Universidade de Brasília

Professora Doutora Ingrid Ferreira Metzger (membro suplente)

Universidade de Brasília

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às famílias atendidas no CEDIN DF, pela confiança depositada, que simboliza o esforço conjunto por uma infância melhor e mais justa para os que virão.

AGRADECIMENTOS

À Professora Elza Noronha pelos conhecimentos transmitidos ao longo dessa etapa.

Aos professores e funcionários do NMT por fazerem desse núcleo um excelente ambiente para ensino, pesquisa e cooperação.

À Luana, Danelly e Mariel, pela amizade e parceria desde as nossas primeiras semanas no NMT.

Ao Dr. Bruno Vaz por despertar o meu interesse pelas doenças infecciosas desde a graduação e continuar me inspirando e incentivando com o seu exemplo diário.

À Flávia de Assis pelo apoio e disponibilidade que permitiram os ajustes de horários e rotinas para que eu frequentasse as disciplinas.

Ao amigo e parceiro de pesquisa e ambulatório Ricardo Azevedo, pela generosidade, parceria e competência ao longo da execução desse trabalho e em nossas atividades assistenciais.

À Maria Helena, aluna da iniciação científica, pela sua dedicação na fase inicial desse projeto.

Ao meu marido Ulisses pelo apoio, por compartilhar a vida, a correria e os objetivos.

Às minhas filhas Lia e Catarina pelos melhores sorrisos, abraços e histórias, combustível para seguir e frente e ser exemplo.

À minha mãe, Virgínia, pelo seu apoio incondicional e genuíno, por fazer dos meus projetos os seus, por zelar pelas minhas meninas, por sempre entender sem que eu precise explicar.

A meu pai, Carlos Eduardo, por me ensinar tanto sobre dedicação, empenho e entrega, desde sempre e também nas últimas semanas.

A Ana, Marcelo e Silvia e suas famílias (que também são minhas) por fazerem os meus momentos de ausência mais leves para Lia e Catarina e por estarem sempre por perto.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Fluxograma de seleção dos participantes do estudo	36
Figura 2: Distribuição dos pacientes assistidos no CEDIN por data de nascimento e relação com o ano de diagnóstico da infecção pelo HIV.....	39
Figura 3: Valores das cargas virais aferidas ao diagnóstico em pacientes pediátricos vivendo com HIV em log ₁₀	44
Figura 4: Valores das cargas virais mais recentes aferidas por pacientes pediátricos vivendo com HIV em log ₁₀	45
Figura 5: Média de linfócitos TCD4 + ao diagnóstico e mais recente em pacientes pediátricos vivendo com HIV (números absolutos)	48
Figura 6: Distribuição dos subtipos virais dentre os que realizaram genotipagem em algum momento do acompanhamento	54
Figura 7: Prevalência de mutações para diferentes classes dos ARV identificadas em pacientes pediátricos experimentados.....	57
Tabela 1: Características demográficas da população de estudo (n = 49), Brasília - DF, 2025.....	37
Tabela 2: Distribuição dos participantes quanto às variáveis perinatais (n= 49), Brasília - DF, 2025.....	40
Tabela 3: Acompanhamento pré-natal conforme o momento do diagnóstico (n = 49), Brasília - DF, 2025.....	41
Tabela 4: Prevalência da realização de testagem rápida intraparto para o HIV dentre o grupo de mãe que realizou diagnóstico do HIV após a gestação (n = 19), Brasília – DF, 2025	42
Tabela 5: Prevalência da realização de medidas profiláticas para genitora de crianças infectadas pelo HIV, Brasília -DF, 2025.....	42
Tabela 6: Quantificação da carga viral mais recente em pacientes pediátricos em uso de TARV (n = 44), Brasília – DF, 2025.....	46

Tabela 7. Classificação da imunodepressão em pacientes pediátricos baseada na contagem absoluta de LT- CD4+ na admissão e na coleta mais recente (n = 49), Brasília – DF, 2025.....	47
Tabela 8. Internações por doença infecciosa (pelo menos uma) em pacientes pediátricos vivendo com HIV distribuída por motivos de internação, Brasília – DF, 2025.....	49
Tabela 9. Comparação entre frequência de internações entre pacientes pediátricos vivendo com HIV de acordo com o período de nascimento (n= 48), Brasília – DF, 2025.....	50
Tabela 10. Distribuição dos pacientes pediátricos vivendo com HIV quanto aos diferentes esquemas atuais de TARV (n = 49), Brasília – DF, 2025.....	51
Tabela 11. Falha virológica e distribuição por subtipo viral, uso de dolutegravir, ano de nascimento e status imune (n = 44), Brasília – DF.	53
Tabela 12. Distribuição das mutações de resistência identificadas em genotipagens pré-tratamento de pacientes pediátricos vivendo com HIV (n = 6), Brasília- DF,2025.....	55
Tabela 13. Distribuição das mutações de resistência por classe de ARV identificadas em genotipagens de pacientes pediátricos experimentados, Brasília-DF, 2025.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana

ARV - antirretroviral

ADR – resistência adquirida

CEDIN DF– Centro Especializado em Doenças Infecciosas do Distrito Federal

DF – Distrito Federal

DOR - doravirina

DTG - dolutegravir

EFZ - efavirenz

ETV – etravirina

HIV – vírus da imunodeficiência humana

INI– inibidores de integrase

IP – inibidores de protease

ITRN – inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

ITRNN – inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo

LT – CD4+ - linfócito TCD4+

NVP– nevirapina

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

OR – *odds ratio*

PDR–resistência pré-tratamento

RPV - rilpivirina

TALE – termo de assentimento livre esclarecido

TAMs – mutações dos análogos da timidina

TARV – terapia antirretroviral

TCLE– termo de consentimento livre e esclarecido

TDR – resistência transmitida

UNAIDS – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

RESUMO

Introdução: Descrita em pacientes pediátricos em 1982, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) por transmissão vertical esteve associada a elevada morbimortalidade. Após 40 anos, mudança de perspectiva foi observada para aqueles com acesso ao tratamento. Importantes avanços ocorreram no campo da prevenção da transmissão vertical, possibilitando eliminação em alguns cenários. Apesar dos avanços, o acesso a profilaxia e tratamento é heterogêneo nos diversos contextos e particularidades biopsicossociais da criança podem levar à resistência viral. O presente estudo se propôs a descrever as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de crianças e adolescentes vivendo com HIV assistidos em unidade de referência do Distrito Federal (DF) nos anos de 2023 e 2024. **Métodos:** Estudo transversal, com componente analítico, realizado a partir da coleta de dados de prontuários e previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. Foram avaliadas variáveis referentes a dados demográficos, perinatais, aspectos clínico-laboratoriais e relacionados ao diagnóstico, tratamento e resistência viral. **Resultados:** O grupo de estudo foi composto por 49 participantes, com predomínio feminino e de adolescentes. O ano de maior concentração de nascimentos foi 2010. Diagnóstico materno após o nascimento ocorreu em cerca de 40% dos casos. Aleitamento materno foi descrito em apenas metade da amostra. Cinco sujeitos (10,20%) encontravam-se em abandono de tratamento. Dentre aqueles em TARV, 56,82% (25/44) apresentavam carga viral recente não detectável ou menor que o limite mínimo de detecção. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto a essa variável entre os nascidos antes e a partir de 2015. A mediana do tempo transcorrido entre diagnóstico e início da TARV foi de 40 dias. O esquema atual era o de primeira linha em 54,55% (24/44). Falha virológica nos últimos dois anos foi identificada em 43,18% (19/44) do grupo. Genotipagem pré-tratamento foi realizada em 57,14% (28/49).

participantes, três apresentavam resistência transmitida. Vinte e um participantes realizaram genotipagem por falha virológica. As mutações para inibidores da transcriptase reversa predominaram. Um indivíduo apresentou mutações para três classes de ARV. **Conclusões:** Apesar da redução progressiva no número de infecções por transmissão vertical observada, aquelas que ainda acontecem revelam lacunas de acesso e vinculação aos serviços de saúde. A elevada taxa de falha virológica e a elevada prevalência de mutações desperta para possíveis questões relacionadas à adesão entre outros fatores e para necessidade de abordagens que garantam regularidade no acompanhamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV.

ABSTRACT

Introduction: Described in pediatric patients in 1982, human immunodeficiency virus (HIV) infection through vertical transmission was associated with high morbidity and mortality. After 40 years, a change in perspective was observed for those with access to treatment. Important advances have been made in the field of vertical transmission prevention, enabling its elimination in some scenarios. Despite these advances, access to prophylaxis and treatment is heterogeneous in different contexts, and the biopsychosocial particularities of children can lead to viral resistance. This study aims to describe the epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of children and adolescents living with HIV assisted in a reference unit of the Federal District (DF) in 2023 and 2024. **Methods:** Cross-sectional study with an analytical component, conducted from the collection of data from medical records and previously approved by the Human Research Ethics Committee. Variables related to demographic and perinatal data, clinical-laboratory aspects, and those related to diagnosis, treatment, and viral resistance were evaluated. **Results:** The study group consisted of 49 participants. The year with the highest concentration of births was 2010. Maternal diagnosis after birth occurred in about 40% of cases. Breastfeeding was reported in almost half of the sample. Five subjects (10,20%) were in treatment abandonment. Among those on ART, 56.82% (25/44) had a recent undetectable viral load or less than the minimum detection limit. There was no statistically significant difference in this variable between those born before and from 2015. The median time elapsed between diagnosis and initiation of ART was 40 days. The current regimen was first line in 54.55% (24/44). Virological failure in the last two years was identified in 43.18% (19/44) of the group. Pre-treatment genotyping was performed in 57.14% (28/49) of subjects; three presented transmitted resistance. Twenty-one participants underwent genotyping due to virological failure. Mutations for reverse

transcriptase inhibitors predominated. One individual presented mutations for three classes of ARVs. **Conclusions:** Despite the progressive reduction in the number of vertically transmitted infections observed, those that still occur reveal a gap in access and connection to health services. The high rate of virological failure and the high prevalence of mutations raise concerns about possible issues related to adherence, among other factors, and the need for approaches that ensure regularity in the monitoring of children and adolescents living with HIV.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	16
OBJETIVOS	28
METODOLOGIA	29
RESULTADOS	36
1. Caracterização da população de estudo.....	36
2. Antecedentes maternos e dados perinatais	39
3. Aspectos clínico-laboratoriais	43
4. Tratamento.....	50
5. Perfil mutacional / resistência	54
DISCUSSÃO	59
CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
APÊNDICES	79
Apêndice A: Formulário de coleta de dados.....	79
Apêndice B: TCLE.....	87
Apêndice C: TCLE Responsável.....	89
Apêndice D: TCLE Mãe.....	91
Apêndice E: TALE 7 a 12 anos	92
Apêndice F: TALE 12 a 17 anos.....	101
ANEXOS	103
Anexo 1: Esquemas de TARV.....	103
Anexo 2: Classificação da imunodepressão adaptada da fonte.....	104
Anexo 3: Artigo.....	105

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) como agravo pediátrico foi descrita inicialmente em 1982, a partir do registro dos primeiros casos de transmissão vertical no mundo, e representou importante causa de adoecimento e morte nesse grupo até a disponibilização progressiva de antirretrovirais na década subsequente e o aprofundamento do conhecimento acerca da patogênese, estratégias diagnósticas e profiláticas.

Na ausência da adoção de medidas de profilaxia, a taxa de transmissão vertical pode variar de 15 a 45%, sendo a magnitude da carga viral materna o principal fator de risco para a transmissão. O estudo clássico Pediatric AIDS Clinic Trial Group (PACTG 076) demonstrou, de forma robusta, a redução nas taxas de transmissão vertical quando instituído o uso pré-natal, intraparto e neonatal da zidovudina, servindo como base para diversos outros ensaios clínicos nesta temática e modificando radicalmente a perspectiva de gestantes vivendo com HIV e seus bebês(1,2).

Em 1998, um estudo retrospectivo reafirmou o benefício do uso neonatal da zidovudina, ressaltando os benefícios do seu início precoce, quando comparado ao início do uso após 48h de vida (9,8 % x 18,4% crianças infectadas). Cursos mais curtos foram também avaliados sem aparente prejuízo nos desfechos.(3) Em 2012 o HIV Prevention Trial Network 040 avaliou a utilização de regimes multidrogas como estratégia de otimização da profilaxia da transmissão vertical em pacientes cuja genitora não havia alcançado a supressão viral ao longo da gestação, evidenciando menores taxas de transmissão para esse grupo.(4) Evidências incontestáveis se sucederam ao longo dos últimos 30 anos fornecendo subsídio para os atuais protocolos de transmissão vertical.

Segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS (UNAIDS), em 2023, cerca de 1,4 milhões de crianças menores de 15 anos viviam com HIV no mundo e cerca de 120 mil novos casos nessa faixa etária foram documentados nesse mesmo ano.(5)

No Brasil, de 2007 a 2021 foram notificados 2.468 casos de HIV em crianças menores de 15 anos, sendo observada redução progressiva das taxas de detecção no período. Em 2023, a taxa de detecção global da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) em menores de cinco em nosso país foi de cerca de 1,3/100.00 habitantes. Com a consolidação dos protocolos de profilaxia da transmissão vertical, algumas regiões geográficas já se aproximam da eliminação dessa forma de contágio, responsável por cerca de 90 % das infecções pediátricas. No que se refere à taxa de detecção de AIDS em menores de 5 anos em nosso país, indicador indireto de monitoramento da transmissão vertical, tem se observado redução progressiva, o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2024 evidencia redução de 60,2% entre os anos de 2013 e 2023, ressaltando ainda que esse é um indicador que permite reflexões não somente relacionadas a transmissão vertical em si, mas também a questões relacionadas ao abandono do tratamento, dificuldades de adesão e acesso e diagnóstico tardio(6).

No Distrito Federal, segundo dados extraídos do Tabnet, foram notificados 264 casos de AIDS em menores de 15 anos de 1985 a 2023(7).

Desde a década de 90 a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e países membros estão comprometidos com o delineamento de estratégias para eliminação da transmissão vertical de doenças infecciosas, especialmente sífilis e HIV. Esse compromisso foi reafirmado em 2022 com a aprovação do documento “Estratégias Globais do Setor de Saúde sobre, respectivamente, HIV, hepatites virais e infecções sexualmente transmissíveis para o período 2022-2030” (8).

Acompanhando as iniciativas da OPAS em 2014, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou documento estabelecendo parâmetros e processos para validar a transmissão vertical de HIV e/ou sífilis em escala global e em 2017 os critérios foram ampliados, sendo estabelecida a estratégia de certificação por “selos rumo à eliminação” em cenários de alta prevalência de sífilis e HIV. No ano de 2015, Cuba foi o primeiro país no mundo a ser certificado pela eliminação da transmissão vertical de HIV e sífilis (8).

Em 2021 a iniciativa da OMS, conhecida como “triple elimination initiative” formalizou o encorajamento a países a se engajarem no sentido de eliminar a transmissão vertical do HIV, sífilis e hepatite B - por meio de ações coordenadas entre gestores, serviços de saúde e comunidade - até 2030(9).

Criada por iniciativa da OMS, a estratégia de certificação para eliminação do HIV está baseada em indicadores, metas de impacto e processos pré-estabelecidos e tem sido reproduzida em nosso país desde 2017, inicialmente por meio do lançamento do guia de Eliminação da Transmissão Vertical subnacional para HIV, atualizado em 2021, com a inclusão da sífilis e dos selos de boas práticas. Posteriormente foi incluída a hepatite B em 2024. Os selos são estratificados de maneira crescente em bronze, prata e ouro. Quanto maior o nível do selo, mais próxima está a eliminação da transmissão vertical(8,10,11).

Em 2017 o município de Curitiba foi certificado pela eliminação da transmissão vertical do HIV, seguido pelos municípios de São Paulo e Umuarama em 2019. Em 2024 o Painel de Certificação da Eliminação e de Selos de Boas Práticas Rumo à Eliminação da Transmissão Vertical do Ministério da Saúde (MS) registrava - no mês de dezembro - 162 municípios e 7 estados certificados com selos rumo à eliminação da transmissão vertical do HIV. Nesse cenário, o DF foi certificado com Selo Prata de boas práticas rumo à eliminação transmissão vertical para o HIV em 2023(12).

Em países desenvolvidos tem se observado taxas de transmissão inferiores a 0,5%, enquanto globalmente esse índice atinge cerca de 12%, com elevados números no norte da África e no Oriente Médio (13).

A UNAIDS ressalta em seu relatório anual que o número de infecções por via vertical segue em queda, porém a velocidade de declínio global desse índice diminuiu acentuadamente nos últimos anos, particularmente na África Ocidental e Central, evidenciando ainda questões de acesso heterogêneo aos protocolos em todo o mundo(5).

É sabido que a história natural da infecção pelo HIV por via vertical difere da evolução clássica observada em pacientes adultos infectados por outras vias, evoluindo com deterioração clínica mais rápida. Estudos evidenciam um padrão bimodal em que aproximadamente 15 a 20% das crianças apresenta imunossupressão severa, infecções oportunistas e encefalopatia no primeiro ano de vida, evoluindo à óbito antes do final do seu terceiro ano. Os demais pacientes tendem a apresentar padrão de progressão mais lenta, mas com importante deterioração clínica, com atraso do ganho pondero-estatural e prejuízo importante do desenvolvimento neuropsicomotor na infância(14).

Mecanismos de imunotolerância da resposta inata e adaptativa impedem o controle da replicação viral nos primeiros meses de vida e colaborando dessa forma para a persistência da viremia que, associada a reativação de coinfeções e translocação microbiana, resultam em um ambiente de desregulação imune, favorecendo a progressão da doença (15). A aquisição precoce da infecção em um momento em que o sistema imune não atingiu o seu desenvolvimento pleno é fator determinante para evolução distinta em comparação ao paciente adulto(16).

Infecções recorrentes, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e ganho de peso e estatura insuficientes são achados clínicos frequentes em crianças vivendo com HIV não tratadas e ocorrem com a depleção dos linfócitos

TCD4+ (LT-CD4+), de forma precoce naquele grupo que apresenta progressão rápida(15). Apesar da hipergamaglobulinemia observada nesse grupo, o risco de infecções bacterianas mais graves e recorrentes é elevado, se comparado à população em geral, diante da inespecificidade de resposta. Estudo multicêntrico realizado na América Latina, evidenciou pneumonia bacteriana com a infecção mais comum em crianças de todas as idades vivendo com HIV, assim como estudos realizados em outros continentes(17).

Dentre as infecções oportunistas mais prevalentes na faixa etária pediátrica, merece destaque a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Na era que antecedeu os tratamentos intensivos representou importante causa de adoecimento nesse grupo alcançando taxas de 1,3 casos/100 crianças/ano da infância à adolescência e de até 9,5 casos/100 crianças/ano em menores de um ano. Em países em desenvolvimento com acesso heterogêneo a estratégias de profilaxia e pacientes com condição nutricional deficitária, a pneumocistose segue representando causa importante de morbidade e letalidade(18).

A quantificação da carga viral e a contagem de LT-CD4+ e linfócitos TCD8+ são parâmetros laboratoriais relevantes para o monitoramento de crianças e adolescentes vivendo com HIV, ressaltando-se que o tempo transcorrido entre o início da TARV e a supressão viral pode ser mais prolongado em crianças de baixa idade, especialmente naquelas que apresentavam cargas virais muito elevadas ao diagnóstico(19).

A contagem absoluta de LT-CD4+ em lactentes deve ser interpretada de forma criteriosa diante da linfocitose esperada nessa faixa etária, ressaltando ainda a necessidade de interpretação cuidadosa de eventuais variações que possam ocorrer em caráter transitório em virtude de doenças comuns da infância e imunizações entre outros fatores interferentes(20).

O avanço progressivo das opções terapêuticas e a posterior ampliação das tecnologias de tratamento antirretroviral (TARV) também à faixa etária

pediátrica, permitiu que pacientes infectados no período perinatal chegassem à vida adulta, transformando a infecção pelo HIV em crianças em uma doença crônica manejável quando garantido acesso aos recursos.

Em 2016 em seu documento “Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach” a OMS traz a abordagem conhecida com “Treat all approach” recomendando TARV para todas as pessoas vivendo com HIV, com orientações direcionadas a pacientes com 19 anos ou mais (21).

O estudo START com pacientes adultos captados em 35 países evidenciou que o risco global de desenvolver eventos sérios relacionados a AIDS, eventos não relacionados a AIDS e também óbito foi reduzido em 57% naqueles participantes tratados precocemente. Ressalta-se que o estudo foi realizado em pacientes com contagem de L-TCD4+ igual ou maior que 500 células, predizendo, portanto, benefícios em pacientes sem deterioração imunológica e influenciando dessa forma as diretrizes e protocolos à época.(22)

Nos anos subsequentes esse entendimento foi ampliado à população pediátrica. Estudos realizados com crianças e adolescentes vivendo com HIV evidenciaram o benefício do início precoce da TARV, consolidando as recomendações já sugeridas pelo estudo CHER (2008), que evidenciou impacto altamente positivo no tratamento precoce de lactentes(23).

Em 2017, o Ministério da Saúde publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, indicando TARV para todas as crianças e adolescentes vivendo com HIV, independentemente de fatores clínicos e laboratoriais (contagem de L-TCD4+ e carga viral)(24).

A recomendação atual, segundo a literatura internacional, para tratamento de lactentes e crianças iniciando TARV pela primeira vez é associação de três

fármacos, sendo dois deles pertencentes à classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos (ITRN), associados a um inibidor de integrase (INI), dolutegravir (DTG), quando possível. Quando da impossibilidade do uso de um inibidor de integrase, inibidores da transcriptase reversa não análogos (ITRNN) ou inibidores de protease (IP) com intensificador farmacocinético (“booster”) podem ser utilizados. Esquemas distintos são recomendados para crianças com menos de 30 dias e devem ser selecionados de acordo o peso de nascimento e idade gestacional (25).

Os esquemas preconizados por faixa etária em nosso país estão apresentados no Anexo 1 (20).

Desde 2018 a utilização de dolutegravir foi recomendada pelo OMS compondo esquema para todos aqueles pacientes vivendo com HIV cujas apresentações disponíveis fossem adequadas. À época portanto, seu uso seria aplicável somente a crianças com peso a partir de 20 kg – elegíveis para utilização da formulação em comprimido de 50 mg disponível. Posteriormente, em 2020, formulações dispersíveis foram disponibilizadas tornando o medicamento acessível a crianças de menor peso e faixa etária (26).

Acompanhando os protocolos internacionais já em 2017 o MS adota os inibidores de integrase como terceiro fármaco a compor o esquema preferencial de crianças maiores de dois anos, recomendando o uso de raltegravir em crianças de dois a 12 anos e o uso de dolutegravir para aquelas maiores de 12 anos. Em 2021, por meio de Nota Informativa, o MS amplia o uso do dolutegravir para crianças com seis e mais anos e 20kg ou mais de peso corporal(27). Já em 2023 a apresentação de comprimidos dispersíveis do dolutegravir 5mg foi incorporada ao rol de formulações pediátricas ampliando a indicação do dolutegravir como terceiro fármaco no esquema todos aqueles com idade igual ou superior a 28 dias e peso corpóreo mínimo de 3kg(28).

Atualmente os benefícios da terapia precoce são inquestionáveis para evitar a progressão da doença também em pacientes pediátricos. Afora questões diretamente relacionadas à progressão da doença e reservatórios virais, o entendimento de que a replicação viral sustentada pode ser responsável por inflamação persistente e, conseqüentemente, doenças cardiovasculares, renais e hepáticas também trouxe impacto na tomada de decisão no que se refere ao momento de início da TARV de crianças considerando o caráter precoce da infecção por transmissão vertical(29).

Adicionalmente à potencial toxicidade da TARV, efeitos deletérios da infecção crônica relacionados ao envelhecimento celular também têm sido mencionados em pessoas vivendo com HIV. Apesar do controle adequado da viremia, complicações não diretamente relacionadas à imunossupressão causada pelo HIV podem estar associadas a maior morbiletalidade nesse grupo. Estudos relacionados ao envelhecimento precoce em crianças e adolescentes vivendo com HIV tem emergido, sugerindo potencial prejuízo à qualidade e expectativa de vida. Os mecanismos envolvidos parecem estar associados a interação de múltiplos fatores biológicos e farmacológicos. (16,30)

Embora a TARV tenha revolucionado os desfechos das infecções adquiridas por transmissão vertical, preocupações crescentes sobre o uso de antirretrovirais a longo prazo têm se tornado objeto de investigação.

Entendendo ser a TARV em pacientes pediátricos indicada por toda a vida desde fases muito precoces, eficácia máxima, toxicidade mínima e potencial prevenção do desenvolvimento de resistência são características necessárias para o seu sucesso(31).

Adesão irregular ao tratamento e utilização de esquemas subótimos, assim como em pacientes adultos, são fatores determinantes para o desenvolvimento de resistência. Na pediatria, a exposição intraútero a antirretrovirais (ARV), a utilização de profilaxia pós-natal, a indisponibilidade de

formulações adequadas e os fatores psicossociais particulares da infância e adolescência figuram como agravantes(31).

A indisponibilidade de formulações palatáveis e doses ajustadas a pacientes pediátricos é uma barreira importante para adesão, especialmente em países em desenvolvimento. Para além das questões referentes à aceitação direta das medicações, há que se considerar as particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas observadas em crianças, especialmente aquelas de baixa idade, incluindo neonatos e prematuros. Cabe ressaltar ainda que com o crescimento e modificações fisiológicas vivenciadas ao longo da infância e adolescência ajustes frequentes são necessários na terapêutica(32).

Em uma revisão de literatura destinada a avaliar questões relacionadas à adesão à TARV em pacientes pediátricos ressaltaram-se fatores operacionais como os principais obstáculos à regularidade no uso das medicações. São eles: palatabilidade, complexidade do regime, inabilidade para deglutir comprimidos e dificuldades no armazenamento e transporte dos ARV (32).

A adesão ao tratamento, aspecto desafiador na abordagem de crianças e adolescentes vivendo com HIV, tem estreita relação com aspectos biopsicossociais, destacando-se a relevante participação do cuidador nesse processo e fatores a ele relacionados como suas questões de saúde física e mental, seu funcionamento cognitivo e eficácia em referenciar o tratamento da doença (33). Estudo multicêntrico realizado na Etiópia evidenciou a coinfeção com tuberculose, a baixa escolaridade do cuidador e a ausência de revelação diagnóstica ao menor como os três principais fatores associados à má adesão (34).

Entendendo ser a adesão ao tratamento o principal determinante da supressão viral, a utilização de ferramentas que possam aferi-la parece fundamental no processo assistencial com vistas ao adequado controle virológico e profilaxia da resistência.

Para tal finalidade podem ser utilizadas metodologias diretas e indiretas. Aquelas diretas, baseadas na utilização da dosagem de medicamentos ativos ou de seus metabólitos em fluídos corpóreos, apresentam elevado custo e baixa aplicabilidade em serviços com recursos econômicos limitados. Parâmetros indiretos como a frequência de retirada de medicamentos em serviços onde a distribuição de medicamentos é gerida por sistema unificado e o controle de frequência em consultas também podem ser utilizados como estratégia de triagem para a má adesão e risco de interrupção/ abandono de tratamento.(35)

A emergência da resistência a ARV observada na última década tem sido considerada potencial ameaça ao alcance das metas propostas pela OMS para controle da epidemia de HIV(36,37). No contexto da assistência pediátrica, esse cenário mostra-se ainda mais relevante diante dos aspectos desafiadores relacionados ao tratamento que levam a prejuízo da adesão e maior risco de falha virológica. Menores taxas de supressão virológica são observadas em crianças, especialmente em menores de dois anos e naqueles tratados com esquemas baseados em ITRNN(38).

A resistência aos antirretrovirais ocorre em decorrência de mecanismo de seleção natural em que cepas virais mais adaptadas prevalecem na presença dos medicamentos, configurando o que se define como *resistência adquirida* (ADR). Em um cenário que a resistência é detectada em pessoas virgens de exposição a medicamentos antirretrovirais e ocorre quando indivíduos não infectados anteriormente são infectados com vírus que possui mutações de resistência a medicamentos, configura-se a *resistência transmitida* (TDR). Cabe esclarecer ainda o conceito de *resistência pré-tratamento* (PDR) definida pela identificação de resistência viral em pessoas virgens de tratamento que iniciam TARV ou pessoas com história prévia de exposição a ARVs que iniciam ou reiniciam TARV de primeira linha, sendo, portanto, adquirida ou transmitida. (39,40)

A TDR foi demonstrada em binômios mãe-bebê em diversos países e sua prevalência para cada um dos grupos de antirretrovirais guarda relação com esquemas de tratamento e profilaxia utilizados para gestantes e neonatos, respectivamente, ao longo da evolução da epidemia. Além disso, altos níveis de ADR são reportados de forma global em crianças com falha terapêutica, especialmente em cenários com recursos limitados. Ressalta-se que, segundo dados da OMS, até 98% das crianças com falha terapêutica observada após primeiro esquema, apresenta resistência a duas classes de medicamentos e metade delas alberga múltiplas mutações para análogos de timidina comprometendo seus esquemas futuros(36,39).

A obtenção de dados referentes a resistência aos ARV por meio de inquéritos e pesquisas nacionais é uma das estratégias enumeradas pela OMS para enfrentamento dessa questão(36). Faltam estudos recentes no Brasil que abordem essa temática, especialmente no que se refere a pacientes pediátricos.

A pesquisa de resistência viral por meio da realização de genotipagem é recurso considerado imprescindível para os avanços no entendimento da resistência. No Brasil, de acordo com a recomendação do protocolo vigente, o exame de genotipagem está indicado para todas as crianças e adolescentes no início da TARV (“pré-tratamento”) e quando há falha virológica confirmada, estando disponíveis além da genotipagem convencional, a genotipagem da integrase e teste de genotropismo para situações selecionadas(35).

A modernização dos esquemas terapêuticos com a incorporação de fármacos com melhor perfil de tolerabilidade e menos efeitos adversos nos últimos anos tende a favorecer o alcance de melhores taxas de adesão. Cabe ponderar, porém, que os contextos de acesso à TARV e formulações mais cômodas do ponto de vista de posologia e palatabilidade para uso pediátrico é bastante heterogêneo em todo o mundo.

A despeito dos avanços observados, menores de 15 anos vivendo com HIV permanecem consideravelmente menos propensos do que os adultos a serem diagnosticados e receberem TARV. Dados da UNAIDS apontam que cerca de 43% do total global de 1,4 milhão de crianças vivendo com HIV não estavam recebendo tratamento em 2023. As crianças representaram 12% de todas as mortes relacionadas à AIDS, embora constituam apenas 3% das pessoas vivendo com HIV(5).

Após 40 anos da descrição dos primeiros casos de transmissão vertical pelo HIV e os notáveis avanços nos protocolos de prevenção dessa via de infecção e tratamento específico, novos desafios emergem no que se refere ao alcance dos protocolos de profilaxia, assim como na condução e manejo daquelas crianças e adolescentes vivendo com HIV.

Faltam estudos em nosso país referentes à TARV em pacientes pediátricos e suas implicações, bem como sobre a evolução clínica e aspectos relacionados a resistência viral nesse grupo, especialmente no que se refere ao momento posterior à incorporação do dolutegravir como parte do esquema preferencial.

Conhecer o perfil clínico laboratorial de crianças e adolescentes vivendo com HIV no contexto de assistência à saúde do Distrito Federal parece imprescindível no intuito de permitir melhor entendimento sobre essa realidade atual e a identificação de pontos de atenção no que se refere às rotinas de atenção e cuidado.

O entendimento da dinâmica da transmissão vertical, diagnóstico e tratamento em um cenário local certamente fornecerá subsídios para medidas que possam contribuir para progressos rumo a eliminação dessa via de transmissão no Distrito Federal, assim como melhorias na assistência a crianças e adolescentes vivendo com HIV.

OBJETIVOS

GERAL

Descrever as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de crianças e adolescentes vivendo com HIV assistidos em unidade de referência do Distrito Federal nos anos de 2023 e 2024.

ESPECÍFICOS

- Descrever dados sociodemográficos, clínicos do binômio mãe-neonato, assim como os relacionados aos antecedentes perinatais
- Descrever os esquemas de tratamento utilizados pelos participantes do estudo
- Descrever a prevalência de falha virológica nos últimos dois anos e possíveis variáveis associadas
- Descrever a diversidade genética e presença de mutações do HIV observadas no grupo estudado

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Trata-se de estudo transversal, com componente analítico.

Local do estudo

O estudo foi realizado no ambulatório de Infectologia Pediátrica do Centro Especializado de Doenças Infecciosas do Distrito Federal (CEDIN-DF)

O CEDIN-DF é a unidade ambulatorial, referência no atendimento especializado de doenças infecciosas no DF, especialmente voltado para o atendimento de pessoas vivendo com HIV/AIDS, hepatites virais, tuberculose, hanseníase e outras infecções sexualmente transmissíveis, contemplando ainda o Núcleo de Testagem e Aconselhamento da Rodoviária do Plano Piloto e o Ambulatório Trans.

O ambulatório de Infectologia Pediátrica do CEDIN-DF atua na assistência a crianças, adolescentes e jovens vivendo com HIV/AIDS, crianças expostas ao HIV, além de casos suspeitos e confirmados de tuberculose, absorvendo como referência única as infecções por transmissão vertical identificadas na rede pública de saúde do DF e entorno. No que se refere à faixa etária atendida pelo serviço são assistidas crianças de zero a 18 anos, havendo flexibilidade quanto ao momento de transição para clínica de adultos, sendo considerados aspectos particulares de cada indivíduo no âmbito socioemocional.

Encontram-se em acompanhamento ambulatorial no referido serviço cerca de 60 crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS (afora crianças expostas ao HIV e pacientes com tuberculose) e essa têm sido a média de pacientes em TARV nos últimos cinco anos. A composição desse público tem sido alterada de forma dinâmica diante das transferências para clínica de adultos e admissões de casos novos (pacientes recém-diagnosticados e procedentes de outros estados).

População

A população do estudo incluiu crianças, adolescentes e jovens vivendo com HIV assistidos no CEDIN-DF.

a) Critérios de inclusão

Ser paciente assistido no ambulatório de infectologia pediátrica do CEDIN – DF nos anos de 2023 e 2024.

Ter sido infectado pelo HIV por via vertical

b) Critérios de exclusão

Ter sido admitido no serviço antes de 2018 e não possuir prontuário físico disponível no setor de arquivo da unidade.

Delineamento do estudo

As informações utilizadas para o presente estudo foram obtidas a partir de pesquisa e revisão dos prontuários médicos dos participantes e de sua genitora, quando disponível. A pesquisadora principal obteve auxílio de dois pesquisadores colaboradores – médico pediatra e aluna de graduação de medicina atualmente cursando o 5º ano - para preenchimento do formulário de coleta dos dados (Apêndice A).

A equipe de pesquisa passou por treinamento prévio para alinhamento acerca da estratégia de coleta de dados e registro das informações.

Foram consultados prontuários eletrônicos no sistema Trakcare e/ou prontuários físicos disponíveis no setor de arquivo do CEDIN-DF. Para aqueles pacientes admitidos no local do estudo a partir do segundo semestre de 2018, somente prontuários eletrônicos são utilizados na unidade.

As variáveis de estudo foram divididas em quatro subgrupos no formulário de coleta de dados a saber:

- a. Dados do participante: data de nascimento, idade, sexo biológico ao nascimento, unidade federativa de nascimento, data do diagnóstico da infecção pelo HIV, identificação do cuidador principal
- b. Dados maternos (genitora): idade no momento do parto, escolaridade no momento do parto, situações de vulnerabilidade acrescida (uso de drogas e álcool, viver em situação de rua durante a gestação), categoria de exposição da mãe para infecção pelo HIV, presença de outras condições infecciosas durante a gestação, momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, realização de pré-natal (pelo menos uma consulta) e uso de TARV.
- c. Dados perinatais: tipo de parto, unidade onde ocorreu o parto, peso de nascimento, idade gestacional ao nascimento, uso materno de zidovudina no intraparto, esquema profilático prescrito no período neonatal, data do primeiro atendimento em atenção especializada, recebimento de leite humano.
- d. Aspectos clínico-laboratoriais: histórico de internação por doença infecciosa, tempo de acompanhamento no serviço, realização de genotipagem pré-tratamento e mutações primárias e acessórias identificadas, falha virológica nos últimos dois anos, contagem de LT-CD4+ no início do tratamento e contagem mais recente realizada, realização de genotipagem indicada por falha terapêutica e mutações

principais e acessórias identificadas, carga viral à ocasião do diagnóstico , carga viral mais recente, tempo transcorrido do início do tratamento até a supressão viral , realização de carga viral nos últimos seis meses que antecederam a coleta de dados.

- e. Aspectos relacionados ao diagnóstico e tratamento da infecção pelo HIV: data do diagnóstico, data do início da TARV, número de esquemas de TARV utilizados, adequação ao esquema preferencial recomendado, abandono de tratamento, prevalência de pacientes que atingiram a supressão viral, tempo transcorrido desde o início do tratamento até a supressão viral

Foi definido como adolescente o participante com idade entre 10 e 19 anos e 11 meses, conforme definição adotada pela OMS.(41)

Para classificação da imunodepressão foram adotados os critérios propostos pelo PCDT 2024, baseados na utilização prioritária dos valores absolutos de LT-CD4 + (ANEXO2), sendo utilizados para fim desse estudo somente parâmetros laboratoriais.(19)

Falha virológica foi definida como a resposta virológica incompleta à TARV, caracterizada pela manutenção da carga viral detectável após pelo menos seis meses de TARV ou pelo reaparecimento de carga viral após um período de supressão viral.

Cabe ressaltar que o presente estudo avaliou crianças e adolescentes que foram diagnosticados e iniciaram TARV em momentos diversos ao longo do tempo e por isso os limites inferiores e superiores de detecção de carga viral foram variáveis nos distintos momentos de coleta dos exames conforme precisão da técnica laboratorial disponível à ocasião. Dessa forma, os resultados definidos como indetectáveis ou acima do limite de detecção expressam diferentes pontos de corte.

Para definição de abandono de tratamento, utilizou-se o critério temporal de três meses de atraso na retirada dos ARV em unidade dispensadora a partir da data prevista (42).

No que se refere à descrição da diversidade genética e presença de mutações do HIV observadas no grupo estudado foi realizado registro das informações disponíveis em resultados dos exames de genotipagem incluídos em prontuário (data, subtipo viral e mutações presentes), sendo os dados interpretados conforme algoritmo de Stanford. As genotipagens realizadas a partir de 2012 podem dispor de avaliação de mutações para os inibidores de integrase e a partir de 2013 a realização de testes de tropismo para antagonistas de CCR5 foi disponibilizada pelo Ministério da Saúde, conforme critérios específicos(43,44). As genotipagens foram realizadas conforme técnica disponível no serviço à época da sua coleta.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram consolidados com auxílio do software Excel (versão 2503). Utilizou-se o software JASP (versão 0.19.3.) para as análises estatísticas descritivas e inferenciais. Para o componente descritivo foram utilizadas distribuição de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e cálculo de medidas de tendência central e valores mínimo e máximo para variáveis quantitativas. Foi utilizado teste *t* de Student de medidas repetidas com o objetivo de investigar (comparar) a diferença entre contagens de LT – CD4+ na admissão e na avaliação laboratorial mais recente. O teste qui-quadrado foi utilizado para testar a diferença das internações entre nascidos antes de 2015 e nascidos a partir de 2015. Foi realizada regressão logística binária para avaliar em que medida a falha virológica nos últimos dois anos poderia ser adequadamente prevista pelos fatores: a) subtipo viral, b) uso atual

de dolutegravir, c) ano de nascimento (a partir de 2015), d) imunodepressão grave à admissão. Para tal foram obtidos, os valores de p , a *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% para cada uma das variáveis. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

Para a regressão logística, utilizou-se o processo de bootstrapping do banco de dados (5.000 reamostragens, 95% IC BCa) para corrigir desvios da normalidade das variáveis.

ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo é parte integrante do estudo Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades aprovado em 24 de março de 2023, conforme Parecer Consubstanciado nº 5.961.453, pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, estando de acordo com a legislação que respalda pesquisas em seres humanos: Declaração de Helsinque (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1997) e Resolução CNS nº. 466, de 12 de dezembro de 2012. As emendas apresentadas ao projeto inicial foram aprovadas pelo mesmo Comitê de Ética em Pesquisa pelos pareceres substanciados nº 6.439.989 de 21 de outubro de 2023, nº 7.399.919 de 20 de fevereiro de 2025 e nº 7.429.429 de 10 de março de 2025.

Após identificação daqueles elegíveis para o estudo, os participantes e seus cuidadores principais foram esclarecidos acerca dos objetivos propostos e estratégias de coleta de dados, assim como aspectos relativos a riscos inerentes, manutenção de sigilo e possibilidade de desligamento do estudo a qualquer

momento. Foi apresentado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICES B e C) ao cuidador principal do potencial participante menor de 18 anos de idade e ao próprio quando sua idade já atingira os 18 anos. Adicionalmente, foi apresentado Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) a participantes de 2 a 17 anos, em versões adaptadas à faixa etária - versão 1: 7 a 11,9 anos (APÊNDICE E) e versão 2: 12 a 17 anos (APÊNDICE F). Cabe ressaltar que nos casos em que a cuidadora principal era a genitora foi também apresentado a ela TCLE específico (APÊNDICE D) com vistas à inclusão de dados pré-natais e perinatais no estudo, obtidos por meio de consulta a seu prontuário quando da sua concordância em participar.

RESULTADOS

1. Caracterização da população de estudo

Foram identificados como população elegível para o estudo 63 pacientes vivendo com HIV assistidos no ambulatório de infectologia pediátrica nos anos de 2023 e 2024. A seleção ocorreu conforme demonstrado na Figura 1, resultando em um total de 49 participantes.

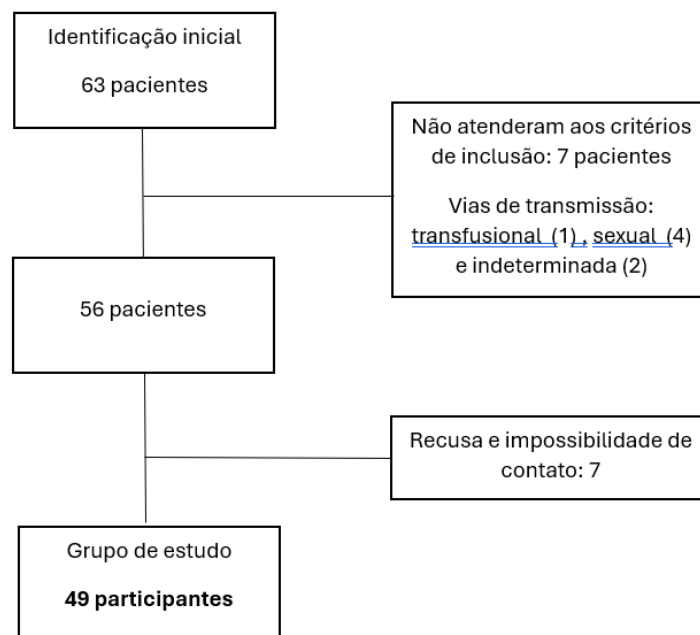


Figura 1. Fluxograma de seleção dos participantes do estudo

No grupo estudado a idade variou de 1,4 a 21,7 anos, com média de 12,3 anos. Adolescentes predominaram representando 61,22% (30/49) do grupo.

Houve predominância do sexo feminino e a maior parte das crianças, adolescentes e jovens era natural do Distrito Federal, conforme demonstrado na Tabela 1.

A identificação do cuidador principal do participante no momento do estudo também pode ser visualizada na Tabela 1. Para aqueles maiores de 18 anos, foi registrado como cuidador principal o responsável pelos cuidados no período anterior à maioridade. Não havia participantes institucionalizados no grupo.

Tabela 1. Características demográficas da população de estudo (n = 49), Brasília - DF, 2025

Variável	n (49)	%
Sexo		
Feminino	29	59,18
Masculino	20	40,82
Faixa etária (em anos)		
0 a 1 ano	2	4,08
2 a 4 anos	3	6,12
5 a 9 anos	11	22,45
10 a 19 anos	30	61,22
20 ou mais anos	3	6,12
Idade ao diagnóstico		
Menos de 18 meses	32	65,31
Igual ou superior a 18 meses	16	32,65
Ignorado	1	2,04
Naturalidade		
Distrito Federal	40	81,63
Minas Gerais	1	2,04

Paraíba	1	2,04
Pernambuco	2	4,08
Piauí	2	4,08
Rio Grande do Sul	1	2,04
Santa Catarina	1	2,04
Outro país	1	2,04
Cuidador principal		
Genitores	34	69,38
Pais adotivos	8	16,32
Familiares	7	14,28

A idade ao diagnóstico da infecção pelo HIV variou de quatro dias de vida a 8,3 anos, com média de 1,7 anos. A maior parte do grupo foi diagnosticada antes dos 18 meses como demonstrado na Tabela 1.

A distribuição dos participantes conforme ano de nascimento e ano em que foi realizado o diagnóstico está representada na Figura 2. No grupo avaliado, a maior parte dos nascimentos ocorreu entre os anos de 2008 e 2018, tendo sido observado ao menos um nascimento nos anos de 2020 a 2022. O ano do diagnóstico está representado também na figura 2 pela linha em vermelho, sendo observado deslocamento à direita em relação à representação dos anos de nascimento.

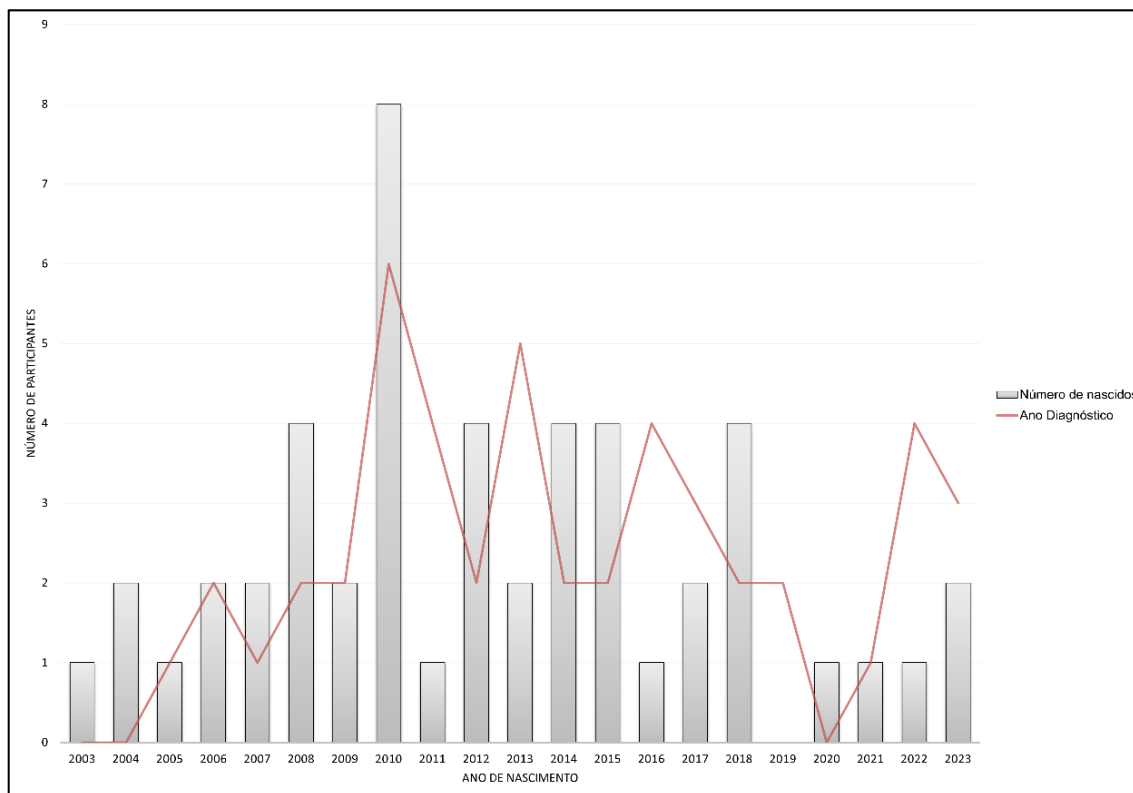


Figura 2. Distribuição dos pacientes assistidos no CEDIN por data de nascimento e relação com o ano de diagnóstico da infecção pelo HIV (n = 49), Brasília – DF, 2025

2. Antecedentes maternos e dados perinatais

A idade materna no momento do parto variou de 14 a 46 anos, com média de 27,53anos. Mães adolescentes representaram 9,30% (4/43) do grupo. Em seis casos a idade materna no parto foi considerada ignorada.

Acompanhamento pré-natal foi realizado em 77,50% (31/40) dos casos em que esse dado estava disponível.

Diagnóstico de sífilis na gestação ou parto foi identificado em 23,80% (5/21) dos casos em que informações sobre coinfeções estavam disponíveis em

prontuários. Não houve outros registros positivos. Informações sobre dados perinatais podem ser visualizadas na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição dos participantes quanto às variáveis perinatais (n= 49), Brasília - DF, 2025

Variável	n	%
Tipo de parto		
Vaginal	21	42,86
Cesáreo	19	38,78
Ignorado	9	18,37
Peso ao nascer		
Maior que 2.500g	30	61,22
1500 a 2499g	6	12,24
1000 a 1499g	2	4,08
Ignorado	11	22,45
Idade gestacional ao nascimento		
Menor que 37 semanas	8	16,33
37 a 41semanas e 7 dias	31	63,27
Maior que 42 semanas	0	0,00
Ignorado	10	20,41
Local do parto		
Casa de parto / hospital / maternidade	44	89,8
Domicílio	1	2,04
Ignorado	4	8,16
Total	49	100

Baixo peso ao nascer foi evidenciado em 16,32% (8/49) do grupo e foi observada prematuridade em proporção semelhante.

Informações referentes ao momento do diagnóstico materno e realização de acompanhamento pré-natal estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3. Acompanhamento pré-natal conforme o momento do diagnóstico (n = 49), Brasília - DF, 2025

Momento do diagnóstico materno	n (%)	Acompanhamento pré-natal*		
		Sim	Não	Ignorado
Antes da gestação	10 (20,41)	3	5	2
Durante a gestação	7 (14,29)	7	0	0
Durante o parto	7 (14,29)	6	1	0
Após o nascimento	19 (38,77)	15	1	3
Ignorado	6 (12,24)	0	2	4
Total	49 (100)	31	9	9

* Houve pelo menos uma consulta pré-natal

O diagnóstico materno da infecção pelo HIV ocorreu após o momento do nascimento em quase 40% das genitoras. Para esse subgrupo, foi avaliada a frequência de realização de testagem rápida no momento do parto do sujeito do estudo, apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Prevalência da realização de testagem rápida intraparto para o HIV dentre o grupo de mãe que realizou diagnóstico do HIV após a gestação (n = 19), Brasília – DF, 2025

Realização de testagem rápida intraparto	n	%
Sim	6	31,59
Não	2	10,52
Ignorado	11	57,89
Total	19	100

Nos seis casos em que a testagem foi realizada, seu resultado foi negativo. Todas as crianças desse subgrupo foram amamentadas ao seio materno.

A avaliação global da população do estudo evidencia que o aleitamento materno ocorreu em 47,62 % (20/42) dos casos em que a informação estava disponível, destacando-se a sua prática em três casos em que o diagnóstico materno da infecção pelo HIV já era conhecido (um diagnóstico anterior à gestação, um diagnóstico durante à gestação e um diagnóstico durante o parto).

A frequência das intervenções realizadas como estratégia de prevenção da transmissão vertical do HIV no grupo de gestantes/parturientes que tomou conhecimento da sua condição de pessoa vivendo com HIV antes, durante a gestação ou durante o parto estão detalhadas na Tabela 5.

Tabela 5. Prevalência da realização de medidas profiláticas para genitora de crianças infectadas pelo HIV, Brasília -DF, 2025

Variável	n	%
Uso da TARV*		
Sim	6	35,29
Não	10	58,82

Ignorado	1	5,88
Total	17	100,00

Uso do AZT intraparto**

Sim	12	50,00
Não	7	29,17
Ignorado	5	20,83
Total	24	100,00

* Mães diagnosticadas antes ou durante a gestação

** Mães diagnosticadas antes, durante a gestação e durante o parto

O uso da TARV durante a gestação ocorreu em menos da metade das gestantes elegíveis (já diagnosticadas).

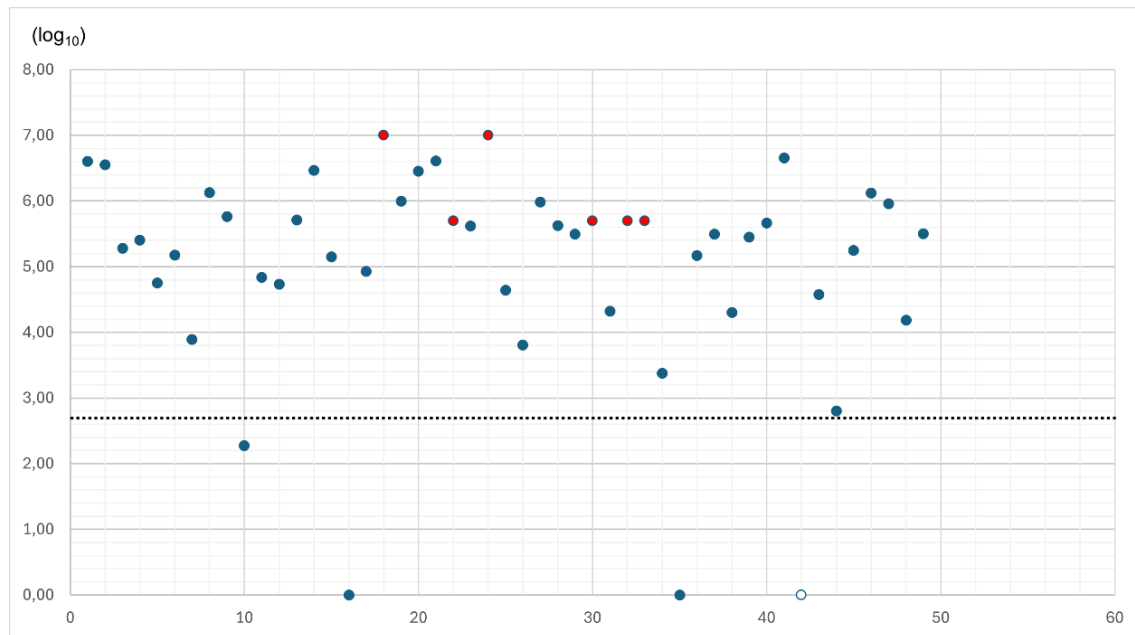
Quanto às situações de vulnerabilidade acrescida foram identificadas referências positivas ao uso de álcool e drogas em seis casos e em um caso a genitora vivia em situação de rua à ocasião da gestação e do nascimento do bebê.

Foi observada baixa completude dos dados no que se refere às variáveis sociodemográficas escolaridade, ocupação e raça/cor e via de infecção materna, que não puderam ser avaliadas diante do exposto.

3. Aspectos clínico-laboratoriais

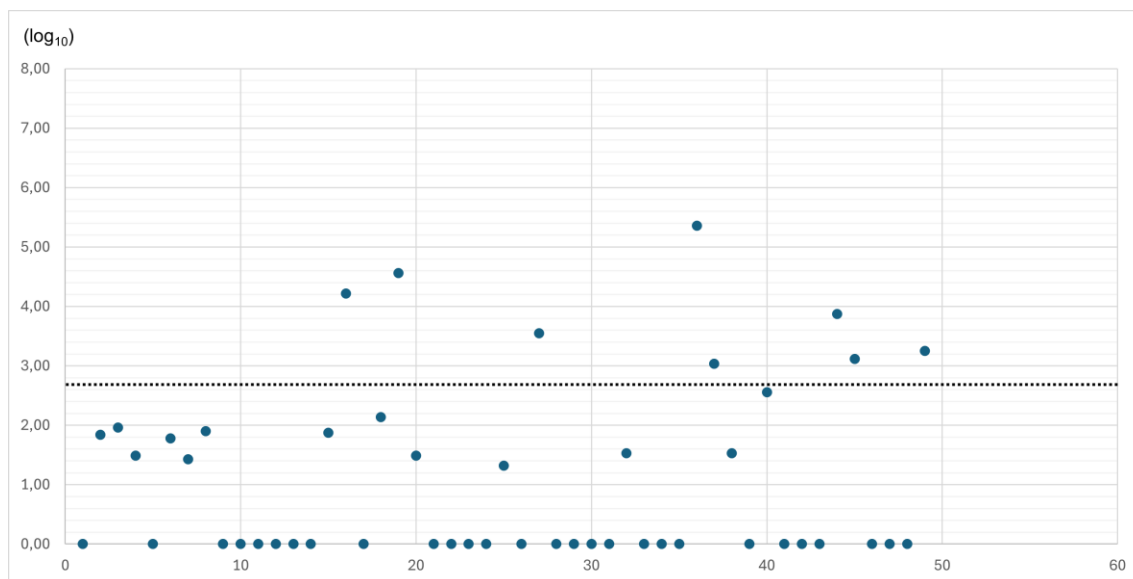
O tempo de acompanhamento no serviço, transcorrido entre a primeira consulta e a data da coleta de dados variou de 10 meses a 20 anos, com média de 9,6 anos. Não foi verificado nenhum registro de óbito dentre os pacientes elegíveis para o estudo.

Nas Figuras 3 e 4 estão representadas a distribuição dos valores de carga viral à ocasião do diagnóstico da infecção pelo HIV e da aferição mais recente, respectivamente.



Os pontos azuis representam os valores de cargas virais aferidos, os vermelhos representam as cargas virais cuja aferição resultou em resultado maior do que o limite máximo de detecção e estão posicionados no gráfico representando limite máximo definido à época. O ponto não preenchido correspondente ao registro 42 cujo valor foi ignorado. A linha pontilhada corresponde ao $\log_{10} = 2,7$ que equivale a 500 cópias/ml.

Figura 3. Valores das cargas virais aferidas ao diagnóstico em pacientes pediátricos vivendo com HIV em $\log_{10}$ (n=49), Brasília- DF , 2025



Os pontos azuis representam os valores de cargas virais aferidos. A linha pontilhada corresponde ao $\log_{10} = 2,7$ que equivale a 500 cópias/ml.

Figura 4. Valores das cargas virais mais recentes aferidas por pacientes pediátricos vivendo com HIV em $\log_{10}$ (n=49), Brasília- DF , 2025

Cinco pacientes foram considerados em abandono de tratamento no momento da coleta dos dados, conforme critério estabelecido. Suas idades atuais variaram de 6 a 12 anos.

Os resultados referentes à magnitude da última carga viral realizada pelos participantes em tratamento estão representados na Tabela 6, excluídas as informações daqueles em abandono de tratamento.

Dentre os pacientes em tratamento quase 57% apresentavam carga viral não detectável ou menor que o limite mínimo de detecção à ocasião da avaliação laboratorial mais recente.

Tabela 6. Quantificação da carga viral mais recente em pacientes pediátricos em uso de TARV (n = 44), Brasília – DF, 2025

Carga viral (cópias/ml)	n	%
Não detectada ou menor que o limite mínimo	25	56,82
> limite mínimo e < 200	11	25,00
≥ 200 e <499	1	2,27
≥ 500	7	15,91
Total	44	100

Intervalos maiores que seis meses entre a data da coleta dos dados e realização da última carga viral foram observados em 22,44% (11/49) dos participantes.

O tempo médio entre o início da TARV e a supressão viral variou de 29 dias a 10, 2 anos, com média de 2,2 anos. Ressalta-se que em cinco casos esse parâmetro não foi atingido até então.

Todos os participantes foram avaliados do ponto de vista laboratorial quanto ao seu status imune por meio da contagem de células T CD4+ após o conhecimento do diagnóstico, conforme apresenta a Tabela 7. Destes, 48,98% (24/48) foram classificados como portadores de imunossupressão moderada ou grave à admissão. A aferição mais recente dos linfócitos TCD4+ foi utilizada para definir o status imune atual.

Tabela 7. Classificação da imunodepressão em pacientes pediátricos baseada na contagem absoluta de LT- CD4+ na admissão e na coleta mais recente (n = 49), Brasília – DF, 2025.

Classificação da imunodepressão	n (%)	
	Admissão	Atual
Ausente	24 (48,98)	46 (93,87)
Moderada	13 (26,53)	3 (6,12)
Grave	11 (22,49)	0
Ignorado	1 (2,04)	0
Total	49	49

As contagens de LT-CD4 + na admissão e a mais recente (em valores absolutos) estão representadas da Figura 5. Na comparação das médias, não houve diferença estatisticamente significativa ($t(47) = 0,207$, $p = 0,837$, IC95%: - 241,93- 297,47) entre os dois momentos. A classificação da imunossupressão ao diagnóstico e atual podem ser visualizadas na tabela 7.

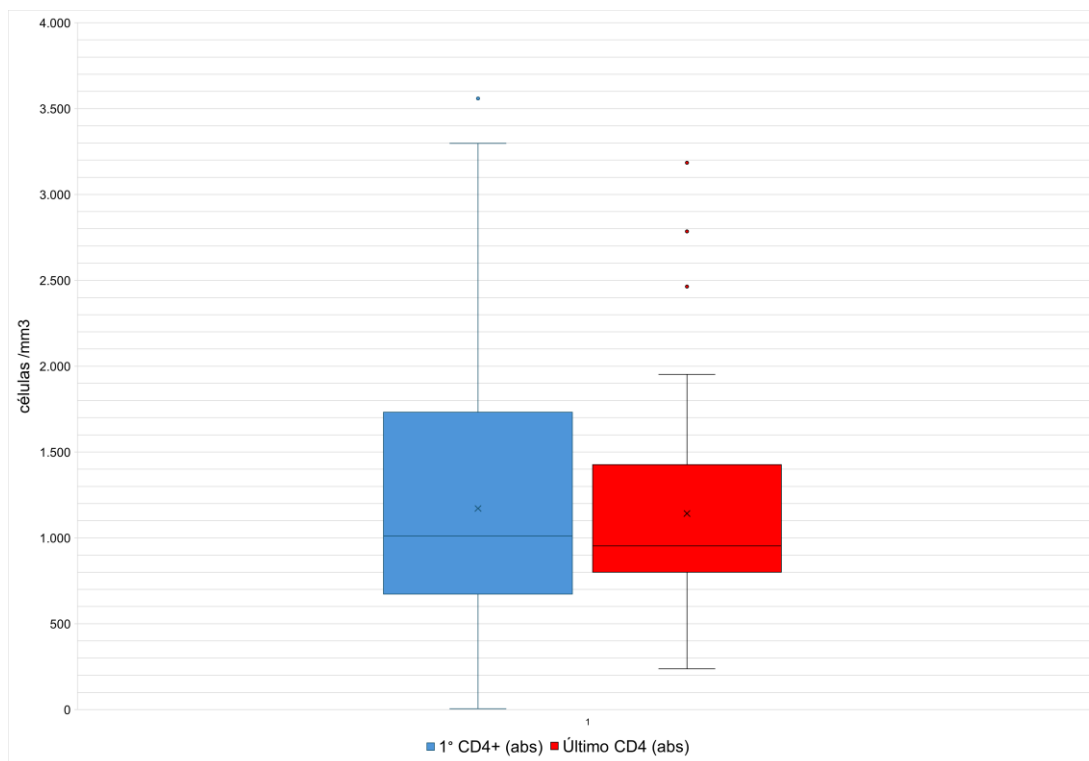


Figura 5 – Média de linfócitos TCD4 + ao diagnóstico e mais recente em pacientes pediátricos vivendo com HIV (números absolutos)

Evolutivamente apenas um paciente apresentou deterioração do seu status imune quando comparados os momentos de admissão e atual, sendo classificado inicialmente como portador de imunodepressão ausente e posteriormente imunodepressão moderada, segundo os critérios estabelecidos.

No que se refere a parâmetros clínicos, 64,58% (31/48) apresentaram pelo menos uma internação por doença infecciosa ao longo do acompanhamento. A informação foi considerada ignorada em um caso. Os motivos de internação estão apresentados na Tabela 8, sendo pneumonia, candidíase mucosa, diarreia crônica e pneumocistose os diagnósticos mais frequentemente citados.

Tabela 8. Internações por doença infecciosa (pelo menos uma) em pacientes pediátricos vivendo com HIV distribuída por motivos de internação, Brasília – DF, 2025

Motivos de internação	N (56)
Abscesso dentário	1
Bronquiolite viral aguda	1
Candidíase mucosa	9
Celulite	4
Coqueluche	3
Diarreia crônica	8
Escabiose infectada	1
Estomatite	1
Gastroenterocolite aguda	2
Hepatite por citomegalovírus	1
Herpes simples	1
Herpes zoster	1
Meningite (<i>H. influenzae</i>)	1
Otite média aguda ou crônica	4
Pneumocistose	7
Pneumonia	10
Toxoplasmose congênita	1

A ocorrência de pelo menos uma internação foi mais frequente no grupo de crianças nascidas antes de 2015, conforme mostra a Tabela 9, porém não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos.

Tabela 9. Comparação entre frequência de internações entre pacientes pediátricos vivendo com HIV de acordo com o período de nascimento (n= 48), Brasília – DF, 2025

Período do nascimento	Pelo menos uma internação n (%)		χ^2 (gl)
	Sim	Não	
Nascidos antes de 2015	22 (68,75)	10 (31,25)	0,729(1)
Nascidos a partir de 2015	9 (56,25)	7 (43,75)	
Total	31 (100)	17 (100)	

($\chi^2(1) = 0,729$, $p = 0,393$)* χ^2 = qui-quadrado, gl = graus de liberdade

4. Tratamento

Foi avaliado o tempo transcorrido entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o início da TARV, sendo observados valores que variaram de zero dias (início imediato) a 5,2 anos com mediana de 40 dias e média 174,64 dias. O número médio de diferentes esquemas de tratamento por paciente ao longo do acompanhamento foi de 3,8.

A Tabela 10 mostra os diferentes esquemas utilizados no momento da coleta de dados para aqueles em TARV. Nenhum dos participantes avaliados foi submetido a esquema duplo de TARV como primeiro regime de tratamento.

Tabela 10. Distribuição dos pacientes pediátricos vivendo com HIV quanto aos diferentes esquemas atuais de TARV (n = 49), Brasília – DF, 2025

TARV atual	n	%
3TC + DTG	1	2,27
ABC + 3TC + DTG	4	9,09
AZT + 3TC + DTG	5	11,36
AZT + 3TC + DRV/r + EFZ	1	2,27
AZT + 3TC + LPV/r + DTG	1	2,27
DRV/r + 3TC + DTG	1	2,27
ETV + DTG + DRV/r	1	2,27
TDF + 3TC + ATZ/r	2	4,55
TDF + 3TC + ATZ/r + DTG	1	2,27
TDF + 3TC + DTG	24	54,55
TDF + 3TC + DRV/r	1	2,27
TDF + 3TC + DRV/r + DTG	2	4,55
Total	44	100

*ABC = abacavir, AZT = zidovudina, 3TC = lamivudina, TDF = tenofovir, DTG = dolutegravir, LPV/r = lopinavir com ritonavir, ATZ/R = atazanavir/ritonavir, DRV/r= darunavir/ritonavir, ETV= etravirina

** Pacientes em abandono de tratamento foram excluídos da análise

A dupla de ITRN mais utilizada na população estudada foi a associação TDF + 3TC. DTG foi parte integrante do esquema de 90,9% (40/44) das crianças, adolescentes e jovens vivendo com HIV. Inibidores de protease faziam parte do esquema de tratamento em 20,45% (9/44) do grupo, sendo DRV/r a formulação mais utilizada dessa classe. Não foi identificado uso de antagonista de CCR5. Um participante encontrava-se em uso de etravirina (ETV). Esquema compatível

com simplificação terapêutica (3TC + DTG) foi evidenciado em uma situação em sujeito com idade maior de 18 anos.

Observa-se que em 54,55% (24/44) dos casos os esquemas terapêuticos estavam em acordo com a recomendação do esquema preferencial para idade preconizado pelo PCDT 2024 (MS). Para os demais esquemas a indicação de uso esteve relacionada à falha terapêutica prévia ou ajustes realizados em decorrência de comodidade posológica e palatabilidade dos fármacos, visando melhor adesão ao tratamento.

A falha virológica nos últimos dois anos foi identificada em 43,18% (19/44) dos casos. Foi realizada comparação entre os grupos que apresentaram ou não falha virológica nos últimos dois anos quanto às variáveis subtipos virais, uso de dolutegravir, ano de nascimento e imunodepressão grave ao nascimento. As frequências absolutas e os resultados da análise de regressão logística estão apresentados na Tabelas 11. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Tabela 11. Falha virológica e distribuição por subtipo viral, uso de DTG, ano de nascimento e status imune (n= 44). Brasília – DF, 2025

Variáveis	Falha virológica (últimos 2 anos)				
		n %		Valor p	OR (IC 95%) *
	Total	Sim	Não		
Subtipos virais					
B	23	10(43,47)	13(56,53)		
C	4	3 (75,00)	1 (25,00)	0,850	0.699 (- 44.073 – 61.595)
F	4	4 (100,00)	0 (0,00)	0,997	3.857×10 ⁺⁸ (-38.158 – 46.157)
ignorado	13	2 (15,38)	11 (84,62)		
Uso de dolutegravir (atual)					
Sim	40	15 (37,50)	25 (62,50)	0,997	8.245×10 ⁻¹⁰ (-99.775 – 0.884)
Não	4	4 (100,0)	0 (0,00)		
Ano de nascimento					
Anterior a 2015	31	9 (29,03)	22(70,97)		
A partir de 2015	13	10 (76,92)	3 (23,08)	0,051	25.163 (-136.713 –42.904)
Imunodepressão grave**					
Sim	10	5 (50,00)	5 (50,00)	0,943	0.929 (-19. 796 – 63.089)
Não	34	14 (41,18)	20 (58,82)		

*Bias corrected accelerated; ** Imunodepressão grave à admissão no serviço

Dentre os preditores analisados, o nascimento a partir de 2015 apresentou valor de p limiar, porém a análise do intervalo de confiança confirma que não há risco associado.

5. Perfil mutacional / resistência

No grupo estudado, 77,55% (38/49) realizaram exames de genotipagem, antecedendo o início da TARV e/ ou diante da ausência da supressão viral ao longo do tratamento. Ressalta-se que mais de uma genotipagem foi realizada por alguns sujeitos.

Três subtipos virais foram identificados, conforme distribuição apresentada na Figura 6. Não foram observados padrões de recombinação.

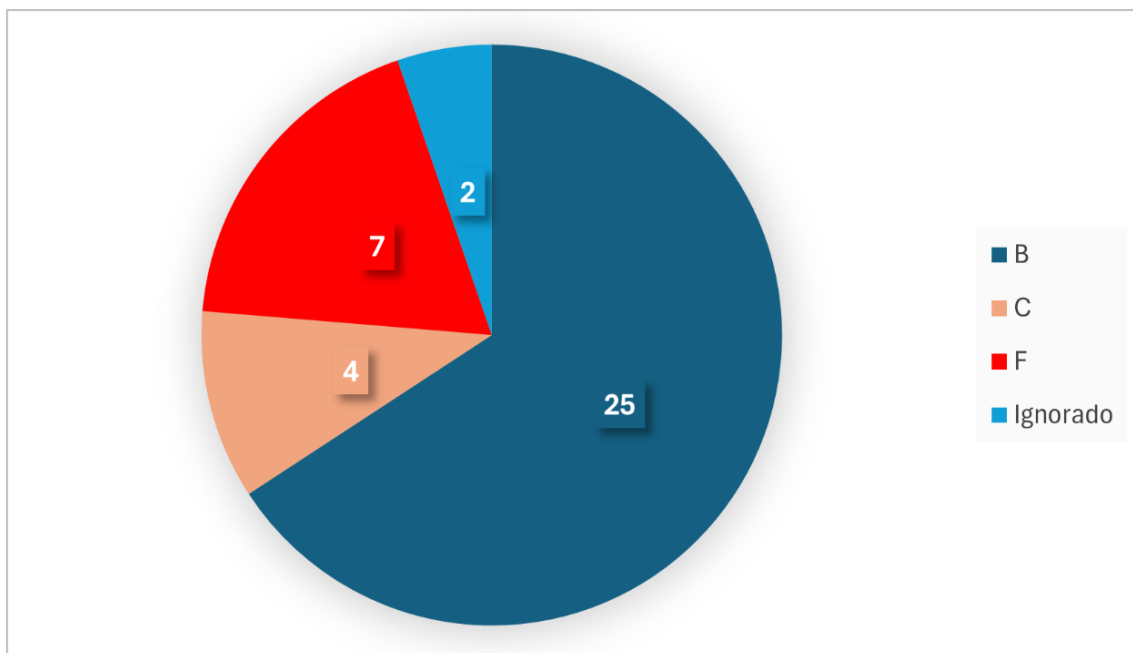


Figura 6 – Distribuição dos subtipos virais dentre os que realizaram genotipagem em algum momento do acompanhamento (n= 38) , Brasília – DF, 2025

Entre os nove participantes procedentes de outros estados/país o subtipo B predominou, representando quatro casos, seguido pelo subtipo F - um caso. Nos quatro casos restantes informações acerca da diversidade viral foram consideradas ignoradas.

A genotipagem pré-tratamento foi realizada em 57,14% (28/49) dos participantes. Dentre aqueles nascidos antes de 2015, 45,45% (15/33) realizaram o exame. Já no grupo dos nascidos a partir de 2015 a realização dessa avaliação ocorreu em 81,25% dos casos (13/16).

Em seis desses casos foram identificadas mutações relevantes. Conforme mostra a Tabela 12, houve predomínio de mutações associadas à resistência aos ITRNN.

Tabela 12. Distribuição das mutações de resistência identificadas em genotipagens pré-tratamento de pacientes pediátricos vivendo com HIV (n = 6), Brasília- DF, 2025

Mutações identificadas	n = 6
S68G	1
T215IV	1
K103N	1
V106I	1
A98G	1
M46V	1

Observa-se que as mutações listadas na Tabela 12 ocorreram de forma isolada em seis pacientes distintos, configurando padrões de TDR em três deles, conforme algoritmo de Stanford, e representando 14,28% (3/21) daqueles que realizaram genotipagens pré-tratamento. Em um caso foi observado baixo nível

de resistência a AZT, em outro alto nível de resistência a nevirapina (NVP) e efavirenz (EFZ) e, por fim, em mais um caso potencial baixo nível de resistência a DOR, EFZ e ETR, resistência intermediária a NVP e baixo nível de resistência a RPV.

Informações relativas à exposição prévia a ARV foram avaliadas no grupo em que foi identificada resistência transmitida: não houve exposição prévia intrauterina (TARV materna) em nenhum dos casos. Quanto à exposição no período neonatal, AZT foi utilizado como estratégia de profilaxia nos três casos. Quanto à distribuição por ano de nascimento, um participante nasceu em 2008 e dois deles em 2010.

Dentre as genotipagens pré-tratamento realizadas, somente duas contemplaram a avaliação para inibidores de integrase, não sendo evidenciadas mutações para essa classe de fármacos.

Vinte e um participantes realizaram genotipagens por falha virológica em um ou mais momentos, totalizando 43 exames realizados nesse contexto. Desses, apenas um não apresentou presença de mutações principais ou acessórias para nenhuma das classes farmacológicas avaliadas.

A prevalência das mutações principais e acessórias identificadas para cada uma das classes avaliadas está representada na figura 7. Para aqueles que realizaram mais de uma avaliação por genotipagem ao longo do tratamento foi realizado o registro das mutações acumuladas ao longo do seu histórico. Em nove casos não foi realizada pesquisa de mutações associadas aos INI. Teste de tropismo para antagonista de CCR5 foi realizado em seis casos com resultados favoráveis ao seu uso.

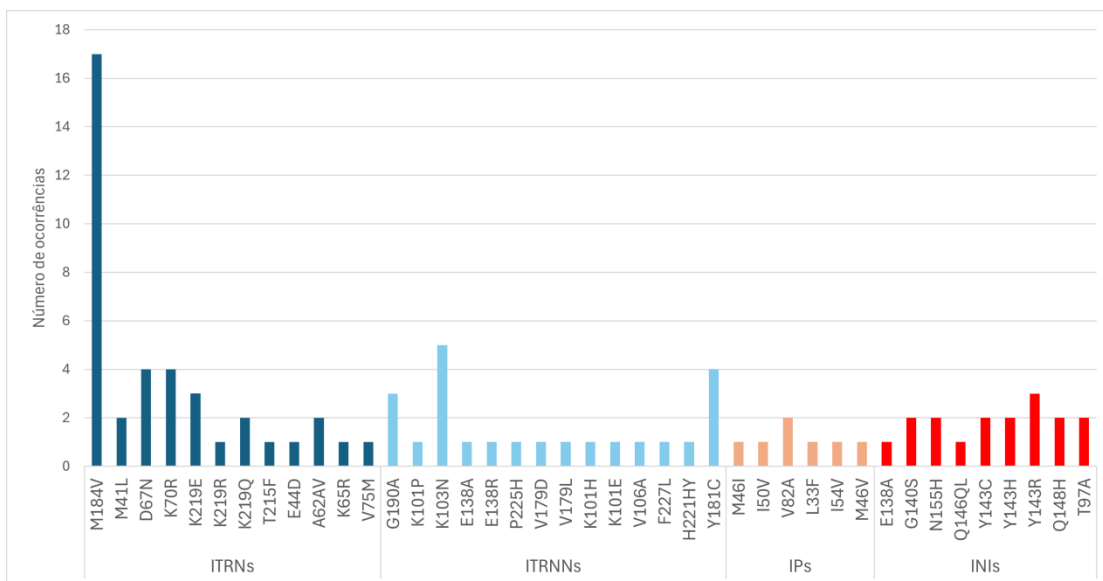


Figura 7. Prevalência de mutações para diferentes classes dos ARV identificadas em testes de genotipagem realizados entre pacientes pediátricos experimentados (n= 43), Brasília – DF, 2025

Foi observada maior prevalência de mutações associadas a ITRN, com maior ocorrência da M184V seguidas das mutações associadas aos análogos timidínicos (TAMs), conforme apresentado na Figura 7 e na Tabela 13.

Tabela 13. Distribuição das mutações de resistência por classe de ARV identificadas em genotipagens de pacientes pediátricos experimentados, Brasília -DF, 2025.

Presença de mutações de resistência por classe	n	%
ITRN	18	85,71
ITRNN	15	71,42
IP	3	14,28
INI	7	33,33

*Mutações para mais de uma classe podem estar presentes para um mesmo participante

** Percentual calculado com base no universo de pacientes que realizaram genotipagem indicada por falha virológica

Todos os pacientes que apresentaram mutações para INI apresentavam histórico de uso prévio de raltegravir.

Apenas um participante do estudo apresentou acúmulo de mutações para três classes de fármacos simultaneamente (ITRN, ITRNN e IP).

DISCUSSÃO

A assistência a crianças e adolescentes vivendo com HIV no DF nos últimos dez anos tem como centro de referência único no Distrito Federal o CEDIN-DF e dessa forma o grupo estudado representa o universo desses pacientes no que concerne os infectados por via vertical.

A predominância de adolescentes observada no grupo reflete a redução do número de novas infecções por transmissão vertical em nosso país e no Distrito Federal. Apesar dessa redução, observa-se que cinco dos 49 participantes do estudo nasceram entre 2020 e 2023, evidenciando taxas de transmissão vertical baixas, porém estáveis em nosso cenário. Cabe ressaltar que em nossa casuística estão incluídos também pacientes originários de outros estados e país e, portanto, os dados apresentados não refletem de forma exata a prevalência da transmissão vertical no DF. No que se refere ao ano em que ocorreu o diagnóstico da infecção pelo HIV, representado pela linha vermelha na Figura 2, observa-se tendência de atraso. Ressalta-se ainda não ter havido nenhum diagnóstico no primeiro ano da pandemia de COVID19, seguido de período de maior número de diagnósticos de forma compensatória nos anos subsequentes.

É sabido que a epidemia de HIV/AIDS impactou crianças e adolescentes não só ponto de vista direto, em decorrência do adoecimento, mas também por questões relacionadas à vulnerabilidade social e emocional resultantes de contextos de sucessivas perdas⁽⁴⁵⁾. Em nosso estudo não foram avaliadas variáveis relacionadas à inserção do participante no contexto familiar. Dadas as limitações de um estudo retrospectivo, foi avaliada a distribuição dos participantes quanto ao tipo de parentesco com o cuidador principal. A maior parte deles encontrava-se sob a responsabilidade de um dos genitores. A tutela de família adotivas foi observada em 16,32% do grupo.

A distribuição da idade materna no grupo de estudado evidenciou percentual de gestantes adolescentes menor que o relatado pela literatura para mães vivendo com HIV. Estudo realizado em Pernambuco reportou 16,1% de mães adolescentes em amostra selecionada em serviço de atenção especializada(46).A literatura internacional relata prevalências discrepantes nos diversos cenários, chegando até 21,36% de prevalência global agrupada na África Subsaariana (47).Observa-se ainda que a proporção observada no grupo estudado foi menor também se comparada à prevalência de gestação na adolescência na população brasileira em geral- em 2020 o total de nascimentos de mães adolescentes representou 14% do total de nascidos vivos no Brasil(48).

O acompanhamento pré-natal da mãe foi realizado em 77,5% do grupo. Ainda que o critério para registro positivo tenha sido definido pelo parâmetro mínimo de “pelo menos uma consulta” e tenha havido baixa completude dos dados para essa variável,a cobertura observada foi abaixo da relatada por Tomasi para gestantes em geral em seu estudo baseado nas informações coletadas a partir do Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade da atenção básica, em que 89% das gestantes fizeram seis ou mais consultas pré-natais(49). Ressalta-se ainda a baixa prevalência da triagem para infecção pelo HIV observada em nossa casuística.

Segundo dados do boletim epidemiológico de 2023, a ocorrência de novas infecções pelo HIV em mulheres em idade reprodutiva nesse mesmo ano representou 77,7% do total do sexo feminino. Nesse contexto ressalta-se a necessidade de garantir acesso ao serviço de saúde a esse grupo como estratégia fundamental para diagnóstico oportuno e profilaxia da transmissão vertical(50).

O momento do parto é sabidamente considerado de elevado risco para transmissão vertical. Estudos clássicos evidenciaram o efeito protetor do parto operatório em situações em que não foi possível obter supressão viral materna

durante a gestação. Em nossa população predominou o parto vaginal, ressaltando-se que percentual considerável das mães tomou conhecimento da infecção pelo HIV somente após o nascimento. Estudos realizados em Pernambuco e Maranhão também evidenciaram predomínio de nascimentos por parto vaginal nos casos de crianças que adquiriram o HIV por transmissão vertical(46,51).

Diagnóstico da infecção materna pelo HIV ocorreu após o nascimento do bebê em cerca de 39% das situações e em seis desses casos havia sido realizada testagem rápida com resultado negativo, sugerindo, portanto, que a infecção dessas mulheres ocorreu após o parto ou que eventualmente estavam em período de janela imunológica. Ressalta-se que nos seis casos mencionados, os sujeitos do estudo foram amamentados, evidenciando possível transmissão da infecção pelo HIV durante o período de lactação.

A transmissão por aleitamento materno em binômios em que a mãe foi infectada no período pós-natal pode atingir altos índices diante da elevada carga viral observada na fase aguda da infecção. Mesmo em países desenvolvidos a transmissão pós-natal do HIV pelo aleitamento materno representa importante desafio no combate à infecção pelo HIV em crianças uma vez que o período pós-natal não parece ser momento de avaliação frequente do status materno quanto a infecções sexualmente transmissíveis(52).

Estratégias de educação em saúde e retestagem durante o período de lactação são propostas como ferramenta para redução do número de infecções nessa fase. Abordagens relacionadas ao aconselhamento de parcerias sorodiscordantes também são aplicáveis, podendo ser considerada profilaxia pré-exposição(53).

Protocolos locais de profilaxia da transmissão vertical vigentes recomendam que toda puérpera vivendo com HIV seja orientada a não amamentar e para possibilitar o cumprimento de tal recomendação medidas de

inibição da lactação e o fornecimento de fórmula láctea infantil devem ser garantidos(54). Para cenários socioeconômicos específicos protocolos da OMS sugerem manutenção do aleitamento aliada à TARV materna e extensão da profilaxia para além do período neonatal, ressaltando o menor risco de infecção quando essa prática ocorre de forma exclusiva nos primeiros seis meses de vida(55).

O momento da evidência laboratorial da infecção pelo HIV em gestantes é determinante para a adoção de medidas de profilaxia proporcionais ao risco do binômio, resultando em melhores desfechos (6).Em nossa casuística nota-se, porém, que as intervenções profiláticas pertinentes tiveram baixa adesão ou não foram oportunizadas tempestivamente também a uma parcela significativa daquelas mães/gestantes que tomaram conhecimento do diagnóstico antes do nascimento. Mais da metade das mães que foram diagnosticadas antes ou durante a gestação não fizeram uso de TARV, revelando significativo número de oportunidades perdidas de atuação dos serviços de saúde.

Dados fornecidos pelo Ministério da Saúde indicam que, entre 2019 e 2023,o uso de TARV ocorreu em 68,6% das gestantes vivendo com HIV, evidenciando cobertura mais ampla que a observada no presente estudo, porém ainda aquém do desejado não só do ponto de vista do cuidado individual dessas mulheres, mas também no contexto da transmissão vertical.(56)Nesse enquadramento, ressalta-se mais uma vez a importância da assistência pré-natal não só no contexto diagnóstico, mas também como cenário de aconselhamento pós-testagem e acolhimento, representando a mais provável via de acesso ao sistema de saúde(57).

A infecção materna pelo HIV tem sido associada a piores desfechos neonatais no que se refere ao peso de nascimento e a prematuridade. Em concordância com a literatura, baixo peso ao nascer foi evidenciado em cerca

de 16% dos participantes, prevalência duas vezes maior do que a observada na população em geral - 8,5% registrados no Brasil no ano de 2017(58,59).

Metanálise realizada em países da África Subsaariana envolvendo dados de cerca de 104.000 mães vivendo com HIV evidenciou o risco de baixo peso ao nascer nove vezes maior em conceptos desse grupo, quando comparado a mães soronegativas. Nesse mesmo estudo o maior risco de prematuridade foi também demonstrado(60).

Neste estudo houve menção nos registros a pelo menos uma internação hospitalar por doença infecciosa em 64,58% do grupo. Estudo realizado na República Democrática do Congo encontrou histórico de pelo menos uma internação hospitalar em 71% da casuística estudada, sendo importante destacar o contexto distinto realização da pesquisa diante dos conflitos vivenciados na região e seu impacto. (61)

Houve também diferentes prevalências de internação dentre os subgrupos de sujeitos nascidos antes do ano de 2015 e os nascidos a partir desse ano, porém não houve diferença estatisticamente significativa. A que se considerar, porém que pacientes nascidos e diagnosticados mais recentemente possivelmente iniciaram TARV em cenário mais favorável à adesão e a supressão viral, diante de esquemas de tratamento mais cômodos, palatáveis e menos relacionados a efeitos adversos, o que poderia resultar em melhores desfechos.

Na população estudada, os motivos mais frequentes de internação foram pneumonia, candidíase mucosa, diarreia crônica e pneumocistose nessa ordem.

Em coorte realizada com crianças latino-americanas em que se avaliou a incidência e a prevalência de infecções oportunistas e outras infecções, as infecções mais comuns foram pneumonia, candidíase oral, varicela, tuberculose,

herpes zoster e pneumocistose, perfil semelhante ao observado no presente estudo em que coincidem três dos agravos citados como mais prevalentes(17).

Cerca de 10% dos participantes do estudo foram considerados em abandono de tratamento, percentual menor que o observado em estudo no Sul do país(62).Fatores relacionados aos serviços de saúde, a condições sociodemográficas, estruturais, psicossociais e comportamentais são citados pela literatura como possíveis interferentes em situações de abandono(63,64).

Ademais, faltam estudos acerca da adesão na faixa etária pediátrica, fato que pode estar relacionado à indisponibilidade de instrumentos assertivos para essa avaliação.

O intervalo transcorrido entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o início do tratamento foi avaliado nesse estudo. Foi observada elevada média global nessa variável, muito acima da relatada pela literatura em cenários semelhantes, o que gera potencial impacto negativo em parâmetros virológicos, clínicos e imunológicos uma vez que o início do precoce do tratamento tem seus benefícios bem estabelecidos.Fluxos de direcionamento de crianças expostas ao serviço especializado e ferramentas de captação de pacientes cujos testes diagnósticos foram positivos precisam ser aprimorados no contexto da assistência à saúde local.Em estudo realizado no Paraná,já mencionado acima,esse intervalo definido como “gap terapêutico” foi considerado nulo.(62)

Há que se ponderar, porém, que fazem parte do grupo adolescentes e jovens diagnosticados e admitidos no serviço anteriormente à publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas 2017, que institui a indicação de tratamento universal para crianças e adolescentes vivendo com HIVe, portanto,parte dos atrasos observados pode estar justificado pela ausência de indicação de tratamento à luz do conhecimento disponível à época(20).

No que se refere à supressão viral observou-se que pouco mais da metade dos pacientes em TARV possuía sua última carga viral coletada com resultado não detectado ou indetectável, índice que se encontra bastante abaixo da meta 95 – 95 - 95 proposta pela OMS, em que o último valor se refere ao alcance da supressão em 95% das pessoas em tratamento. No DF, segundo dados oficiais, a taxa global de supressão viral para pessoas de todas as faixas etárias vivendo com HIV foi de 78,9% em 2022(65).

Dados do Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022 evidenciam que quanto menor a idade, menor a proporção de supressão viral dentre pacientes em TARV no Brasil. Essa análise evidencia que em crianças de dois a quatro anos a supressão viral foi atingida em apenas 20% dos casos. Em crianças de cinco a oito anos essa proporção foi de 54%(65).

É sabido que na faixa etária pediátrica a supressão viral pode ocorrer após intervalos mais longos, se comparada à população adulta, em decorrência de fatores relacionados a imunopatogênese da infecção do indivíduo imaturo e fatores sociodemográficos associados ao acesso heterogêneo aos serviços e estratégias terapêuticas (66). O tempo transcorrido entre o início do tratamento e a supressão viral no grupo estudado teve mediana de 1,6 anos.

Falha virológica nos últimos dois anos foi identificada em 19 participantes. Diferentes subtipos virais, não uso de dolutegravir, ano de nascimento anterior a 2015, imunossupressão grave à admissão foram elencados como possíveis fatores preditores, porém à análise estatística não foram evidenciadas diferenças significativas.

Esquemas terapêuticos considerados de primeira escolha para as diferentes faixas etárias predominaram entre os sujeitos do estudo, com 53,06% de concordância em relação aos preconizados pelo Ministério da Saúde. Nos demais casos estavam contemplados esquemas terapêuticos definidos a partir da identificação de falha terapêutica prévia ou mesmo da necessidade de

adaptação para melhor conforto posológico, questões relacionadas à palatabilidade e otimização da adesão.

No grupo estudado 43,18% dos participantes que permaneciam em tratamento mantinham cargas virais acima do limite mínimo de detecção na última aferição realizada, sendo que a sua maior parte tinha carga viral menor que 200 cópias. Estudo conduzido no Paraná, com crianças até 12 anos, evidenciou ausência de supressão viral em 9,8% dos casos(62).

A contagem de LT-CD4+ realizada ao diagnóstico evidenciou média semelhante à aferição mais recente realizada, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os resultados obtidos nesses dois momentos. Tal achado, no entanto poderia sugerir tendência de melhora do status imune uma vez que redução no número absoluto de linfócitos ocorre de forma fisiológica com a progressão da idade. Cabe ressaltar, porém que as aferições se referem ao momento do diagnóstico e à avaliação mais recente em relação à coleta dos dados, sem que tenha havido qualquer padronização de idade, diante da natureza do estudo.

Mais da metade dos participantes realizaram genotipagem em algum momento do acompanhamento. Avaliações pré-tratamento foram realizadas em 57,14% dos casos. Quando realizada a avaliação de subgrupos por data de nascimento, foi observado maior acesso a esse recurso em pacientes nascidos após 2015. Tal fato pode ser explicado pela otimização dos fluxos de solicitação e realização do exame nos serviços nos anos mais recentes, sem necessidade de autorização prévia (24).

Perfil mutacional compatível com TDR foi observado em três casos em nossa casuística. Para os casos em que foi identificada resistência a ITRNN não houve registro de exposição a fármacos dessa classe no período neonatal, não sendo possível estabelecer relação entre a profilaxia neonatal e a emergência das mutações. A imprecisão dos dados acerca do período pré-natal e histórico

materno prejudicam o entendimento do mecanismo exato envolvido no desenvolvimento da resistência. As mutações S68G, V106I e M46V estiveram presentes entre participantes virgens de tratamento, porém a ocorrência isolada de cada uma delas não gerou repercussões no que se refere à sensibilidade aos fármacos ainda que elas possam contribuir para resistência a ITRN, ITRNN e IP, respectivamente.

Estudo realizado em São Paulo em 2009, com pacientes pediátricos, não evidenciou mutações principais que conferissem resistência aos ITRN, ITRNN ou IP em crianças virgens de tratamento.(38) Já no Rio de Janeiro, genotipagens pré-tratamento de 135 pacientes nascidos entre 1993 e 2022 foram avaliadas retrospectivamente, sendo observada prevalência de resistência transmitida de 14%, semelhante à observada em nosso estudo (67).

Estudo multicêntrico realizado em 51 cidades do Brasil evidenciou prevalência variável de TDR nas diversas regiões do país a partir da avaliação de pacientes adultos e pediátricos: Nordeste 9,4%, Sudeste 11,2%, Centro-Oeste 6,8% Norte 10,2% e Sul 8,8%, com maior frequência de mutações associadas aos ITRNN, assim como em nosso estudo(68).

Conhecer o perfil e os níveis de resistência transmitida em uma população parece de grande relevância não só para o conhecimento do perfil molecular do HIV, mas também para permitir possíveis ajustes nos esquemas empíricos iniciais nas diferentes regiões geográficas(69). Em nosso país poucos estudos nesse campo foram realizados em pacientes pediátricos recentemente.

Maior prevalência de resistência transmitida em pessoas cuja infecção ocorreu de forma mais recente tem sido reportada pela literatura. Tal fenômeno pode ser explicado pelo fato de que infecções mais antigas ocorreram em um contexto de menor acesso e, portanto, menor exposição a ARV.(69) Em nosso estudo, casos de resistência transmitida foram identificados em sujeitos nascidos nos anos de 2008 e 2010. Além do reduzido número de casos para determinar

tendência nesse sentido no grupo estudado, há que se ponderar que aqueles nascidos anteriormente possivelmente tiveram acesso mais restrito à genotipagem pré-tratamento.

Mutações de resistência principais e acessórias para ITRN e ITRNN foram identificadas na maior parte do grupo que realizou genotipagem por falha virológica. As mutações M184V, D67N, K70R para ITRN e K103N Y181C para ITRNN foram as mais prevalentes, perfil semelhante ao observado por outros estudos realizados em pacientes pediátricos no Brasil (38).

Em 33,33% dos casos foram evidenciadas mutações principais e acessórias para INI. A elevada prevalência de mutações para essa classe pode estar relacionada à exposição ao raltegravir recomendado como parte do esquema preferencial durante período recente e do seu uso até então como fármaco que compõe o esquema de profilaxia de neonatos considerados de alto risco(19).

A utilização de INI com elevada barreira genética compondo esquemas de primeira linha representa neste contexto perspectiva positiva no campo da resistência viral. O estudo Odissey, que fornece base ao uso dolutegravir em pacientes pediátricos, evidencia menor risco de falha terapêutica quando comparados os esquemas contendo dolutegravir àqueles contendo inibidores de protease, inclusive em crianças de baixa idade(70).

Quanto à distribuição dos subtipos virais, foi observado predomínio do subtipo B assim como reportado pela literatura em todas as regiões do país, exceto na região Sul onde predomina o subtipo C (65)(67).O subtipo F representou o segundo mais prevalente em nossa casuística. Amplo predomínio do subtipo B foi observado em estudo realizado há 20 anos no Distrito Federal com participantes de diversas idades, não tendo sido evidenciadas amostras do subtipo C à época(71).

O presente estudo possui limitações relacionadas à estratégia retrospectiva de coleta de dados. Em parte dos casos o prontuário era composto por registros digitais e documentos físicos, produzidos em fase anterior à informatização do CEDIN-DF ocorrida em 2018/2019. Os prontuários físicos não necessariamente contemplam a totalidade dos atendimentos ocorridos por outras especialidades que não a infectologia pediátrica, visto que atendimentos externos, realizados em outras unidades especializadas, podem ter sido registrados em volumes distintos não disponíveis no arquivo da unidade.

Não foram avaliadas de forma ampla aspectos relacionados à adesão ao tratamento, ponto sabidamente frágil da faixa etária estudada. Além disso, não foram avaliadas questões referentes à indicação de profilaxias para doenças oportunistas.

A falta de registro em relação a informações maternas e a impossibilidade de avaliação do prontuário da genitora nas situações em que esta não era a cuidadora principal resultou na baixa completude dos dados sociodemográficos e variáveis clínicas relacionadas aos períodos pré e perinatal.

CONCLUSÃO

No presente estudo identificou-se predomínio de população adolescente, na qual o tempo transcorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento foi elevado. A idade ao diagnóstico do participante foi de até 8,3 anos e o diagnóstico materno da infecção pelo HIV ocorreu tardiamente em parcela expressiva do grupo. Dentre aqueles em TARV a maior parte encontrava-se em supressão viral embora o percentual de alcance dessa meta fosse ainda muito inferior ao proposto pela OMS. Esquema atual de primeira linha era utilizado por mais da metade do grupo e índices elevados de falha virológica nos últimos dois anos foi identificada. Resistência transmitida ocorreu em três casos e mutações para inibidores da transcriptase reversa predominaram dentre aqueles que realizaram genotipagem indicada por falha terapêutica.

O grupo estudado apresenta perfil semelhante ao relatado pela literatura em outros estados do Brasil e países em desenvolvimento. Apesar da redução progressiva do número de infecções por transmissão vertical, aquelas que ainda acontecem revelam lacunas no acompanhamento pré-natal, na cobertura das estratégias diagnósticas, no acolhimento de pacientes vivendo com HIV e graves déficits de retenção nos serviços de saúde. Ferramentas para otimização de acesso e vinculação de mulheres em idade reprodutiva precisam ser otimizadas.

Elevadas taxas de falha virológica foram evidenciadas, compatíveis com a elevada prevalência de resistência viral observada. Questões relacionadas à adesão, apesar de não investigadas neste estudo, podem estar relacionadas e merecem atenção em estudos futuros.

Estratégias multidisciplinares, que possibilitem acesso regular aos serviços são necessárias para que a supressão viral sustentada possa ser alcançada, garantindo condições para o desenvolvimento pleno e integral de crianças e adolescentes vivendo com HIV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, VanDyke R, et al. Reduction of Maternal-infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 With Zidovudine Treatment. *N Engl J Med*. 1994 Nov 3; 331(18):1173-80.
2. Cardenas MC, Farnan S, Hamel BL, Mejia Plazas MC, Sintim-Aboagye E, Littlefield DR, et al. Prevention of the vertical transmission of HIV; a recap of the journey so far. *Viruses*. 2023 Mar 26; 15 (4): 849.
3. Ancy N, Ade AW, Uthrie G, Irkhead SB, Arbara B, Arren LW, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal pransmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*. 1998 Nov 12; 339(20):1409-14.
4. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012 Jun 21; 366(25):2368–79.
5. Joint United Nations Programme on HIV and AIDS. 2024 global AIDS report — The urgency of now: AIDS at a crossroads. [Internet] 2024 Jul22. Disponível em: <http://www.unaids.org.br/en/resources/documents/2024/global-aids-update2024>
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico – HIV e AIDS 2024. [Internet] 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim_hiv_aids_2024e.pdf/view
7. BRASIL. Datasus [Internet]. Casos de AIDS em menores de 15 anos de 1985 a 2023 no DF. 2025. Disponível em: www.tabnet.datasus.gov.br.
8. Miranda AE, Gaspar PC, Lannoy LH, Guarabyra ASD, Souto RMCV, Pereira ED dos S, et al. Certificação subnacional da eliminação da transmissão vertical de HIV e/ou sífilis: relato da experiência brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2023;32(3):e2023439.
9. Pan American Health Organization. Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis, Perinatal Hepatitis B, and Congenital Chagas Disease. [Internet] 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/elimination-mother-to-child-transmission-hiv-syphilis-perinatal-hepatitis-b-and-congenital>.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical de HIV ,sífilis , hepatite B e doença de chagas. [Internet] 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2024/guia-para-certificacao-_eletronica.pdf

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório técnico da certificação da eliminação da transmissão vertical de HIV e/ou sífilis nos estados e municípios brasileiros – 2002 e 2023. [Internet] Out 2024. Disponível em: <https://www.aids.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2024/relatorio-tecnico-da-certificacao.pdf/view>
12. Barreira, D. Ministério da Saúde. Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV, sífilis , hepatite B e selos de boas práticas. [Internet] 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/cit/pautas-de-reunioes-e-resumos/2024/janeiro/programa-de-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical>
13. Cockbain B, Fidler S, Lyall H. Preventing perinatal HIV acquisition; current gaps and future perspectives. *Current Opinion in HIV and AIDS*. Lippincott Williams and Wilkins; 2024 Nov 1;19(6):293-304.
14. Ruiz Contreras J. Natural history of HIV infection in the child. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998 jun;26(3):135–9.
15. Muenchhoff M, Prendergast AJ, Goulder PJR. Immunity to HIV in early life. *Front Immunol*. 2014 Ago 12;5:391
16. Dalzini A, Petrara MR, Ballin G, Zanchetta M, Giaquinto C, De Rossi A. Biological Aging and Immune Senescence in Children with Perinatally Acquired HIV. *J Immunol Res*. 2020 Mai 16;6:2020:8041616
17. Alarcón JO, Freimanis-Hance L, Krauss M, Reyes MF, Cardoso CAA, Mussi-Pinhata MM, et al. Opportunistic and other infections in HIV-infected children in Latin America compared to a similar cohort in the United States. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012 Mar 1;28(3):282–8.
18. Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T et al. Current Epidemiology of Pneumocystis Pneumonia. *Emerging Infectious Diseases*. 2004 Out; 10(10)
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes: Módulo I. Diagnóstico, manejo e acompanhamento das crianças expostas ao HIV. [Internet] 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/PCDT_HIV_Criana_Modulo_1_2024_e.pdf
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes: Módulo II. Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV.

[Internet] 2024. Disponível em: [aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/PCDT_HIV_Crianas_Modulo_II_2024_e.pdf](#)

21. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. [Internet] 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684>
22. Lancet HIV. How achievable is immediate ART for all? Lancet HIV. 2015 Set;2(9):e351
23. Frange P, Montange T, Le Chenadec J, Batalie D, Fert I, Dollfus C, et al. Impact of Early Versus Late Antiretroviral Treatment Initiation on Naive T Lymphocytes in HIV-1-Infected Children and Adolescents – The-ANRS-EP59-CLEAC Study. Front Immunol. 2021 Abr;12:662894.
24. BRASIL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. [Internet] 2017. Disponível em <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e>
25. Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection [Internet] 2024 Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv>
26. Golin R, Samuel JM, Phelps R, Persaud U, Malati CY, Siberry GK. The promise of paediatric dolutegravir. J Int AIDS Soc. 2021 Jan;24(1):e25660.
27. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota informativa nº14/2021-CGAHV/DCCI/SVS/MS [Internet] 2021. Disponível em: <https://azt.aids.gov.br/informes/242021.pdf>
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SECTICS/MS nº 36. Diário Oficial da União. Seção 1. No126. 5 de julho de 2023.
29. Zicari S, Sessa L, Cotugno N, Ruggiero A, Morrocchi E, Concato C, et al. Immune activation, inflammation, and non-AIDS co-morbidities in HIV-infected patients under long-term ART. Viruses. 2019 Feb 27; 11(3): 200
30. Chiappini E, Bianconi M, Dalzini A, Petrara MR, Galli L, Giaquinto C. Aceceleratesagin in perinatally HIV-infected children: clinical manifestations and pathogenic mechanisms. Aging. 2018; 10(11)

31. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*. 2013 Jun ;207(SUPPL.2).
32. Dirajlal-Fargo S, Koay WLA, Rakhmanina N. Pediatric antiretroviral therapy. Em: *Handbook of Experimental Pharmacology*. Springer; 2020. p. 285–323.
33. Mellins CA, Brackis-Cott E, Dolezal C, Abrams EJ. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Nov;23(11):1035–41.
34. Wondifraw EB, Belege Getaneh F, Amare M, Mihret S, Biset G, Desu Tefera B, et al. Level of non-adherence and associated factors among children on antiretroviral therapy in public hospitals of South Wollo Zone, Northeast Ethiopia. *Front Public Health*. 2025;13.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. [Internet] 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_infeccao_hiv_crianças_adolescentes.pdf
36. World Health Organization. GLOBAL ACTION PLAN ON HIV DRUG RESISTANCE [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151284-8>
37. Silverman RA, Beck IA, Kiptinness C, Levine M, Milne R, McGrath CJ, et al. Prevalence of pre-antiretroviral-treatment drug resistance by gender, age, and other factors in HIV-infected individuals initiating therapy in Kenya, 2013-2014. *Journal of Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2017. p. 1569–78.
38. Almeida FJ, Berezin EN, Rodrigues R, Sáfiadi MAP, Arnoni M V., Oliveira C, et al. Diversity and prevalence of antiretroviral genotypic resistance mutations among HIV-1-infected children. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(2):104–9.
39. Li W, Koay A, Kose-Otieno J, Rakhmanina N. HIV Drug Resistance in Children and Adolescents: Always a Challenge? *Curr Epidemiol Rep*. 202;8(3):97-107.
40. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico para Avaliação de Exames de Genotipagem do HIV. [Internet] 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2019/manual-tecnico-para-avaliacao-de-exames-de-genotipagem-do-hiv>

41. World Health Organization. Adolescent Health. [Internet] 2025 Disponível em: https://www.who.int/health-topics/adolescent-health/#tab=tab_1
42. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 208/09 – UAT/DST – AIDS/SVS/MS. [Internet] 2009. Disponível em <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-2082009>
43. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 103/2012/CQV/D-DST-AIDS-HV/SVS/MS [Internet]2012. Disponível em <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/monitoramento-da-infeccao-pelo-hiv-hiv/genotipagem>
44. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº172/2013/CQVQDDAVQSVSQMS. [Internet] 2013 Disponível em: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-1722013>
45. Júnio IF, Doring M, Stella IM. Crianças órfãs e vulneráveis pelo HIV no Brasil: onde estamos e para onde vamos? Rev Saúde Pública. 2006 Abr; 40 (suppl)
46. Siqueira PGB de S, Miranda GMD, de Souza WV, da Silva GAP, Mendes A da CG. Hierarchical analysis of determinants of hiv vertical transmission: A case-control study. Revista Brasileira de Saude Materno Infantil. 2020;20(4):985–95.
47. Aderajew Zemene M, Ayele BA, Zewde EA, Yimer TY, Hailemeskel HS, Tiruneh SA. Prevalence and Associated Factors of Teenage Pregnancy in Sub-Saharan Africa: Multilevel Modified Poisson Regression Analysis. Sage Open. 2024 Abr;14(2).
48. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica Nº 4/2023-CACRIAD/CGIRAS/DGCI/SAPS/MS. [Internet] 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/search?origem=form&SearchableText=NOTA%20TÉCNICA%20Nº%204/2023-CACRIAD/CGIRAS/DGCI/SAPS/MS>
49. Tomasi E, Fernandes PAA, Fischer T, Siqueira FCV, da Silveira DS, Thumé E, et al. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: Indicadores e desigualdades sociais. Cad Saude Publica. 2017;33(3).
50. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>
51. Silva MJM, Mendes WS, Gama MEA, Chein MBC, Veras DS. Perfil clínico-laboratorial de crianças vivendo com HIV/AIDS por transmissão vertical em uma cidade do Nordeste brasileiro. Rev Soc Bras Med Trop; 2010 Fev, 43(1)

52. Kourtis AP, Lee FK, Abrams EJ, Jamieson DJ, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV-1: timing and implications for prevention. *Lancet Infect Dis*. 2006 Nov;6(11):726-32
53. Nlend AEN. Mother-to-Child Transmission of HIV Through Breastfeeding Improving Awareness and Education: A Short Narrative Review. *International J of Women's Health*. Dove Medical Press Ltd; 2022. 14: 697–703.
54. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. [Internet] 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/noticias/2022/julho/pcdt-atualizado-da-transmissao-vertical-para-hiv-sifilis-e-hepatites-virais-esta-disponivel>
55. World Health Organization. Updates on HIV and infant feeding : the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with HIV. [Internet] 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379872/>
56. BRASIL. Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos da Transmissão Vertical nos Municípios Brasileiros. [Internet] 2025. Disponível em <https://indicadorestransmissaovertical.aids.gov.br>
57. Freitas CHS, Forte FDS, Roncalli AG, Galvão MHR, Coelho AA, Dias SMF. Factors associated with prenatal care and HIV and syphilis testing during pregnancy in primary health care. *Rev Saude Publica*. 2019;53.
58. Yingjuan L, Peng J, Liu Y, Xia W, Chen S, Yongcheng S, et al. Association between maternal HIV infection and the risks of preterm birth and low birth weight in Chengdu, China: A propensity score matching approach. *BMJ Open*. 2023 Set;13(9).
59. Falcão IR, Ribeiro-Silva RDC, De Almeida MF, Fiaccone RL, Dos S. Rocha A, Ortelan N, et al. Factors associated with low birth weight at term: A population-based linkage study of the 100 million Brazilian cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 set;20(1).
60. Asferie WN, Aytenew TM, Kassaw A, Hailemeskel HS, Kebede SD, Gashaw BT, et al. Effect of maternal HIV infection on birth outcomes among HIV positive women in Sub Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025 Fev5; 25(1):459.
61. Mapera E, Fina JP, Mabiala JB, Ngwala LP, Nzaumvila D. Clinico-epidemiological profile of children living with HIV/AIDS managed at Heal Africa

- Hospital, Goma, Democratic Republic of the Congo. *Afr Health Sci*. 2022;22(4):435–42.
62. Marca LM, Dias FA, Schultz DB, Höfelmann DA, Rattmann YD. Perfil sociodemográfico e farmacoepidemiológico de crianças infectadas pelo HIV. *Saúde em Debate*. 2022;46(spe5):164–77.
 63. Piran CMG, Magalhães LG, Shibukawa BMC, Rissi GP, Merino M de FGL, Furtado MD. Treatment Non-Adherence or Abandonment Among Adolescents and Young Individuals Living with HIV/AIDS: A Scoping Review. *Aquichan*. 2023 Abr;23(2).
 64. Peixoto C, Guerra P, Maria E, Seidl F. Adesão em HIV/AIDS: estudo com adolescentes e seus cuidadores primários. *Psicologia em Estudo*. 2010;15(4):781-789.
 65. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022. [Internet] 2023. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_monitoramento_clinico_hiv_2022.pdf
 66. Li W, Koay A, Kose-Otieno J, Rakhmanina N. HIV Drug Resistance in Children and Adolescents: Always a Challenge? *CurrEidemiol Rep*. 2021;8(3):97-107.
 67. Azevedo SSD, Delatorre E, Gaido CM, Silva-de-Jesus C, Guimarães ML, Couto-Fernandez JC, et al. HIV-1 Diversity and Drug Resistance in Treatment-Naïve Children and Adolescents from Rio de Janeiro, Brazil. *Viruses*. 2022;14(8).
 68. Arruda MB, Boullosa LT, Cardoso CC, da Costa CM, Alves CR, Lima ST, et al. Brazilian network for HIV Drug Resistance Surveillance (HIV-BresNet): a survey of treatment-naïve individuals. *J Int AIDS Soc*. 2018 Mar;21(3):e25032
 69. Soares CM. Prevalência de Resistência Transmitida aos HIV – 1 ao antirretrovirais no Brasil, pré-início de tratamento [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2011.
 70. Amuge P, Lugemwa A, Wynne B, Mujuru HA, Violari A, Kityo CM, et al. Once-daily dolutegravir-based antiretroviral therapy in infants and children living with HIV from age 4 weeks: results from the below 14 kg cohort in the randomised ODYSSEY trial. *Lancet HIV*. 2022 Set ;9(9):e638–48.
 71. Cerqueira DM, Amorim RM, Silva RR, Camara GN, Brígido MM, Martins CR. Antiretroviral Resistance and Genetic Diversity of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Isolates from the Federal District, Central Brazil [Internet]. Vol. 877,

Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004. Disponível em:
<http://www.hiv.lanl.gov/content/hiv-db/>

APÊNDICES

Apêndice A: Formulário de coleta de dados

Formulário de Coleta de Dados

1. Dados da criança ou adolescente:

- 1.1. Código identificador do paciente na pesquisa:
1.2. Data de Nascimento: ____/____/____
1.3. Sexo biológico ao nascimento () Feminino () Masculino () Intersexo
1.4. Unidade Federativa (UF) de Nasc.: () Distrito Federal () Outra UF:

2. Dados maternos (ao nascimento):

- 2.1. Idade da mãe no parto: ____ anos
2.2. Escolaridade da mãe no parto:
☐ Nunca frequentou instituição de ensino
☐ Ensino Fundamental (antigo 1º grau) incompleto
☐ Ensino Fundamental completo (antigo 1º grau)
☐ Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)
☐ Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau)
☐ Educação superior incompleta
☐ Educação superior completa ou mais
☐ Ignorado
ou Anos completos de estudos: ____ anos
2.3. Ocupação: _____
2.4. Raça/cor:
☐ Branca
☐ Preta

- ☐ Amarela
- ☐ Parda
- ☐ Indígena
- ☐ Ignorada

2.5. Situações de vulnerabilidade acrescida:

- ☐ Vivendo em situação de rua
- ☐ Em situação de uso de álcool ou outras drogas. Especifique: _____
- ☐ Profissional do sexo _____
- ☐ Outras: Especifique: _____

2.6. Categoria de Exposição da mãe para a infecção pelo HIV:
(1 - Sim, 2 - Não, 9 - Ignorado)

- ☐ Transmissão Vertical
- ☐ Sexual
- ☐ Uso de Droga Injetável
- ☐ Transfusão de sangue/hemoderivados
- ☐ Acidente com material biológico
- ☐ () Outra. Especifique: _____
- ☐ Ignorada

2.7. Outras condições infecciosas presentes na gestação?

- ☐ Sífilis
- ☐ Hepatite B
- ☐ Hepatite C
- ☐ Ignorado
- ☐ Outras

2.8. Outros filhos com diagnóstico de infecção pelo HIV antes desta gestação?

- ☐ Sim. Quantos? _____
- ☐ Não
- ☐ Ignorado

2.9. Momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, com relação a esta gestação:

- ☐ Antes do pré-natal
- ☐ Durante o pré-natal
- ☐ Durante o parto
- ☐ Após o parto
- ☐ Desconhecido
- ☐ Em gestação subsequente

2.10. Realizou pré-natal?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Ignorado

2.11. Uso de Terapia antirretroviral (TARV):

- ☐ Iniciado antes desta gestação
- ☐ Iniciado durante a gestação
- ☐ Não utilizou TARV

2.12. Adesão à TARV durante a gestação:

- ☐ Relato de boa adesão
- ☐ Relato de falhas na adesão
- ☐ Sem informação sobre adesão
- ☐ Não se aplica

2.13. Carga(s) Viral(is) (CV) durante a gestação:

(D - Detectável, I - Indetectável, NR - Não realizada, SI - Sem informação)

() Primeira CV no pré-natal. Quantificação: _____ cópias/mL. Data: __/__/__

() Segunda CV no pré-natal. Quantificação: _____ cópias/mL. Data: __/__/__

() Última CV antes do parto. Quantificação: _____ cópias/mL. Data: __/__/__

3. Parto e Período Neonatal:

3.1. Tipo de parto:

- ☐ Vaginal
- ☐ Cesáreo
- ☐ Fórceps

3.2. Unidade onde ocorreu o parto:

- ☐ Hospitalar/Casa de Parto/Maternidade do SUS
- ☐ Hospitalar/Casa de Parto/Maternidade da rede privada
- ☐ Domiciliar

3.3. Peso ao Nascimento: _____ g

3.4. Idade Gestacional ao nascimento: _____ semanas.
(Preferencialmente pelo método Capurro).

3.5. Uso de Zidovudina (AZT) injetável (na parturiente) durante o parto?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Ignorado

3.6. Motivo(s) da não utilização de AZT injetável durante o parto: (1 - Sim, 2 - Não, 9 - Ignorado)

- ☐ Não foi realizado teste rápido no momento do parto
- ☐ Recusa da mãe em realizar o teste na maternidade
- ☐ Recusa da mãe em usar o antirretroviral
- ☐ Falta de AZT injetável na maternidade
- ☐ Chegou em período expulsivo
- ☐ Sorologia negativa no pré-natal (último teste antes do parto)
- ☐ Sorologia negativa na maternidade
- ☐ Parto domiciliar ou em trânsito
- ☐ Não foi prescrito pelo médico
- ☐ Outros motivos. Especifique: _____
- ☐ Diagnóstico de infecção por HIV após o parto

3.7. Inibição da lactação por meio de:

- ☐ Medicamento inibidor de lactação (Cabergolina ou outro medicamento)
- ☐ Enfaixamento das mamas
- ☐ Ambos (inibidor de lactação + enfaixamento)
- ☐ Não realizada inibição da lactação. Motivo: _____

3.8. Esquema profilático antirretroviral prescrito para o neonato:

- ☐ Esquema e duração: _____
- ☐ Não houve prescrição de profilaxia

3.9. Neonato fez uso da profilaxia ARV (se prescrita)?

- ☐ Sim.
Quando iniciou? _____ () horas () dias de vida
Usou por quantos dias? _____. Data de último dia do esquema: ____/____/____
- ☐ Não

3.10. Esquema de profilaxia antirretroviral usado pelo neonato:

- ☐ _____
- ☐ Não se aplica.

3.11. Data da primeira consulta na unidade de assistência:

- ☐ __/__/__
- ☐ Sem informação precisa. Obs.: _____
- ☐ Sem informação

3.12. Em caso de não ter usado o esquema profilático, qual foi o motivo?

- ☐ Medicamento não disponível
- ☐ Abandono do seguimento
- ☐ Responsáveis pela criança recusaram-se a administrar a profilaxia.
- ☐ Outros motivos

3.13. Criança recebeu leite humano?

- ☐ Sim. De sua mãe. Por quanto tempo em esquema exclusivo? Por quanto tempo em esquema misto?
- ☐ Sim. Aleitamento cruzado
- ☐ Não.

3.14. Recebeu fórmula infantil para alimentação nos primeiros 6 meses de vida?

- ☐ Sim
- ☐ Não

4. Diagnóstico

4.1. Data do diagnóstico: / /

4.2. Exames da criança usados para diagnóstico da infecção:

4.2.1. Cargas virais

1ª CV: __/__/__ : _____ cópias/mL

2ª CV: __/__/__ : _____ cópias/mL

3ª CV: __/__/__ : _____ cópias/mL

4ª CV: __/__/__ : _____ cópias/mL

4.2.2. DNA pró-viral

- ☐ Não realizado
- ☐ Realizado. Data:

4.2.3. Sorologias para HIV

1ª amostra reagente: () Teste rápido () sorologia convencional. Data //

2ª amostra reagente: () Teste rápido () sorologia convencional. Data //

Outros:

5. Aspectos clínico-laboratoriais

5.1. Cargas virais

- Primeira CV: _____ cópias/ml log _____ (Data: ____/____/____)
- CV mais alta: _____ cópias/ml log _____ (Data: ____/____/____)
- Última CV: _____ cópias/ml log _____ (Data: ____/____/____)
- (> 6 meses: ☐ sim ☐ não)
- CV indetectável após 6 meses de TARV: ☐ sim ☐ não

5.2. Contagens de CD4+

- Primeiro CD4+: _____ cel/mm³ _____% (Data: ____/____/____)
- CD4+ pós início TARV (6M): _____ cel/mm³ _____% (Data: ____/____/____)
- CD4+ mais baixo: _____ cel/mm³ _____% (Data: ____/____/____)
- Último CD4+: _____ cel/mm³ _____% (Data: ____/____/____)
- (> 6 meses: ☐ sim ☐ não)

5.3. Histórico de internação por doença oportunista:

☐ sim ☐ não Se sim, qual (quais)?

5.4. Investigação da resistência

5.4.1. Genotipagem pré-tratamento: ☐ sim ☐ não (Data: ____/____/____)

5.4.2. Subtipo: _____

5.4.3. Mutações identificadas:

ITRN: _____

ITRNN: _____

IP: _____

INI: _____

5.4.4. Genotipagens posteriores: ☐ sim ☐ não

a) Data: ____/____/____

Subtipo: ____

ITRN: _____

ITRNN: _____

IP: _____

INI: _____

Tropismo (CCR5): _____

b) Data: ____/____/____

Subtipo: ____

ITRN: _____

ITRNN: _____

IP: _____

INI: _____

Tropismo (CCR5): _____

c) Data: ____/____/____

Subtipo: ____

ITRN: _____

ITRNN: _____

IP: _____

INI: _____

Tropismo (CCR5): _____

d) Data: ____/____/____

Subtipo: ____

ITRN: _____

ITRNN: _____

IP: _____

INI: _____

Tropismo (CCR5): _____

6. Tratamento

6.1. Data de início: ____/____/____

6.2. 1º esquema: _____

6.3. Esquemas subsequentes:

2° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

3° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

4° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

5° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

6° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

7° _____ Data:_____/_____
Motivo da troca: ☐ FT ☐ INT ☐ OUTROS

Apêndice B: TCLE



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades, sob a responsabilidade dos pesquisadores Maria Helena Rocha Mendes Fraga; Ricardo Azevedo de Menezes; Elza Ferreira Noronha e Sylvia Maria Leite Freire.

O nosso objetivo é conhecer informações sobre crianças e adolescentes que vivem com HIV e adquiriram a infecção de suas mães.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio da sua autorização ao acesso do prontuário por parte dos pesquisadores e sua equipe. Não serão realizados procedimentos diagnósticos, administração de medicamentos ou qualquer tipo de intervenção. A sua recusa em participar ou se manter no estudo em qualquer momento não implicará em qualquer prejuízo ao seu tratamento na unidade de saúde.

O acesso aos prontuários restrito à equipe de pesquisa, o uso de códigos durante a análise dos dados coletados ao longo da pesquisa e o anonimato dos participantes do estudo minimizarão o risco da sua participação decorrente da exposição das informações coletadas. Se você aceitar, estará contribuindo para o aprofundamento dos conhecimentos de fatores que podem levar crianças a se infectar pelo HIV.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante/responsável legal

Página 1 de 2

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-FEPECS)

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

Não haverá despesas relacionadas com a participação na pesquisa.

O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no (a) relatório final do projeto, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para Maria Helena Rocha Mendes Fraga (31) 99613-5953, Ricardo Azevedo (61) 98359-1959 ou Sílvia Freire (61) 99244-5575, em horário comercial de segunda a sexta-feira. A ligação poderá ser a cobrar.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF (CEP/FEPECS). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS por e-mail: cep@fepecs.edu.br ou por contato telefônico: (61) 3449-7895.

Caso concorde com sua participação, pedimos que assine esse documento que foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará sob a responsabilidade dos pesquisadores e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

Brasília, ____/____/____

Página 2 de 2

Apêndice C: TCLE Responsável



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Responsável

O (A) seu (sua) dependente _____ está sendo convidado(a) a participar do projeto *Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades*, sob a responsabilidade dos pesquisadores Maria Helena Rocha Mendes Fraga; Ricardo Azevedo de Menezes; Elza Ferreira Noronha e Sílvia Maria Leite Freire. O nosso objetivo é conhecer informações sobre crianças e adolescentes que vivem com HIV e adquiriram a infecção de suas mães.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome e de sua criança ou adolescente não serão divulgados, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-los(as).

A participação de seu (sua) dependente se dará por meio da sua autorização ao acesso do prontuário por parte dos pesquisadores e sua equipe. Não serão realizados procedimentos diagnósticos, administração de medicamentos ou qualquer tipo de intervenção. A sua recusa em participar ou se manter no estudo em qualquer momento não implicará em qualquer prejuízo ao tratamento de sua criança na unidade de saúde.

O acesso aos prontuários restrito à equipe de pesquisa, o uso de códigos durante a análise dos dados coletados ao longo da pesquisa e o anonimato dos participantes do estudo minimizarão o risco da participação de seu(sua) dependente, decorrente da exposição das informações coletadas. Se você aceitar, estará contribuindo para o aprofundamento dos conhecimentos de fatores que podem levar crianças a se infectar pelo HIV.

O(a) Senhor(a) pode recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que traga constrangimento a sua família ou a seu (sua) dependente, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo. O tratamento do seu (sua) dependente seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante/responsável legal

Página 1 de 2

O(A) Senhor(a) pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não autorizar a participação de seu (sua) dependente, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

Não haverá despesas relacionadas com a participação na pesquisa.

O(A) Senhor(a) tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no (a) relatório final do projeto podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para Maria Helena Rocha Mendes Fraga (31) 99613-5953, Ricardo Azevedo (61) 98359-1959 ou Sylvia Freire (61) 99244-5575, mesmo a cobrar, em horário comercial de segunda a sexta-feira.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS (CEP/FEPECS/SES-DF). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura deste TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS através do e-mail: cep@fepecs.edu.br ou por contato direto pelo telefone: (61) 3449-7895.

Caso concorde em autorizar a participação de seu (sua) dependente, pedimos que assine esse documento que foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará sob a responsabilidade dos pesquisadores e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

Responsável por _____

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

Brasília, __/__/____

Página 2 de 2

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-FEPECS)

Apêndice D: TCLE Mãe



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A Senhora _____

está sendo convidada a participar do projeto Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades, sob a responsabilidade dos pesquisadores Maria Helena Rocha Mendes Fraga; Ricardo Azevedo de Menezes; Elza Ferreira Noronha e Sylvia Maria Leite Freire.

O nosso objetivo é conhecer informações sobre crianças e adolescentes que vivem com HIV e adquiriram a infecção de suas mães.

A Senhora receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la(s).

A sua participação se dará por meio de sua autorização ao acesso ao prontuário por parte dos pesquisadores e de sua equipe, de modo a viabilizar a análise dos dados referentes à gestação do(a)

_____. Não serão realizados procedimentos diagnósticos, administração de medicamentos ou qualquer tipo de intervenção. A sua recusa em participar ou se manter no estudo em qualquer momento não implicará em qualquer prejuízo ao seu tratamento na unidade de saúde.

O risco decorrente de sua participação na pesquisa é a exposição das informações coletadas, que será minimizado pela garantia de sigilo dos dados coletados, acesso restrito aos prontuários à equipe de pesquisa, uso de códigos durante a análise dos dados coletados ao longo da pesquisa e o anonimato dos participantes do estudo. Se você aceitar, estará contribuindo para o aprofundamento dos conhecimentos de fatores que podem levar crianças a se infectar pelo HIV.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante/responsável legal

Página 1 de 3

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/FEPECS
E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

 (61) 2017 1145
ramal 6878

A Senhora pode se recusar a responder, ou participar de qualquer procedimento e de qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhora. O seu tratamento seguirá de acordo com o previsto em protocolos da instituição, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, caso não concorde ou desista de participar da pesquisa.

A Senhora pode pensar o tempo que for necessário se deseja ou não participar desta pesquisa, inclusive pode levar este documento para sua casa, para poder decidir.

Não haverá despesas relacionadas com a participação na pesquisa.

A Senhora tem direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no (a) relatório final do projeto, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se a senhora tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Maria Helena Rocha Mendes Fraga (31)996135953 e Marina Emília de Matos Moraes (62)985472352. Caso necessário, é possível, ainda, entrar em contato com a Doutora Flávia Lucia Pereira Gomes Tuyama, orientadora do projeto, por meio do telefone (61) 999162260, mesmo a cobrar, em horário comercial de segunda a sexta-feira.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF (CEP/FEPECS). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou aos direitos do participante da pesquisa podem ser encaminhadas ao CEP/FEPECS por e-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com ou por contato telefônico: (61) 2017 1145 ramal 6878.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante/responsável legal

Página 2 de 3



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



Caso concorde em participar, pedimos que assine esse documento que foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará sob a responsabilidade das pesquisadoras Maria Helena Rocha Mendes Fraga e Marina Emília de Matos Moraes e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

Brasília, ____/____/____

Página 3 de 3

Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/FEPECS
E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

 (61) 2017 1145
ramal 6878

Apêndice E: TALE 7 a 12 anos



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (7 a 12 anos)



Olá, meu nome é Maria Helena, Ricardo Azevedo, Elza Noronha e Sylvia Freire **e estou convidando você para participar da pesquisa** Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades



Vou te apresentar a pesquisa para você decidir no final se quer participar ou não. Tudo bem?



Vamos analisar as informações de todas as crianças e adolescentes que fazem consultas neste ambulatório e que tomam remédios iguais ou parecidos com os seus. Iremos estudar as informações sobre a sua saúde que os(as) médicos(as) e que outros profissionais anotam no seu prontuário durante as suas consultas. Fazendo isso, nós esperamos identificar as possíveis fragilidades nas formas de cuidado à saúde para sugerir possíveis melhorias de acordo com o que você e o que as outras crianças e adolescentes vivem.



Esta pesquisa será realizada com crianças de 0 a 22 anos, no (a) CEDIN (Centro Especializado em Doenças Infecciosas) no ano de 2025.



Seus Responsáveis já sabem que você está sendo convidado para participar desta pesquisa.

Eles também foram informados de todos os direitos que você tem se aceitar participar.

Mas lembramos que, se você não quiser participar, não tem nenhum problema. Basta falar com a gente ou pedir para seus responsáveis nos avisar.

Eu tenho uma dúvida!

Se você tiver alguma dúvida ou não entender alguma coisa que está escrita aqui, você pode perguntar para mim ou para os seus responsáveis.

Queremos ter certeza que você está entendendo tudo antes de decidir se quer participar.





E se eu não quiser participar?

Você não precisa responder agora se deseja ou não participar desta pesquisa. Você pode pensar com calma e conversar com quem quiser para ter certeza se quer ou não participar.

Mesmo que você decida participar, você pode mudar de ideia depois e sair da pesquisa. Nada vai mudar no seu tratamento



E se eu decidir participar, o que vai acontecer?



Se você concordar, iremos acessar informações em seu prontuário médico, coletando dados sobre a gravidez de sua mãe, sobre a realização de consultas durante esse período para acompanhar o seu crescimento e sobre os hábitos de vida..

Poderão acontecer coisas que você não goste, como: pessoas não autorizadas ficarem sabendo informações da pesquisa.

Porém vamos tomar os seguintes cuidados para sua proteção: Vamos proteger todos os seus dados para que suas informações não sejam conhecidas por pessoas que não fazem parte do nosso grupo de pesquisa.

Pode ser que aconteçam coisas boas também, como:

a identificação de características comuns entre as outras pessoas analisadas.

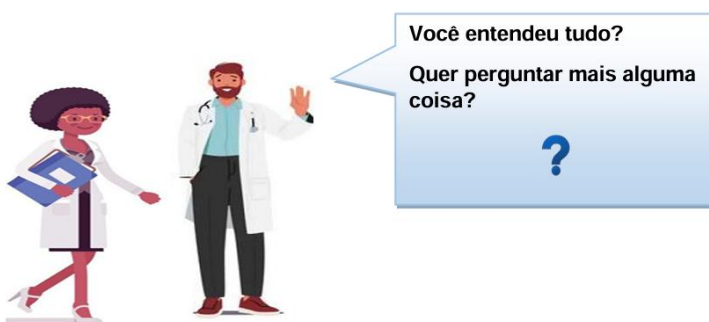


Não vamos contar para ninguém que você está participando desta pesquisa e seu nome não vai aparecer em lugar nenhum.



Os seus responsáveis podem entrar em contato com a gente a qualquer hora.

Já passamos para eles todos os nossos contatos.



Eu entendi o que foi explicado e aceito participar.

Brasília, XX de XX de 2025

Assinatura do menor:

Assinatura

Assinatura do(a) Pesquisador(a) Responsável

Apêndice F: TALE 12 a 17 anos



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (12 a 17 anos)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa *Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades*. Discutimos esta pesquisa com seus responsáveis e eles permitiram a sua participação, mas você pode escolher se quer ou não participar da pesquisa. Queremos saber as possíveis fragilidades nas atuais políticas públicas e nas estratégias de prevenção da transmissão vertical no Distrito Federal, com base na população de crianças e adolescentes acompanhada no ambulatório de Pediatria deste serviço, o CEDIN (Centro Especializado em Doenças Infecciosas).

Os participantes dessa pesquisa têm de 0 a 22 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser. É um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir de participar da pesquisa a qualquer momento e isso não irá prejudicar seu tratamento. Até mesmo se disser "sim" agora, poderá mudar de ideia depois, sem nenhum problema.

A pesquisa será feita no(a) *CEDIN*, e a sua participação será *por meio de acesso ao seu prontuário*. A realização da pesquisa é considerada segura, mas caso você se sinta incomodado ou aconteça algo errado, você receberá tudo que precisar para ficar bem e você pode nos procurar, ligando para Maria Helena Rocha Mendes Fraga (31) 99613-5953, Ricardo Azevedo (61) 98359-1959 ou Sílvia Freire (61) 99244-5575, em horário comercial de segunda a sexta-feira. A ligação poderá ser a cobrar.

Esperamos que esta pesquisa contribua para identificar características comuns entre os pacientes analisados para que possamos propor melhorias nas políticas públicas de controle da transmissão vertical (das mães para seus bebês) do HIV.

Seus responsáveis e você não terão gastos para que você participe desta pesquisa. Seus responsáveis também foram informados sobre o direito a buscar indenização em caso de danos provocados pela pesquisa, ainda que sejam danos não previstos na mesma, porém a ela relacionados.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa poderão ser divulgados ou publicados, mas sem identificar ninguém que venha a participar da pesquisa.

Você não precisa decidir agora se irá participar da pesquisa. Você pode discutir essas informações com seus responsáveis, e se houver alguma dúvida, fique à vontade para me perguntar agora ou depois ligando para Maria Helena Rocha Mendes Fraga (31) 99613-5953, Ricardo Azevedo (61) 98359-1959 ou Sylvia Freire (61) 99244-5575, mesmo a cobrar. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS-SES/DF. As dúvidas com relação a assinatura deste Termo de Assentimento ou sobre os direitos dos participantes da pesquisa podem ser esclarecidas através do telefone (61) 3449-7895 ou e-mail: cep@fepecs.edu.br.

Eu, _____,
aceito participar da pesquisa *Transmissão Vertical do HIV no Distrito Federal: perfil dos pacientes infectados e vulnerabilidades*, que tem como objetivos identificar as possíveis fragilidades nas atuais políticas públicas e nas estratégias profiláticas para transmissão vertical no Distrito Federal, com base na população infanto-juvenil acompanhada no CEDIN (Centro Especializado em Doenças Infecciosas). Entendi os benefícios e os riscos que envolvem essa pesquisa. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO e que receberei uma via assinada e datada deste Documento.

Brasília, ____/____/____

Assinatura do menor:

Assinatura do (a) Pesquisador/a Responsável:

Assinatura

ANEXOS

Anexo 1: Esquemas de TARV para crianças e adolescentes

(Ministério da Saúde, 2024)

FAIXA ETÁRIA	PREFERENCIAL		ALTERNATIVO	
	Dupla de ITRN	3° ARV	Dupla de ITRN	3° ARV
1º mês	Zidovudina + lamivudina	Raltegravir	Zidovudina + lamivudina	Lopinavir / ritonavir (a partir do 14º dia de vida)
2º mês a 3 anos	Zidovudina + lamivudina ou Abacavir ^(a) + lamivudina (preferencial a partir do 3º mês)	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina	Lopinavir / ritonavir
3 a 6 anos	Abacavir ^(a) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina ou tenofovir ^(d) + lamivudina	Lopinavir / ritonavir ou darunavir ^(c) + ritonavir
6 a 12 anos	Abacavir ^(a) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Zidovudina + lamivudina ou tenofovir ^(d) + lamivudina	Darunavir ^(c) + ritonavir ou lopinavir / ritonavir
Acima de 12 anos	Tenofovir ^(d) + lamivudina	Dolutegravir ^(b)	Abacavir ^(a) + lamivudina ou zidovudina + lamivudina	Darunavir ^(c) + ritonavir

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Legenda: Tarv = terapia antirretroviral; ITRN = inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ARV = antirretroviral.

^(a) Abacavir a partir do 3º mês de vida e com teste de HLA-B*5701 negativo.

^(b) Dolutegravir 5 mg a partir do 2º mês de vida e peso igual ou superior a 3 kg. Dolutegravir 50 mg acima de 6 anos e acima de 20 kg.

^(c) Darunavir para crianças maiores de 3 anos e com peso igual ou superior a 15 kg, que consigam deglutir o comprimido.

^(d) Tenofovir comprimido 300mg, para crianças com peso acima de 35kg.

Anexo 2: Classificação da imunodepressão adaptada da fonte

CLASSIFICAÇÃO DE IMUNODEPRESSÃO ^(a)	IDADE NA DATA DO CD4					
	< 1 ano		1 a 6 anos		≥ 6 anos	
	células/mm ³	%	células/mm ³	%	células/mm ³	%
1 – Ausente	≥ 1.500	≥ 34	≥ 1.000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
2 – Moderada	750–1.490	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3 – Grave ^(a)	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

Fonte: PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES MANEJO DA TERAPÊUTICAS PARA MÓDULO II DIAGNÓSTICO, MANEJO E TRATAMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Anexo 3: Artigo

CLINICAL

AND LABORATORY PROFILE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS LIVING WITH HIV TREATED AT A REFERRAL UNIT IN THE FEDERAL DISTRICT

ABSTRACT

Introduction: Described in pediatric patients in 1982, human immunodeficiency virus (HIV) infection through vertical transmission was associated with high morbidity and mortality. After 40 years, a change in perspective was observed for those with access to treatment. Important advances have been made in the field of vertical transmission prevention, enabling its elimination in some scenarios. Despite these advances, access to prophylaxis and treatment is heterogeneous in different contexts, and the biopsychosocial particularities of children can lead to viral resistance. **Methods:** Cross-sectional study approved by the Human Research Ethics Committee. Demographic variables, clinical-laboratory aspects, and aspects related to treatment and viral resistance were evaluated. **Results:** Among the 49 participants, females and adolescents predominated. Five subjects (10.20%) had abandoned treatment. Among those on antiretroviral treatment (ART), 56.82% (25/44) had a recent viral load undetectable or below the minimum detection limit. The median time between diagnosis and initiation of ART was 40 days. The current first-line regimen was used by 54.55% (24/44). Virological failure in the last two years was identified in 43.18% (19/44). Pre-treatment genotyping was performed in 57.14% (28/49), in three of them transmitted resistance was detected. Twenty-one participants underwent genotyping due to virological failure. Mutations to reverse transcriptase inhibitors predominated. One individual had mutations to three classes of ARV simultaneously. **Conclusions:** Despite the reduction in vertical transmission, those that still occur reveal gaps in access and link to services. High rates of virological failure and prevalence of mutations point to the need for approaches that ensure regular follow-up.

Keywords: HIV, vertical transmission, viral resistance

INTRODUCTION

First described in pediatric patients in 1982, human immunodeficiency virus (HIV) infection through vertical transmission was initially associated with high morbidity and mortality. After 40 years, a change in perspective has been observed for infected children and adolescents who have access to antiretroviral therapy (ART), resulting in a profile similar to that of chronic diseases. Important advances have also been made in the field of vertical transmission prevention, making it possible to eliminate this route in some scenarios. Despite these advances, issues related to access to prophylaxis and treatment can still be an obstacle to better outcomes in low-income countries. Early initiation of ART, as well as access to drugs with better tolerability profiles, are now also a reality in pediatrics. Despite this, immunological, psychosocial, and pharmacokinetic particularities can lead to a scenario favorable to viral resistance, with lower rates of viral suppression in this population.

Irregular adherence to treatment and the use of suboptimal regimens, as in adult patients, are determining factors for the development of resistance. In pediatrics, intrauterine exposure to antiretrovirals (ARV), the use of postnatal prophylaxis, the unavailability of appropriate formulations, and the particular psychosocial factors of childhood and adolescence are aggravating factors (1).

In Brazil, from 2007 to 2021, 2,468 cases of HIV in children under 15 years of age were reported, with a progressive reduction in detection rates observed during the period. In 2023, the overall detection rate of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in

children under five in our country was approximately 1.3/100,000 inhabitants. With the consolidation of protocols for the prevention of vertical transmission, some geographic regions have already reached the elimination of this form of infection, which accounts for about 90% of pediatric infections. Regarding the AIDS detection rate in children under five years old in our country, an indirect indicator for monitoring vertical transmission, a progressive reduction has been observed. The 2024 HIV/AIDS Epidemiological Bulletin shows a 60.2% reduction between 2013 and 2023, emphasizing that this is an indicator that allows reflections not only related to vertical transmission itself, but also to issues related to treatment abandonment, difficulties in adherence and access, and late diagnosis (2). In the Federal District, 264 cases of AIDS were reported in children under 15 years of age from 1985 to 2023 (3).

Knowing the clinical and laboratory profile of children and adolescents living with HIV locally seems valid in this context. The present study aimed to describe the epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of children and adolescents living with HIV treated at a referral unit in the Federal District (DF) in 2023 and 2024.

METHODS

This is a cross-sectional study conducted at a referral center for infectious diseases in the Federal District. The study population included children, adolescents, and young adults living with HIV who were treated at that center. The inclusion criteria were being

a patient treated at the center's pediatric infectious disease outpatient clinic in 2023 and 2024 and having been infected with HIV vertically.

The information used for this study was obtained from research and review of the medical records of the participants and their mothers, when available.

For the classification of immunosuppression, the criteria proposed by local management protocol of the Ministry of Health 2024 were adopted, based on the priority use of absolute LT-CD4⁺ values, with only laboratory parameters being used for the purposes of this study (4).

Virological failure was defined as an incomplete virological response to ART, characterized by the maintenance of detectable viral load after at least six months of ART or by the reappearance of viral load after a period of viral suppression.

To define treatment abandonment, the temporal criterion of a three-month delay in picking up ARV at the pharmacy from the scheduled date was used (5).

Regarding the description of genetic diversity and the presence of HIV mutations observed in the study group, the information available in the genotyping test results included in the medical records was recorded, and the data were interpreted according to the Stanford algorithm (6,7).

The data collected were consolidated using Excel software (version 2503). JASP software (version 0.19.3) was used for descriptive statistical analyses.

This study is part of the study Vertical Transmission of HIV in the Federal District: profile of infected patients and vulnerabilities, approved on March 24, 2023, according to Consubstantiated Opinion No. 5,961,453, by the Human Research Ethics Committee of the Health Sciences Teaching and Research Foundation

RESULTS

Characterization of the study group

Sixty-three patients were identified as eligible for the study. Of these, 56 met the inclusion criteria. In one case, the guardian did not agree to participate in the study, and in six others, it was not possible to make contact, resulting in a total of 49 participants. The sociodemographic characteristics of the study population are listed in Table 1.

The participants' year of birth ranged from 2003 to 2023, with the highest concentration of births in 2010 (8 cases). Five births occurred between 2020 and 2023.

The follow-up time at the service, between the first consultation and the date of data collection, ranged from 10 months to 20 years, with a mean of 9.6 years. No death records were found among the patients eligible for the study.

Five patients were considered to have abandoned treatment at the time of data collection, according to the established criteria. Their current ages ranged from 6 to 12 years.

The magnitude of the last viral load performed by participants undergoing treatment is shown in Table 2, excluding information from those who abandoned treatment. Intervals greater than six months between the date of data collection and the last viral load were observed in 22.44% (11/49) of participants. The average time between the start of ART and viral suppression ranged from 29 days to 10.2 years, with an average of 2.2 years. It should be noted that in five cases this target has never been reached at the time of evaluation.

All participants were evaluated from a laboratory standpoint regarding their immune status by counting CD4⁺ T cells after diagnosis, as shown in Table 3. Of these, 48.98% (24/48) were classified as having moderate or severe immunosuppression upon admission. The most recent measurement of CD4⁺ T lymphocytes was used to define current immune status.

Regarding clinical parameters, 64.58% (31/48) had at least one hospitalization for infectious disease during follow-up. The information was considered unknown in one case.

Treatment

The time elapsed between HIV diagnosis, and the start of ART was evaluated, with values ranging from zero days (immediate start) to 5.2 years, with a median of 40 days.

Table 4 shows the different regimens used at the time of data collection for those on ART. None of the participants evaluated underwent a dual ART regimen as their first treatment regimen. No use of CCR5 antagonists was identified. One participant was using etravirine. A regimen compatible with therapeutic simplification (lamivudine + dolutegravir) was observed in one subject over the age of 18.

It was observed that in 54.55% (24/44) of cases, the therapeutic regimens were in accordance with the recommended preferred regimen for age recommended by local management protocol of the Ministry of Health 2024. For the other regimens, the indication for use was related to previous therapeutic failure or adjustments made due to dosage convenience and palatability of the drugs, aiming better adherence to treatment.

Virological failure in the last two years was identified in 43.18% (19/44) of cases.

Mutational profile/resistance

In the study group, 77.55% (38/49) underwent genotyping tests prior to the start of ART and/or in the absence of viral suppression throughout treatment. More than one genotyping was performed by each subject in some cases.

Three viral subtypes were identified: B (25), F (7), C (4). In two cases, the viral subtype was unknown. No recombination patterns were observed.

Pre-treatment genotyping was performed in 57.14% (28/49) of participants. Among those born before 2015, 45.45% (15/33) underwent the test. In the group born

after 2015, this assessment was performed in 81.25% of cases (13/16). In six cases, relevant mutations were identified: S68G, T215IV, K103N, V106I, A98G, M46V.

The mutations listed above, predominantly associated with resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), occurred in six different patients, configuring patterns of transmitted resistance in three of them, according to the Stanford algorithm, and representing 14.28% (3/21) of those who underwent pre-treatment genotyping. In one case, a low level of resistance to zidovudine was observed, in another, a high level of resistance to nevirapine and efavirenz and, and finally, in another case, a potential low level of resistance to doravirine, efavirenz, and etravirine, intermediate resistance to nevirapine, and a low level of resistance to rilpivirine.

Information regarding previous exposure to ARV was evaluated in the group in which transmitted resistance was identified: there was no previous intrauterine exposure (maternal ART) in any of the cases. Regarding exposure in the neonatal period, zidovudine was used as a prophylaxis strategy in all three cases. One of them was born in 2008 and two in 2010.

Among the pre-treatment genotyping performed, only two included evaluations for integrase strand transfer inhibitors (INIs), with no mutations for this class of drugs being detected.

Twenty-one participants underwent genotyping due to virological failure at one or more times, totaling 43 tests performed. Of these, only one did not show the presence of major or accessory mutations for any ARV classes evaluated.

The prevalence of major and accessory mutations identified for each of the classes evaluated is shown in Figure 7. For those who underwent more than one genotyping assessment during treatment, the mutations accumulated were recorded. In nine cases, no research was conducted on mutations associated with INIs. Tropism testing for CCR5 antagonists was performed in six cases with favorable results for their use in all of them.

A higher prevalence of mutations associated with nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) was observed, with a higher occurrence of M184V followed by mutations associated with thymidine analogues (TAMs), as shown in Figure 1.

All patients who presented mutations for INIs had a register of previous use of raltegravir.

Only one study participant had accumulated mutations for three drug classes simultaneously: NRTIs, NNRTIs and protease inhibitors (PIs).

DISCUSSION

The predominance of adolescents observed in the group reflects the reduction in the number of new infections by vertical transmission in the Federal District, although vertical transmission infections have still been evidenced recently, according to the data presented. It is emphasized that in our case series includes patients from other states and

countries and, therefore, the data presented does not accurately reflect the prevalence of vertical transmission in the Federal District.

It is widely agreed that the HIV/AIDS epidemic has impacted children and adolescents not only directly as illness result, but also due to issues related to social and emotional vulnerability resulting from contexts of successive losses (8). In our study, variables related to the participant's insertion in the family context were not evaluated. Given the limitations of a retrospective study, the distribution of participants was evaluated according to their relationship with the primary caregiver. Most of them were under the responsibility of one of their parents, and therefore, foster care was observed in the smallest part of the group.

In this study, the records mentioned at least one hospital admission due to infectious disease in 64.58% of the group. A study conducted in the Democratic Republic of Congo found a history of at least one hospital admission in 71% of the cases studied, and it is important to highlight the distinct context in which the research was conducted in view of the conflicts experienced in the region and their impact (9).

About 10% of the study participants were considered to have abandoned treatment, a lower percentage than that observed in a study in the south of the country (10). Factors related to health services, sociodemographic, structural, psychosocial, and behavioral conditions are cited in the literature as possible interferents in situations of abandonment (11,12).

Furthermore, there is a lack of studies on adherence in the pediatric age group, a fact that may be related to the unavailability of assertive instruments for this assessment.

The interval between HIV diagnosis and treatment initiation was evaluated in this study. A high overall mean was observed for this variable, well above that reported in the literature in similar settings, which has a potential negative impact on virological, clinical, and immunological parameters, since the benefits of early treatment initiation are well established. Referral protocols for exposed children to reference services and tools for linking patients whose diagnostic tests were positive need to be improved in local health care system. In a study conducted in Paraná, mentioned above, this interval, defined as a “therapeutic gap,” was considered null (10).

Adolescents and young people diagnosed and admitted to the service prior to the publication of the 2017 Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines, which establishes universal treatment for children and adolescents living with HIV, are part of the group and, therefore, some of the delays observed may be justified by the absence of treatment recommendations available at the time (13).

Regarding viral suppression, it was observed that just over half of the patients on ART had their last viral load collected with a non-detectable or undetectable result, a rate that is well below the 95-95-95 target proposed by the WHO, where the last value refers to the achievement of suppression in 95% of people undergoing treatment. In the Federal District, according to official data, the overall viral suppression rate for people of all age groups living with HIV was 78.9% in 2022 (14).

Data from the 2022 HIV Clinical Monitoring Report show that the younger the age, the lower the proportion of viral suppression among patients on ART in Brazil. This analysis shows that in children aged two to four years, viral suppression was achieved in only 20% of cases. In children aged five to eight years, this proportion was 54% (14).

It is known that in the pediatric age group, viral suppression can occur after longer intervals compared to the adult population, due to factors related to the immunopathogenesis of infection in immature individuals and sociodemographic factors associated with heterogeneous access to services and therapeutic strategies (15). The time elapsed between the start of treatment and viral suppression in the study group had a median of 1.6 years.

Virological failure in the last two years was identified in 19 participants. Therapeutic regimens considered first choice for different age groups predominated among the study subjects, with 53.06% agreement with those recommended by the Ministry of Health. In the remaining cases, therapeutic regimens were defined based on the identification of previous therapeutic failure or even the need for adaptation for better dosage comfort, issues related to palatability, and optimization of adherence.

In this study, 43.18% of participants who remained in treatment had viral loads above the minimum detection limit in the last measurement performed, with most having a viral load of less than 200 copies. The study conducted in Paraná with children up to 12 years of age showed an absence of viral suppression in 9.8% of cases (12).

More than half of the participants underwent genotyping at some point during follow-up. Pre-treatment evaluations were performed in 57.14% of cases. When subgroups were evaluated by date of birth, greater access to this resource was observed in patients born after 2015. This can be explained by the optimization of request and test performance in services in recent years, without the need for prior authorization (16).

A mutational profile compatible with transmitted resistance was observed in three cases in our series. For cases in which resistance to NNRTIs was identified, there was no record of exposure to drugs of this class in the neonatal period, making it impossible to establish a relationship between neonatal prophylaxis and the emergence of mutations. The inaccuracy of data on the prenatal period and maternal history hinders understanding of the exact mechanism involved in the development of resistance. The S68G, V106I, and M46V mutations were present among treatment-naïve participants, but the isolated occurrence of each of them did not have any repercussions in terms of drug sensitivity, even though they may contribute to resistance to NRTIs, NNRTIs, and PIs, respectively.

A study conducted in São Paulo in 2009 with pediatric patients did not find major mutations that conferred resistance to NRTIs, NNRTIs, or PIs in treatment-naïve children (17). In Rio de Janeiro, pre-treatment genotyping of 135 patients born between 1993 and 2022 was retrospectively evaluated, with a prevalence of transmitted resistance of 14%, like that observed in our study (18).

A multicenter study conducted in 51 cities in Brazil showed a variable prevalence of transmitted resistance in different regions of the country based on the evaluation of

adult and pediatric patients: Northeast 9.4%, Southeast 11.2%, Midwest 6.8%, North 10.2%, and South 8.8%, with a higher frequency of mutations associated with NNRTIs resistance, as in our study (19).

Knowing the profile and levels of transmitted resistance in a population is relevant not only for understanding the molecular profile of HIV, but also for allowing possible adjustments to initial empirical regimens in different geographic regions (20). In our country, few studies have been conducted in pediatric patients recently in this area.

A higher prevalence of transmitted resistance in people whose infection occurred more recently has been reported in the literature. This phenomenon can be explained because older infections occurred in a context of less access and, therefore, less exposure to ARs (20). In our study, cases of transmitted resistance were identified in subjects born in 2008 and 2010. The small number of cases does not allow us to assert a trend and additionally it must be considered that those born earlier may have had more restricted access to pre-treatment genotyping.

Major and accessory resistance mutations for NRTIs and NNRTIs were identified in most part of the group that underwent genotyping due to virological failure. The M184V, D67N, K70R mutations for NRTIs and K103N Y181C for NNRTIs were the most prevalent, a profile like that observed in other studies conducted in pediatric patients in Brazil (17).

In 33.33% of cases, major and accessory mutations for INIs occurred. The high prevalence of mutations for this class may be related to exposure to raltegravir,

recommended as part of the preferred regimen during recent period and its use until now as a drug that composes the prophylaxis regimen for newborns considered high risk for vertical transmission(4).

The use of INIs with high genetic barrier as part of first-line regimens represents a positive perspective in the field of viral resistance. The Odyssey study, which provides the basis for the use of dolutegravir in pediatric patients, shows a lower risk of treatment failure when comparing regimens containing dolutegravir to those containing protease inhibitors, even in young children (21).

Subtype B was predominant in this group, as reported in the literature for all regions of the country except the South, where subtype C predominates (14)(18). Subtype F was the second most prevalent in our sample. A wide predominance of subtype B was observed in a study conducted 20 years ago in the Federal District with participants of various ages, with no evidence of subtype C samples at the time (22).

The present study has limitations related to retrospective data collection. Aspects related to treatment adherence were not comprehensively evaluated. In addition, issues related to prophylaxis for opportunistic diseases were not evaluated.

Despite the progressive reduction of vertically transmitted infections, those that still occur reveal gaps in access to and linkage with health services. The high rates of virological failure and prevalence of mutations raise questions related to treatment adherence and the need for approaches that ensure regular monitoring of children and adolescents living with HIV in Federal District.

REFERENCES

1. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *Journal of Infectious Diseases*. 2013 Jun ;207(SUPPL.2).
2. BRAZIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico – HIV e AIDS 2024. [Internet] 2024. Available in: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim_hiv_aids_2024e.pdf/view
3. BRAZIL. Datasus [Internet]. Casos de AIDS em menores de 15 anos de 1985 a 2023 no DF. 2025. Available in: www.tabnet.datasus.gov.br.
4. BRAZIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes: Módulo I. Diagnóstico, manejo e acompanhamento das crianças expostas ao HIV. [Internet] 2024. Available in: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/PCDT_HIV_Criana_Modulo_1_2024_e.pdf
5. BRAZIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 208/09 – UAT/DST – AIDS/SVS/MS. [Internet] 2009. Available in :<https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-2082009>
6. BRAZIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 103/2012/CQV/D-DST-AIDS-HV/SVS/MS [Internet]2012. Available in :<https://antigo.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/monitoramento-da-infeccao-pelo-hiv-hiv/genotipagem>

7. BRAZIL. Ministério da Saúde. Nota técnica nº172/2013/CQVQDDAVQSVSQMS. [Internet] 2013 Available in: <https://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-1722013>
8. Júnio IF, Doring M, Stella IM. Crianças órfãs e vulneráveis pelo HIV no Brasil: onde estamos e para onde vamos? Rev Saúde Pública. 2006 Abr; 40 (suppl)
9. Mapera E, Fina JP, Mabiala JB, Ngwala LP, Nzaumvila D. Clinico-epidemiological profile of children living with HIV/AIDS managed at Heal Africa Hospital, Goma, Democratic Republic of the Congo. Afr Health Sci. 2022;22(4):435–42.
10. Marca LM, Dias FA, Schultz DB, HöfelmannDA, Rattmann YD. Perfil sociodemográfico e farmacoepidemiológico de crianças infectadas pelo HIV. Saúde em Debate. 2022;46(spe5):164–77.
11. Piran CMG, Magalhães LG, Shibukawa BMC, Rissi GP, Merino M de FGL, Furtado MD. Treatment Non-Adherence or Abandonment Among Adolescents and Young Individuals Living with HIV/AIDS: A Scoping Review. Aquichan. 2023 Abr;23(2).
12. Peixoto C, Guerra P, Maria E, Seidl F. Adesão em HIV/AIDS: estudo com adolescentes e seus cuidadores primários. Psicologia em Estudo. 2010;15(4):781-789.
13. Cockbain B, Fidler S, Lyall H. Preventing perinatal HIV acquisition; current gaps and future perspectives. Current Opinion in HIV and AIDS. Lippincott Williams and Wilkins; 2024 Nov 1;19(6):293-304.

14. BRAZIL. Ministério da Saúde. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022. [Internet] 2023. Available in:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_monitoramento_clinico_hiv_2022.pdf
15. Li W, Koay A, Kose-Otieno J, Rakhmanina N. HIV Drug Resistance in Children and Adolescents: Always a Challenge? *CurrEiodemiol Rep*. 2021;8(3):97-107.
16. BRAZIL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. [Internet] 2017. Available in :<https://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e>
17. Almeida FJ, Berezin EN, Rodrigues R, Sáfadi MAP, Arnoni M V., Oliveira C, et al. Diversity and prevalence of antiretroviralgenotypicresistance mutations among HIV-1-infected children. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(2):104–9.
18. Azevedo SSD, Delatorre E, Gaido CM, Silva-de-Jesus C, Guimarães ML, Couto-Fernandez JC, et al. HIV-1 Diversity and Drug Resistance in Treatment-Naïve Children and Adolescents from Rio de Janeiro, Brazil. *Viruses*. 2022;14(8).
19. Arruda MB, Boullosa LT, Cardoso CC, da Costa CM, Alves CR, Lima ST, et al. Brazilian network for HIV Drug Resistance Surveillance (HIV-BresNet): a survey of treatment-naïve individuals. *J Int AIDS Soc*. 2018 Mar;21(3): e25032
20. Soares CM. Prevalência de Resistência Transmitida aos HIV – 1 ao antirretrovirais no Brasil, pré-início de tratamento [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2011.

21. Amuge P, Lugemwa A, Wynne B, Mujuru HA, Violari A, Kityo CM, et al. Once-daily dolutegravir-based antiretroviral therapy in infants and children living with HIV from age 4 weeks: results from the below 14 kg cohort in the randomised ODYSSEY trial. *Lancet HIV*. 2022 Set ;9(9):e638–48.
22. Cerqueira DM, Amorim RM, Silva RR, Camara GN, Brígido MM, Martins CR. Antiretroviral Resistance and Genetic Diversity of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Isolates from the Federal District, Central Brazil [Internet]. Vol. 877, *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004. Disponível em: <http://www.hiv.lanl.gov/content/hiv-db/>

ILLUSTRATION TITLES

Table 1. Demographic characteristics of the study population (n = 49), Brasília - DF, 2025

Table 2. Quantification of the most recent viral load in pediatric patients using ART (n = 44), Brasília – DF, 2025

Table 3. Classification of immunosuppression in pediatric patients based on absolute CD4+ T-cell count at admission and at the most recent collection (n = 49), Brasília, DF, 2025.

Table 4. Distribution of pediatric patients living with HIV according to different current ART regimens (n = 49), Brasília – DF, 2025

Figure 1. Prevalence of mutations for different classes of ARVs identified in genotyping tests performed among experienced pediatric patients (n = 43), Brasília – DF, 2025