

Pós CROI Pediatria



Daniela Vinhas Bertolini

CRT DST/Aids – Coordenadoria Estadual São Paulo

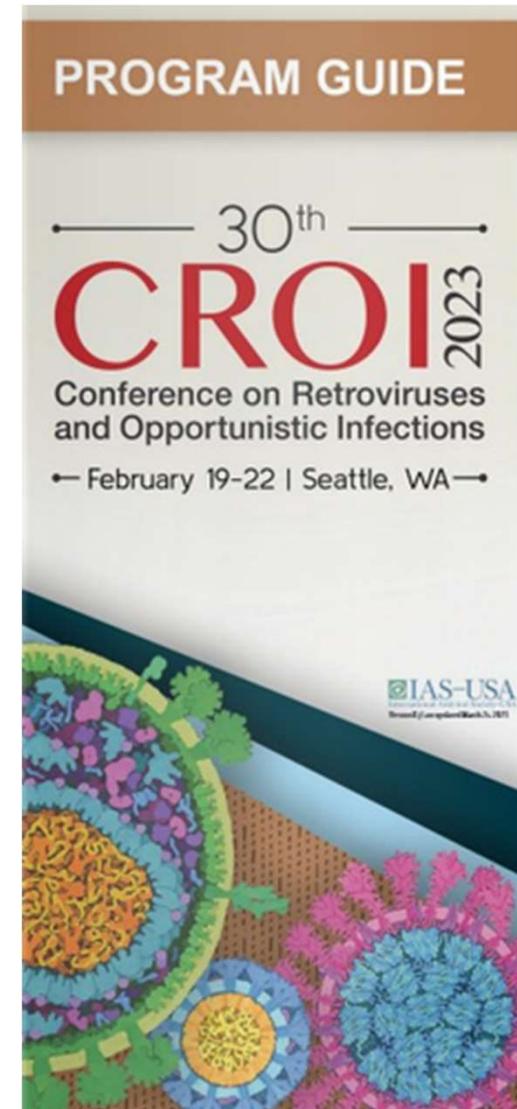
Sae DST/Aids Lapa – Coordenadoria Municipal São Paulo

Declaração de conflito de interesse

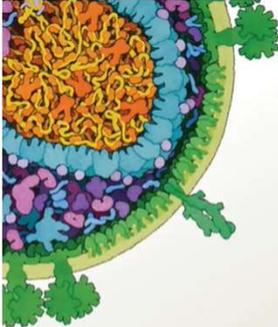
Sem conflitos de interesse

Introdução

- 30° CROI
- Congresso originalmente realizado para discutir HIV
- Ampliando horizontes – Covid, Mpox, Hepatite aguda grave
- Amplia discussão entre outros grupos – Pediatria
- 81 temas dentro da Pediatria
- <https://www.croiconference.org/>



Covid em Pediatria



ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

SARS-CoV-2 IN CHILDREN & ADOLESCENTS LIVING WITH HIV IN EUROPE & SOUTH AFRICA

Charlotte Jackson
University College London, London, United Kingdom

30th CROI 2023

Disclosure(s): Study funded by ViiV Healthcare

- * Adultos vivendo com HIV podem ter maior risco de infecção por SARS-CoV-2 do que adultos HIV negativos
- * Ausência de dados sobre soroprevalência de SARS-CoV-2 em crianças e adolescentes vivendo com HIV

Covid em Pediatria



- ❖ Estudo de soroprevalência em 7 coortes observacionais pediátricas de HIV em 5 países na EPPICC - Bélgica, Grécia, Espanha, Ucrânia, Reino Unido e no Cape Coorte Antirretroviral de Adolescentes da Cidade (CTAAC), África do Sul
- ❖ 2 amostras para teste de anticorpos SARS-CoV-2 com intervalo de 6 meses entre maio de 2020 e julho de 2022
- ❖ Questionários sobre exposição/infecção por SARS-CoV-2 e status vacinal.
- ❖ 906 participantes



Covid em Pediatria

Results: baseline characteristics (N = 906)

| Characteristic | Median [IQR] or n (%) |
|---|-----------------------|
| Living with HIV | 803 (89%) |
| Sex, female | 477 (53%) |
| Age, years | 17.1 [14.7 - 19.2] |
| <i>Among children / adolescents living with HIV (n = 803)</i> | |
| ART before enrolment (n = 765) | 761 (99%) |
| Age at ART start, years (n = 763) | 3.0 [0.9 - 6.7] |
| CD4 count, cells/ μ L (n = 725) | 666 [478 - 858] |
| Undetectable viral load* (n = 772) | 588 (76%) |



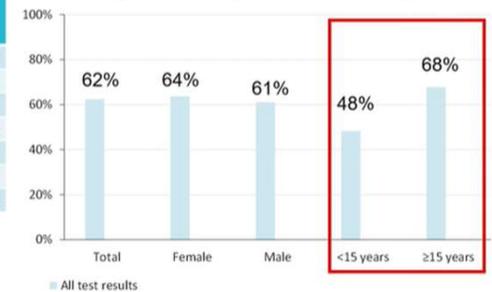
*<50 copies/mL or below lower limit of detection

- ❖ Nenhum caso de SIMP em çças e um caso em adolescente – sem gravidade
- ❖ 62% soroprevalência – pré vacinal
- ❖ Baixa cobertura vacinal
- ❖ Covid não foi relacionado a doença grave no grupo

SARS-CoV-2 results at end of follow-up

| COVID-19 variable | n (%) |
|--|-----------|
| Documented PCR+ or vaccination (n=863) | 228 (26%) |
| Previous SARS-CoV-2 PCR+ (n = 870)* | 46 (5%) |
| Self-reported COVID-19 (n = 873)* | 95 (11%) |
| Received ≥ 1 vaccine dose (n = 873) | 203 (23%) |
| Serological status during follow-up | |
| ≥ 1 +ve serology result (n = 903) | 564 (62%) |

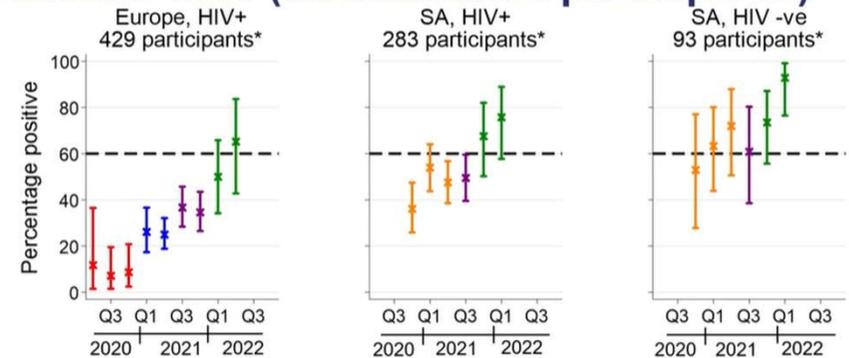
Percentage with ≥ 1 positive serology result



* Includes 2 COVID-19 hospitalisations, neither severe



Percentage of serology tests positive by calendar time (unvaccinated participants)



x Ancestral
 x Alpha
 x Beta
 x Delta
 x Omicron

* Total unvaccinated participants over study period

Covid em Pediatria



UTHealth Houston
McGovern Medical School

Children's
MEMORIAL
HERMANN

A MULTICENTER STUDY OF COVID-19 INFECTION IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNITS IN THE USA

PEDIATRIC
COVID-19
U.S. REGISTRY

886

GERMAN A. CONTRERAS^{1,2}, GABRIELA DELBIANCO¹, MICHAEL CHANG¹, GIHLEN RODRIGUEZ¹, ELIZABETH AGUILERA¹, RONALD DALLAS³, GABRIELA MARON³, JOSE FERROLINO³, JAMES R. MURPHY¹, GLORIA P. HERESI¹
¹Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine University of Texas UTHealth, Houston, TX. United States, ²Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, McGovern Medical School at UTHealth Houston, and Children's Memorial Hermann Hospital, Houston, TX. United States, ³Institution St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN. United States

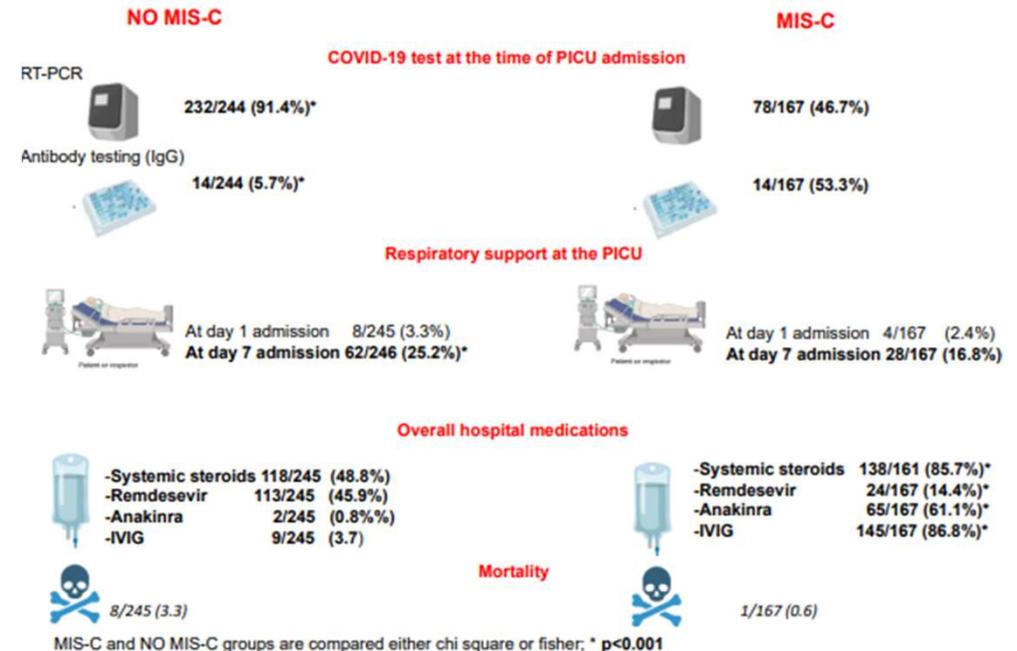
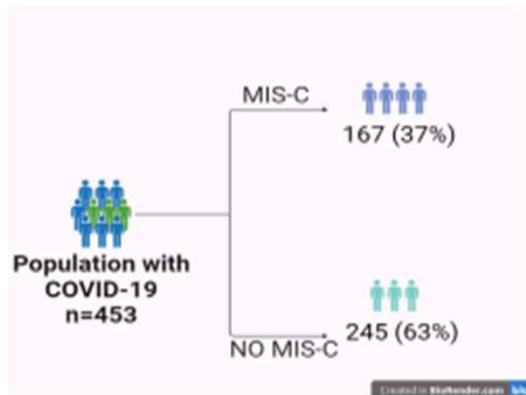
- ❖ 27 estados EUA – abril 2020 a maio 2021
- ❖ 453 pacientes - Idade média 10 anos
- ❖ 76% com uma ou mais comorbidades
- ❖ Fontes Covid doméstico 31% e comunitário 24%
- ❖ 104 (23%) e 8 (1,8%) indivíduos foram colocados em VM e ECMO

<https://www.croiconference.org/abstract/a-multicenter-study-of-covid-19-infection-in-pediatric-intensive-care-units-in-the-us/>

Covid em Pediatria

Table. Baseline characteristics between No MIS-C and MIS-C patients

| | No MIS-C (n=245) | MIS-C (n=167) | p-value |
|----------------------------|------------------|---------------|---------|
| Age, Median IQR, y | 12 (2-16) | 8 (5-13) | |
| ≤ 2 years old | 65/245(26.5) | 17/167(10.2) | <0.001 |
| > 2 years old | 180/245(73.5) | 150/167(89.9) | <0.001 |
| USA region | | | |
| Midwest | 101/245(41.1) | 40/167(24) | <0.001 |
| Northeast | 23/245(9.3) | 36/167(21.6) | <0.001 |
| Presenting symptoms | | | |
| Systemic | 182/227(80.2) | 165/167(98.8) | |
| Respiratory | 136/225(60.4) | 70/160(43.8) | <0.001 |
| Gastrointestinal | 138/224(61.6) | 149/164(90.9) | <0.001 |
| Mucocutaneous | 14/218(6.4) | 102/161(63.4) | <0.001 |
| Neurological | 67/219(30.6) | 68/155(43.9) | 0.008 |



- ❖ A mortalidade associada à infecção pediátrica por COVID-19 é menos frequente do que em adultos infectados por COVID-19 em estado crítico.
- ❖ Entre pacientes pediátricos/adolescentes, crianças > 2 anos são as mais vulneráveis a resultados adversos associados à COVID-19.
- ❖ Os casos de MIS-C eram frequentes, mas a mortalidade era baixa.

Covid em Pediatria



NIRMATRELVIR-RITONAVIR TREATMENT IN CHILDREN WITH SARS-COV-2 INFECTION

SID 1432072
PP 834

Stefania Bernardi¹, Costanza Tripiciano¹, Stefania Mercadante¹, Anna H. Markowich¹, Giulia Lorenzetti¹, Francesca Calò Carducci¹, Lorenza Romani¹, Laura Cursi¹, Emma C. Manno¹,

Federica Galaverna², Leonardo Vallesi³, Massimiliano Raponi⁴, Emanuele Nicastrì⁵, Carlo F. Perno⁶, Paolo Rossi¹.

¹Academic Department of Pediatrics, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy. ²Department of Hematology/Oncology, Cell and Gene Therapy, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy.

³Hospital Pharmacy Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy. ⁴Medical Direction, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy. ⁵National Institute for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani, Rome, Italy. ⁶Microbiology Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy

- ❖ Estudo retrospectivo em pacientes < 18 anos de idade
- ❖ Paxlovid (nirmatrelvir-ritonavir) para o tratamento de COVID-19 leve a moderado no Hospital Infantil Bambino Gesù
- ❖ Abril de 2022 a setembro de 2022
- ❖ Pacientes com alto risco de progressão para COVID-19 grave sem uso de oxigênio suplementar
- ❖ 40 pacientes – duração média sintomas 4,2 dias
- ❖ **Nenhum paciente com COVID grave**
- ❖ Tempo de uso 5 dias (4 pacientes usaram 10 dias)
- ❖ **Seguro – 5/40 pacientes eventos adversos – 2/5 interromperam uso por vômito**

<https://www.croiconference.org/abstract/nirmatrelvir-ritonavir-treatment-in-children-with-sars-cov-2-infection/>

Covid em Pediatria



Comorbidities that increase risk for severe acute COVID-19 in pediatric population

- ❖ Avaliação comorbidades associadas a desfechos graves em crianças hospitalizadas com COVID-19
- ❖ 2 estudos de coorte prospectivos multicêntricos de crianças hospitalizadas (de 0 a 18 anos) - Espanha e na Colômbia
- ❖ Dados foram obtidos de 116 hospitais.
- ❖ Desfechos avaliados óbito, ventilação mecânica (VM), internação em UTIP, alto fluxo/CPAP, oxigenoterapia com pronga nasal (NP) e internação sem suporte respiratório.
- ❖ **Asma, doenças neurológicas, cardíacas e pulmonares e ser da Colômbia foram associados a múltiplos desfechos graves de COVID.**
- ❖ **Câncer e diabetes – gravidade relacionada mais a doença de base do que ao COVID.**

Covid em Pediatria



PERSISTENT SYMPTOMS IN CHILDREN ADMITTED WITH COVID SIMILAR TO CONTROLS 1 YEAR LATER

- ❖ Objetivo – descrever a prevalência de sintomas persistentes de COVID-19 na população pediátrica hospitalizada um ano após a admissão comparada com grupo controle
- ❖ Estudo observacional prospectivo 2 hospitais comparando COVID x outras causas de internação (sem COVID)
- ❖ Definição – sintomas que iniciaram até 3m após o COVID com persistência por mais 2m
- ❖ 50 casos x 46 controles
- ❖ Doença persistente 34% casos x 37% controles (média 11m)
- ❖ Reinternação 22% COVID e 13% outras
- ❖ **Persistência foi maior no COVID mas sem signif estatística**
- ❖ **Sem fator de risco – apenas tempo de internação**

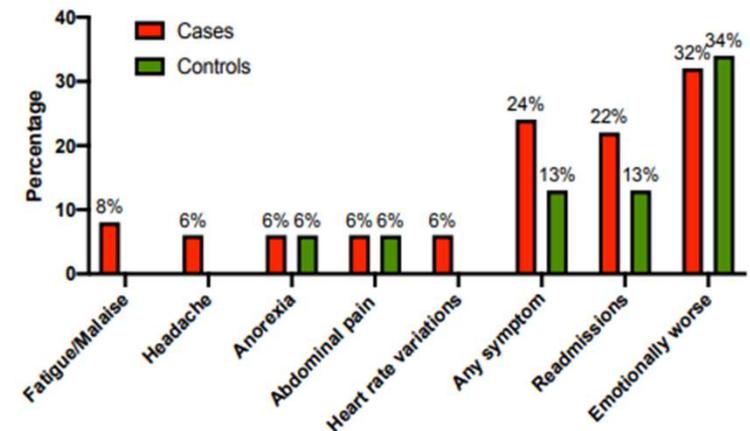


Fig 1 Persistent disease 1 year after acute disease

Covid em Pediatria



PERSISTENCE OF SYMPTOMS ONE YEAR AFTER MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN

- ❖ Evolução a longo prazo da SIM-P é pouco compreendida
- ❖ Descrição da frequência de sintomas persistentes e sequelas após um ano de acompanhamento em uma coorte de pacientes SIM-P
- ❖ Estudo observacional prospectivo outubro de 2020 e abril de 2021 em um hospital terciário (pacientes com SIM-P x peritonite x COVID hospitalizado)
- ❖ 48 pacientes (divididos nos grupos)
- ❖ 94% complicações cardíacas no SIM-P
- ❖ 88% dos pacientes com SIM-P apresentaram um ou mais sintomas após 1 ano, mais frequentemente: cefaléia (44%), fadiga (38%), insônia (38%) e problemas de concentração (38%).
- ❖ **Pacientes apresentam sintomas persistentes, apesar da resolução cardíaca**
- ❖ **Incidência maior que os outros dois grupos**

<https://www.croiconference.org/abstract/persistence-of-symptoms-one-year-after-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children/>

Covid em Pediatria / HIV

SARS-COV-2 SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS IN AFRICAN WOMEN LIVING WITH HIV ON ART AND THEIR CHILDREN.

Taguma A Matubu¹, Nonhlanhla Yende-Zuma², Sean Brummel³, Lynda Stranix-Chibanda^{1,4}, Lillian Wambudzi Ogwang⁵, Patience Atuhaire⁵, Sufia Dadabhai⁶, Felluna Chauwa⁷, Luis Gadama⁷, Brooks⁸, Taha E. Taha⁸, Mary Glenn Fowler⁹ for PROMOTE Study Team



- ❖ Soroprevalência retrospectiva de SARS-CoV-2 de 09/2019 a 12/2021 entre MVHIV e seus filhos na coorte observacional PROMOTE
- ❖ 979 mães PROMOTE e 1.332 crianças foram analisadas
- ❖ **Resultado mais antigo foi detectado em uma amostra coletada em 09/2019, no Malawi**
- ❖ **Final de 2021, cerca de metade das mães e 1/3 das crianças de família HIV foram infectadas pelo Sars-Cov-2**
- ❖ **Amamentação foi protetora – possivelmente por ficarem mais isolados**
- ❖ **Resultados discordantes dentro das mesmas famílias – entender dinâmica de transmissão intra familiar.**

<https://www.croiconference.org/abstract/sars-cov-2-seroprevalence-and-risks-factors-in-african-wlhiv-on-art-and-their-infants/>

HIV x Prep gestação



ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

**DELIVER: A SAFETY STUDY OF A
DAPIVIRINE VAGINAL RING AND ORAL
PrEP DURING PREGNANCY**

Katherine E. Bunge
University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States

30th
CROI
2023

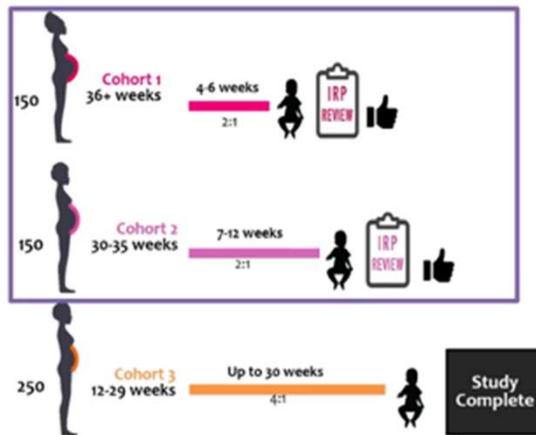
Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

Novas estratégias de Prep em gestantes

<https://www.croiconference.org/abstract/deliver-a-safety-study-of-a-dapivirine-vaginal-ring-and-oral-prep-during-pregnancy/>

HIV x Prep gestação

- ❖ Gestantes tem 3x mais chances de se infectarem por HIV do que as não gestantes em casais sorodiferentes (Thomson et al, J Infect Dis, 2018)
- ❖ TDF/FTC e Anel vaginal de Dapivirina (DRV) reduziria esse risco com perfil de segurança favorável em mulheres não gestantes e em aleitamento
- ❖ Não existem dados peri-concepção do uso de DRV



- ✓ 305 mulheres incluídas
- ✓ Zero mulheres infectadas pelo HIV
- ✓ Zero óbitos maternos



HIV x Prep gestação



- ❖ 2 óbitos neonatais – um em cada braço – prematuridade / anóxia neonatal grave
- ❖ “N” pequeno mas traz novas esperanças e Prep na gestação

Pregnancy Outcomes

| Cohort 1 | DVR arm (n=99) n (%) | TDF/FTC arm (n=49) n (%) | Both arms (n=148) n (%) |
|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Live births | 99 (100) | 48 (98) | 147 (99) |
| Full term (≥ 37 weeks) | 98 (99) | 46 (96) | 144 (98) |
| Premature (<37 weeks) | 1 (1) | 2 (4) | 3 (2) |
| Stillbirth/intrauterine fetal demise | 0 (0) | 1 (2) | 1 (1) |
| Cohort 2 | DVR arm (n=104)* n (%) | TDF/FTC arm (n=50) n (%) | Both arms (n=154) n (%) |
| Live births | 103 (99) | 51 (100)* | 154 (99) |
| Full term (≥ 37 weeks) | 97 (94) | 47 (92) | 144 (94) |
| Premature (<37 weeks) | 6 (6) | 4 (8) | 10 (6) |
| Stillbirth/intrauterine fetal demise | 1 (1) | 0 (0) | 1 (1) |

*51 live births amongst 50 participants due to an undiagnosed twin gestation



Pregnancy Complications

| Pregnancy complication | Cohort 1 | | Cohort 2 | | Local background frequencies (95% CI) of pregnancy complications (MTN-042B) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|---|
| | Dapivirine arm (n=99) n (%) | TDF/FTC arm (n=49) n (%) | Dapivirine arm (n=106) n (%) | TDF/FTC arm (n=51) n (%) | |
| Any hypertensive disorder of pregnancy | 3 (3) | 4 (8) | 9 (8) | 5 (10) | 10.5% (10.0,11.3) |
| Gestational hypertension | 3 (3) | 2 (4) | 6 (6) | 5 (10) | 4.4% (4.0,4.8) |
| Pre-eclampsia without severe features | 0 (0) | 1 (2) | 1 (1) | 0 (0) | 2.2% (1.9,2.5) |
| Pre-eclampsia with severe features | 0 (0) | 1 (2) | 2 (2) | 0 (0) | 2.1% (1.9,2.4) |
| Eclampsia | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0.6% (0.5,0.8) |
| Peripartum/Antepartum hemorrhage | 0 (0) | 1 (2) | 2 (2) | 2 (4) | -- |
| Postpartum hemorrhage | 2 (2) | 1 (2) | 2 (2) | 0 (0) | 3.2% (2.9,3.6) |
| Fever of unclear etiology | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0.1% (0.1-0.2%) |
| Chorioamnionitis | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1) | 0 (0) | 0.2% (0.1-0.3%) |
| Postpartum endometritis | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (2) | 0.4% (0.3-0.5%) |
| Puerperal sepsis | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (4) | - |



<https://www.croiconference.org/abstract/deliver-a-safety-study-of-a-dapivirine-vaginal-ring-and-oral-prep-during-pregnancy/>

DTG na gestação



Dolutegravir exposure and congenital anomalies in sub-Saharan Africa

788
The MANGO Study

Rena C. Patel¹, Ushma C. Mehta², John Humphrey³, Emma Kalk², Alexa Heekes⁴, Audrey Chepkemoi⁵, Steve Brown³, Beverly Musick³, Constantin Yiannoutsos³, Edwin Were⁴, Andrew Boulle⁴, Mary-Ann Davies⁴, Kara Wools-Kaloustian³, on behalf of the leDEA Multiregional MANGO Collaboration
¹University of Washington, Seattle, WA, USA; ²University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ³Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; ⁴Western Cape Government: Health, Cape Town, South Africa; ⁵Moi University College of Health Sciences, Eldoret, Kenya

Neural tube and other birth defects by HIV status and ART regimen in Eswatini

790

Michelle M. Gill¹, Philisiwe Khumalo¹, Caspian Chouraya¹, Mthokozisi Kunene¹, Futhi Dlamini¹, Heather J. Hoffman², Angela E. Scheuerle³, Bonisile Nhlabatsi⁴, Wiseman Mngometulu⁴, Ntombikayise Dlamini-Madlopha⁴, Nompumelelo Mthunzi⁴, Lynne Mofenson¹

¹Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, Washington, DC, USA and Mbabane, Eswatini ²George Washington University, Milken School of Public Health, Washington, DC, USA
³University of Texas Southwestern Medical Center Dallas, Texas, USA ⁴Eswatini Ministry of Health

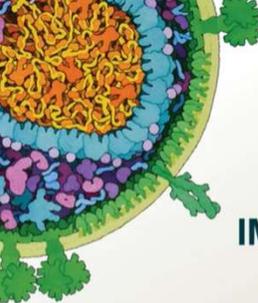
BACKGROUND

Early analysis: ***no significant differences*** in risk of major congenital anomalies by 1) HIV status or 2) periconception dolutegravir vs. non-dolutegravir ART exposure

TABLE: NTD, Major & Minor Birth Defects by HIV Status and ART Regimen at Conception
 # Defects / # Exposures (95% Confidence Interval)

| Women's HIV Status and ART Conception Regimen | Live/ Stillbirth | NTD | Major non-NTD birth defects | Minor birth defects | Total birth defects |
|---|------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Total* | 24,830 | 19 (0.08%) (0.05-0.12) | 92 (0.37%) (0.30-0.45) | 91 (0.37%) (0.30-0.45) | 197 (0.79%) (0.69-0.91) |
| HIV-negative | 17,270 | 13 (0.08%) (0.04-0.13) | 64 (0.37%) (0.29-0.47) | 60 (0.35%) (0.27-0.45) | 134 (0.78%) (0.65-0.92) |
| HIV-positive | 7,554 | 6 (0.08%) (0.03-0.17) | 28 (0.37%) (0.25-0.54) | 31 (0.41%) (0.28-0.58) | 63 (0.83%) (0.64-1.07) |
| DTG at conception | 4,832 | 4 (0.08%) (0.02-0.21) | 18 (0.37%) (0.22-0.59) | 22 (0.46%) (0.29-0.69) | 42 (0.87%) (0.63-1.18) |
| EFV at conception | 1,248 | 2 (0.16%) (0.02-0.58) | 6 (0.48%) (0.18-1.06) | 8 (0.64%) (0.28-1.27) | 16 (1.28%) (0.74-2.10) |
| No ART at conception** | 1,027 | 0 | 4 (0.39%) (0.11-1.00) | 1 (0.10%) (0.00-0.54) | 5 (0.49%) (0.16-1.14) |

Gestação x Puerpério x Adesão



ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

**MULTICOMPONENT INTERVENTION
IMPROVES VIRAL SUPPRESSION FOR
PREGNANT/POSTPARTUM WOMEN**

Jane Kabami
Infectious Diseases Research Collaboration, Kampala, Uganda

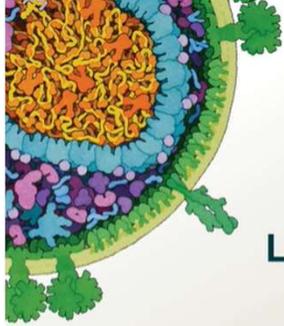
30th
CROI
2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

Ressaltar que com o conjunto de estratégias, incluindo abordagem por pares, conseguiram altos índices de adesão, com grande melhora da % de supressão viral - momento de fragilidade, com piores resultados e maior vulnerabilidade, nas puérperas em aleitamento materno

<https://www.croiconference.org/abstract/multicomponent-intervention-improves-viral-suppression-for-pregnant-postpartum-women/>

CV Point-of-care



ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

MATERNAL POINT-OF-CARE VIRAL LOAD AT DELIVERY IMPACTS INFANT ARV PROPHYLAXIS REGIMEN

Anange F. Lwilla
National Institute for Medical Research, Mbeya, Tanzania

30th
CROI
2023

The abstract slide features a decorative graphic on the left side consisting of a stylized globe with various colored patterns (orange, yellow, blue, purple, green) and a small tree icon. The text is arranged in a clean, professional layout with a dark blue header bar containing the abstract ID and date. The main title is in a large, bold, dark blue font, and the author's name and affiliation are in a smaller, dark blue font. The CROI 2023 logo is located in the bottom left corner.

Ampliação da possibilidade de diagnóstico para elevar a cobertura de profilaxia neonatal

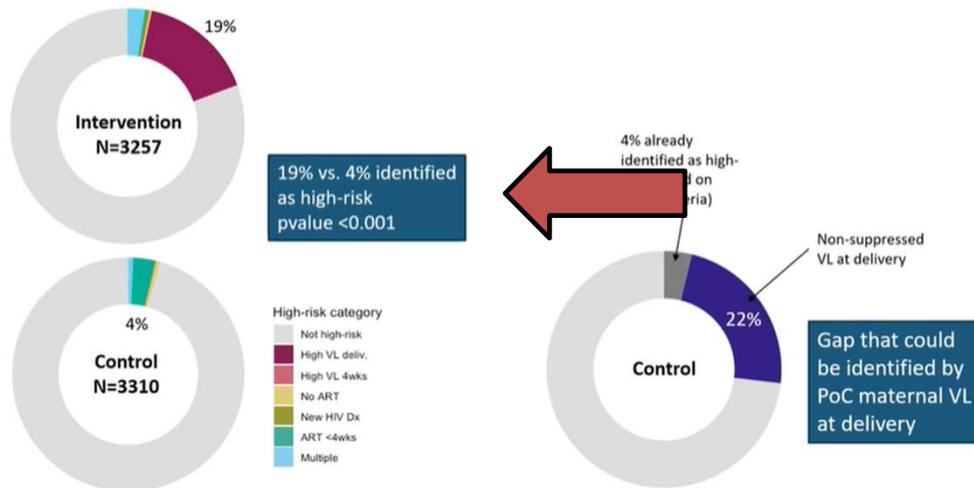
<https://www.croiconference.org/abstract/maternal-point-of-care-viral-load-at-delivery-impacts-infant-arv-prophylaxis-regimen/>

CV Point-of-care

- ❖ Sucesso na redução da TV HIV - 150.000 crianças infectadas 2020
- ❖ Alta CV materna no parto - fatores de risco mais fortes para TV
- ❖ Escolha da profilaxia ARV para bebês expostos ao HIV → critérios de alto risco da OMS

Life Identification of neonates at high-risk for MTCT

- ❖ Objetivo foi estimar o risco de transmissão
- ❖ Com a disponibilidade de testes de ponto de cuidado, o grupo é mais barato para todos RNs



risco
e RN
desse
para



CV Point-of-care



- ❖ Exame consegue auxiliar muito em regiões remotas, de difícil acesso aos exames ou mesmo naqueles casos sem a possibilidade de acesso ao exame, evitando que RNs sejam super ou sub medicados.



Cochrane Database of Systematic Reviews

Point-of-care viral load tests to detect high HIV viral load in people living with HIV/AIDS attending health facilities (Review)

Ochodo EA, Olwanda EE, Deeks JJ, Mallett S



CV Point-of-care



- ❖ CV em PVHIV fundamental no monitoramento da TARV
- ❖ CV amplamente avaliada usando plataformas baseadas em laboratórios centrais, com longos tempos de execução e envolvem equipamentos sofisticados
- ❖ CV poin-of-care são potencialmente fáceis de usar, fornecem resultados rápidos, são econômicos e podem substituir as plataformas de teste CV centrais ou de referência em situações específicas
- ❖ Objetivo → estimar a acurácia diagnóstica CV point-of-care para detectar altos níveis de carga viral em PVHIV atendidas em estabelecimentos de saúde

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013208.pub2/full>

CV Point-of-care



- ❖ 8 grandes bases de dados - listas de referência dos estudos incluídos e revisões sistemáticas relevantes e avaliação de especialista na OMS
- ❖ Sensibilidade em um limite de ≥ 1.000 cópias/mL foi de 96,6% e a especificidade combinada foi de 95,7%
- ❖ Cerca de metade das avaliações incluídas dos testes POC CV foram realizadas em um laboratório central pelo método habitual, sem diferença estatisticamente significativa na precisão entre as configurações
- ❖ POC CV podem complementar ou substituir os ensaios virais tradicionais baseados em laboratórios centrais, especialmente em locais com poucos recursos, onde os pacientes têm acesso limitado às unidades de saúde e como um teste de triagem inicial para garantir que essas coortes de pacientes não sejam deixadas completamente sem monitoramento.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013208.pub2/full>

CV Point-of-care



Abbott GLOBAL POINT OF CARE

PRODUTOS E SOLUÇÕES | CONHECIMENTO E PERCEPÇÕES | SUPORTE | SOBRE NÓS

Pesquisar

TESTE m-PIMA™ HIV-1/2 VIRAL LOAD

CARGA VIRAL DE HIV NO LOCAL DE ATENDIMENTO EM MENOS DE 70 MINUTOS, NÃO MESES

Projetado para fornecer resultados conclusivos enquanto o paciente ainda está presente..

Quando o paciente está estável sob TARV, a OMS recomenda um teste de carga viral após 6 meses, após 12 meses e anualmente a partir daí, mas poucos pacientes recebem esse nível de cuidado.



- ✓ Amplia o alcance dos testes de CV
- ✓ Promove a tomada de decisões descentralizada com melhor resultado clínico
- ✓ Motiva os pacientes a conhecer sua CV
- ✓ Educa e envolve os pacientes no tratamento
- ✓ Decisões frente a falha de TARV, adesão ou troca de ARV tomadas no mesmo dia
- ✓ Custo reduzido
- ✓ Limitação é o nível de detecção!!!



World Health

ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

IMPROVED STRATEGY TO PREVENT HIV POSTNATAL TRANSMISSION: A RANDOMIZED TRIAL

Nicholas Nagot
Montpellier University Hospital Centre, Montpellier, France

30th CROI 2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

m de ARV antes
ml nas 4
ou aleit
com test



CV POC poderia sim ampliar a

ORAL ABSTRACT

PIB... ED INFANTS

Arne Kroidl
Klinikum der Universität München, Munich, Germany

30th CROI 2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

Nascer, Testar, Tratar!!!
Início de ARV média 23 horas
Redução de 73% mortalidade precoce e 67% até 6 meses

TV HIV x resistência aos ARV



HIV Drug Resistance in Cases of Perinatal Transmission in IMPAACT 2010

Marley D. Bihop¹, Violet Kozber², Casper Boyce³, Ingrid A. Beck⁴, Kevin Knowles⁵, Luzian Zamba⁶, Anna Cole⁷, Patrick Jean Philippe⁸, Naitika Chaitanya⁹, Tichaona Vhembo¹⁰, Haesara Cassin¹¹, Mawema Over¹², Lameck Chimba¹³, Stefan Lockman^{14,15,16}, Lisa M. Frankel¹⁷, for IMPAACT 2010 Team.

¹Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA, USA; ²Walter College of Medicine Children's Foundation, Kampala, Uganda; ³Florida Science and Technology Research Foundation, Inc., Orlando, FL, USA; ⁴Center for Excellence in AIDS Research, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ⁵WHS 200, Durham, NC, USA; ⁶National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ⁷Walter Reuther Memorial Hospital, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ⁸USC Center for Global Health, Philadelphia, PA, USA; ⁹University of the Philippines, Diliman, Quezon City, Philippines; ¹⁰University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe; ¹¹University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; ¹²USC Center for Global Health, Philadelphia, PA, USA; ¹³University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; ¹⁴USC Center for Global Health, Philadelphia, PA, USA; ¹⁵Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ¹⁶Millennium Hospital AIDS Institute, Philadelphia, PA, USA; ¹⁷Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle, WA, USA.

00779



- ❖ VESTED – estudo multicêntrico aberto, randomizado, fase III
- ❖ Comparar segurança e eficácia de regimes com DTG e EFZ para gestantes e lactantes
- ❖ Seguimento até 50 semanas após o parto / 90,3% amamentou
- ❖ TV aconteceu em 4/617 (0,6%) pares mãe-bebê
- ❖ Subestudo de avaliação de perfil de resistência aos ARV nesses 4 bebês.

- ❖ Gestantes foram randomizadas 14-28 semanas de gestação DTG/FTC/TAF , DTG/FTC/TDF , EFV/FTC/TDF - cargas virais e genotipagens mãe e crianças com aval perfil de resistência
- ❖ No aguardo de inscrição do estudo todas as 4 mulheres receberam EFV/3TC/TDF ou EFV/FTC/TDF por 1-7 dias

- ❖ 100% RNs receberam NVP um deles com AZT

<https://www.croiconference.org/abstract/hiv-drug-resistance-in-cases-of-perinatal-transmission-in-impact-2010-vested/>

TV HIV x resistência aos ARV



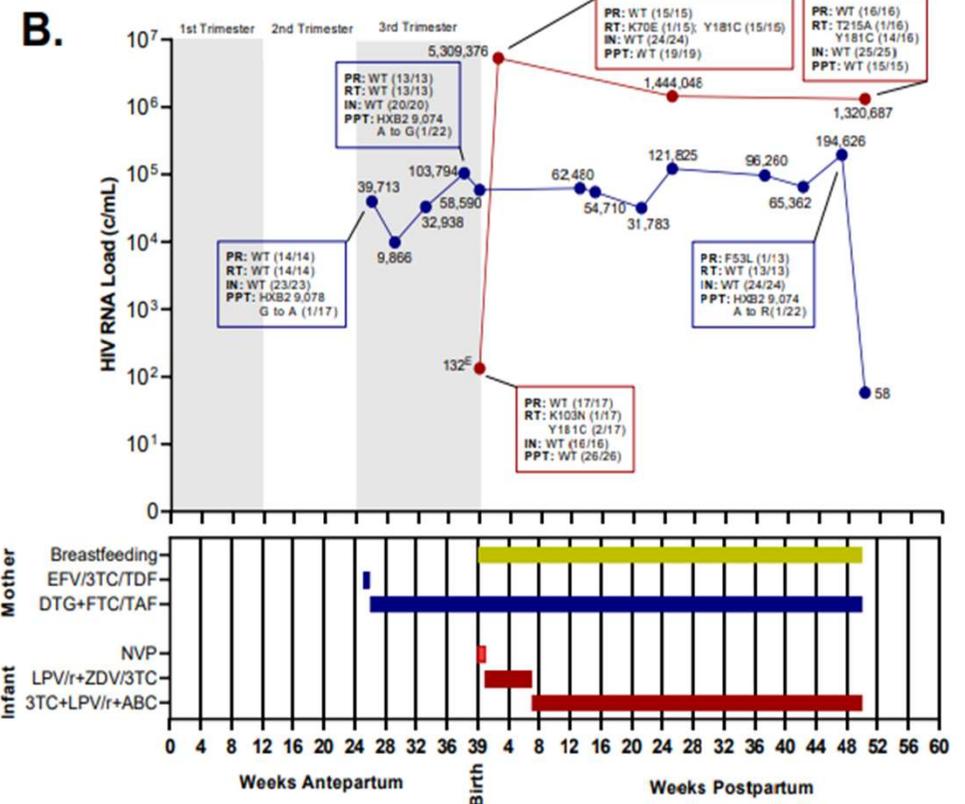
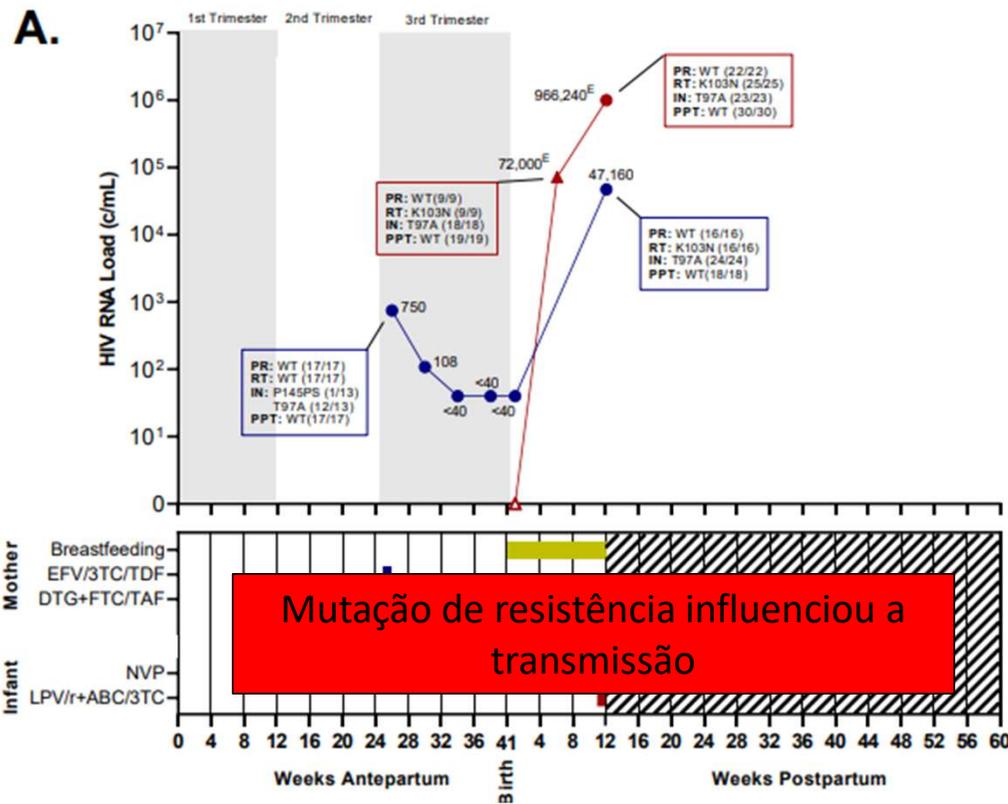
Table 1. Summary of clinical characteristics, HIVDR, and estimated time of transmission among mother-infant pairs in whom VT occurred

| Characteristic | Pair A | Pair B | Pair C | Pair D |
|---|---------------------|--------------|--------------|--------------------|
| Country | Uganda | Zimbabwe | South Africa | Uganda |
| HIV-1 Subtype | A | C | C | D |
| Maternal age at enrolment (years) | 26 | 42 | 26 | 27 |
| Gravidity | 3 | 5 | 3 | 3 |
| Maternal prophylaxis exposure during prior pregnancies* | None | None | None | None |
| ART taken in pregnancy prior to enrolment during screening (days) | 7 | 5 | 1 | 6 |
| Gestational age at initiation of ART (weeks) | 26 | 26 | 25 | 23 |
| Maternal CD4 at enrolment (cell/uL) | 123 | 218 | 396 | 592 |
| Biological sex of the infant | Male | Female | Male | Female |
| Birth weight (kg) | 3.20 | 3.14 | 2.99 | 3.50 |
| Estimated time of transmission | Early Breastfeeding | In Utero | In Utero | Late Breastfeeding |
| Age of infant at HIV DNA diagnosis | 6.1 weeks | 4 days | 2 days | 59.7 weeks |
| Major maternal HIVDR detected | K103N | None | None | None |
| Major infant HIVDR detected | K103N | K103N; Y181C | None | M184I/V; Y188L |

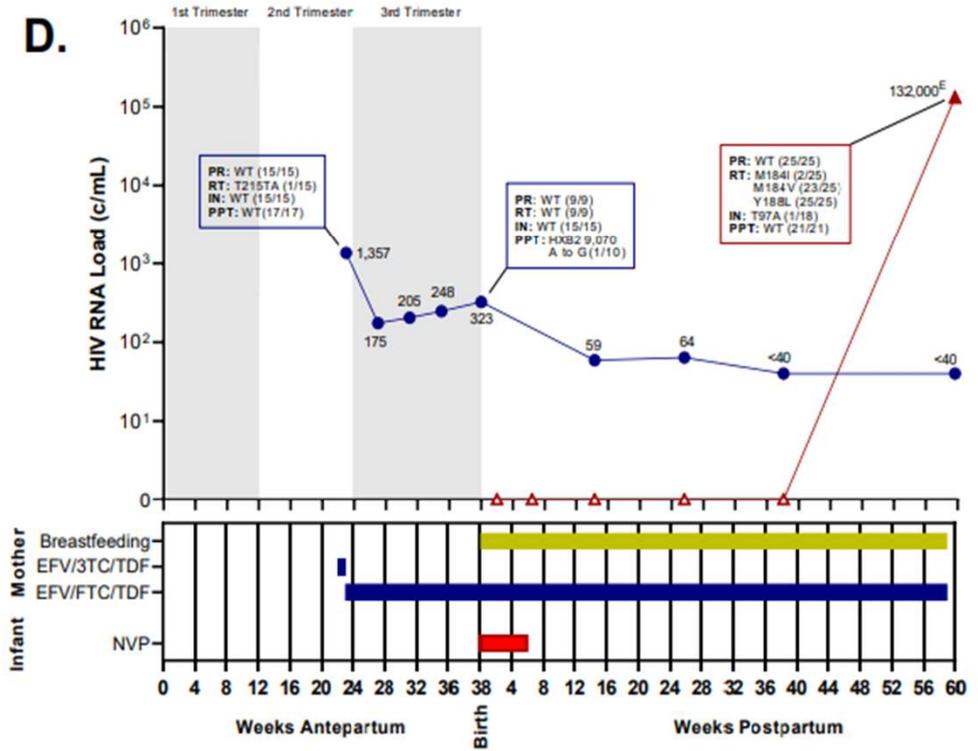
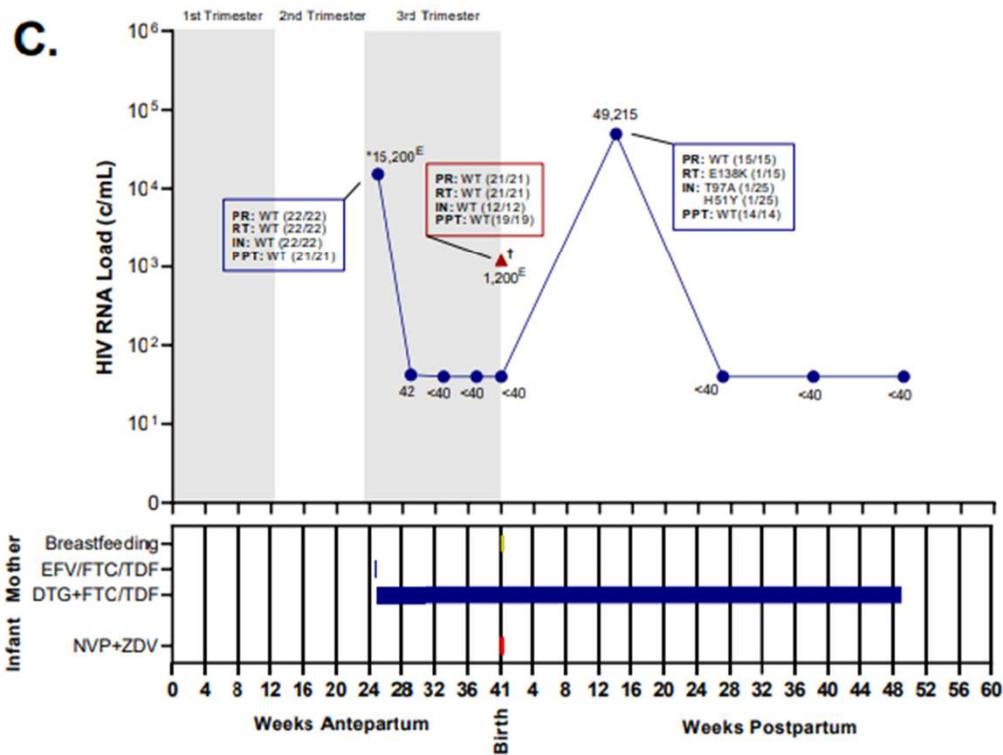
*Women were ART-naïve except for previous antiretroviral regimens taken for the prevention of perinatal transmission or pre-exposure (TDF or FTC/TDF)

- ❖ 3 casos de TV aconteceram no braço DTG e 1 no braço EFV
- ❖ Mães A e C mutação R → ITRNN
- ❖ Cça A, B e D mutação R → ITRNN (diagnóstico)
- ❖ Cça A HIVDR transmitido
- ❖ Cça B e D HIVDR selecionado/adquirido
- ❖ Mutações para outras classes – associada a resistência de baixo nível – exceto M184V em 2 cças

TV HIV x resistência aos ARV



TV HIV x resistência aos ARV



<https://www.croiconference.org/abstract/hiv-drug-resistance-in-cases-of-perinatal-transmission-in-impact-2010-vested/>

TV HIV x resistência aos ARV



HIV Drug Resistance in Cases of Perinatal Transmission in IMPAACT 2010

Marley D. Bishop¹, Violet Korzeny¹, Casper Boyce¹, Ingrid A. Beck¹, Kevin Knowles¹, Luzien Zimba¹, Anna Colezzi¹, Patrick Jean Philippe¹, Nantia Chahouani¹, Tichaona Vhembo¹, Haesara Cassini¹, Mawema Ozeri¹, Lameck Chimba¹, Shafer Lockman^{1,2,3,4}, Lisa M. Frankel^{1,5,6}, for IMPAACT 2010 Team

¹Seattle Children's Research Institute, Seattle, WA, USA; ²Major College of Medicine Children's Foundation, Kampala, Uganda; ³Florida Science and Technology Research Foundation, Inc., Orlando, FL, USA; ⁴Center for Biostatistics in AIDS Research, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ⁵Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; ⁶National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ⁷Walter Reed Army Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA; ⁸USLIFE3 Collaborative Research Program, Seattle, WA; ⁹Perinatal HIV Research Unit, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; ¹⁰IMPACT Research Collaboration, Kampala, Uganda; ¹¹Division of Social Science, Department of Obstetrics and Gynecology, UNC at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA; ¹²Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; ¹³Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA; ¹⁴Baltimore Harbor AIDS Institute Partnership, Baltimore, Baltimore; ¹⁵Department of Pediatrics, Department of Laboratory Medicine, Department of Global Health, and Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA, USA

00779

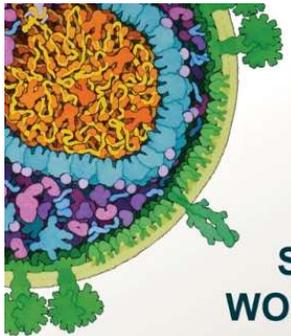


Seattle Children's
HOSPITAL / AFFILIATE / FOUNDATION

- Alto índice de resistência aos ITRNN
- Mutações de ITRNN possivelmente foram adquiridas em 2 mães que mudaram de esquemas iniciais EFV para DTG possivelmente devido a meia vida longa do EFV
- Apesar de 3 çças infectadas serem do braço DTG, não houve mutação de resistência a II que justificasse a transmissão.
- Resultados reforçam a necessidade de profilaxia a criança com alta barreira genética, o que poderia impactar a redução da TV e do aparecimento de resistência.

<https://www.croiconference.org/abstract/hiv-drug-resistance-in-cases-of-perinatal-transmission-in-impact-2010-vested/>

HIV x Aleitamento materno



ORAL ABSTRACT: OA-4
Monday, February 20, 2023

**RECENT HIV INFECTION
SURVEILLANCE IN BREASTFEEDING
WOMEN IN MALAWI: JUL 2019-JUL 2022**

Davie D. Chalira
International Training and Education Center for Health, Lilongwe, Malawi

30th
CROI
2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

Infecções recentes pelo HIV durante período de aleitamento materno

<https://www.croiconference.org/abstract/recent-hiv-infection-surveillance-in-breastfeeding-women-in-malawi-jul-2019-jul-2022/>

HIV x Aleitamento materno



- ❖ Risco aumentado de aquisição do HIV durante a gestação e pós parto
- ❖ Prevalência do HIV – 8% na população geral e 10% entre mulheres em idade reprodutiva (15-49 anos)
- ❖ 95% de testagem pelo menos 1x na gestação
- ❖ TV HIV – 4,9% até 24 meses
- ❖ Risco é 6,6x maior entre mulheres que tem seu 1º teste positivo durante o aleitamento comparado com a gestação
- ❖ Média de duração do aleitamento materno é 23 meses
- ❖ Objetivo – descrever os resultados de diagnósticos durante o aleitamento materno comparado com a população geral, observando características como testagem prévia até 12m anteriores (2019 – 2022)



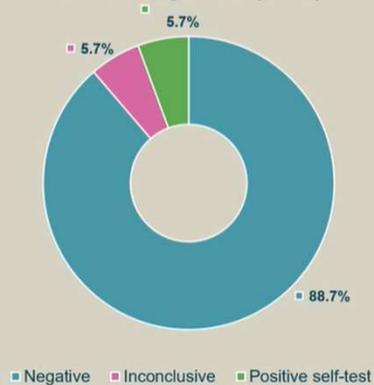
HIV x Aleitamento materno



- ❖ 55.903 novos diagnósticos, com 672 mulheres em aleitamento materno – 53 recentes e 619 longo período
- ❖ 48% foram identificadas na população geral (serviços de pediatria)

Results: Testing History

Self-reported last HIV test among RITA-recent breastfeeding women (n = 53)



- ❖ Among those with a previous negative result (n=47):
 - ❖ 44 (93.6%) reported last HIV test was within the past year
 - 29 (65.9%) reported last HIV test was within past 6 months
 - 15 (34.1%) reported last HIV test was 7-12 months prior

30th
CROI
2023

- ✓ Proporção alta de infecções recentes durante o aleitamento materno entre a população geral e em todas as idades
- ✓ Maioria tinha testagem negativa recente (6-12m)
- ✓ Cobertura de testagem é alta na gestação mas é importante lembrar que o risco de TV HIV se mantém no pós-parto e aleitamento
- ✓ **IMPORTANTE** detecção precoce dessas novas infecções durante o aleitamento
- ✓ **REPETIÇÃO DE TESTAGEM DEVE SER ENFATIZADA**
- ✓ Guidelines 2022 incluiu retestagem mulheres no parto, 6-9 meses pós-parto

<https://www.croiconference.org/abstract/recent-hiv-infection-surveillance-in-breastfeeding-women-in-malawi-jul-2019-jul-2022/>

HIV x Aleitamento materno



- ❖ Malawi x Brasil
- ❖ Cerca de 1 milhão de pessoas vivem com HIV no Malawi. Entre 2010 e 2017, o número de novas infecções pelo vírus caiu 40%
- ❖ Infecções por HIV entre mulheres jovens e adolescentes de 15 a 24 anos permanecem altas e representam mais de uma em quatro novas infecções por ano
- ❖ TV HIV por aleitamento materno no Brasil é bem considerável!!!!
- ❖ SP 2015-2022 – 222 casos TV / 10 casos por aleitamento (4,5% dos casos)
- ❖ Quanto mais melhoramos nossos protocolos de prevenção de TV HIV focados na gestação e parto – casos de aleitamento materno aparecerão!!!!
- ❖ Testagem pós-parto desejável – sensibilizar pediatras e entidades de classe
- ❖ Aleitamento cruzado



<https://app.medictalks.com/lessons/uu-tambem-para-aleitamento-materno-papel-da-prolaxia-do-rn-com-azt-na-Atualidade-prof-daisy-maria-machado/>

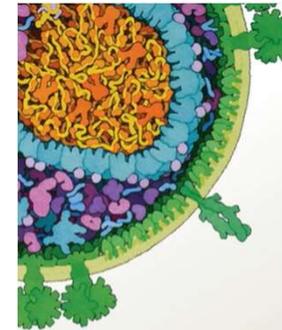
- U=U também para aleitamento materno?

<https://unaids.org.br/2019/04/malawi-lanca-sala-de-situacao-da-saude/#:~:text=Cerca%20de%201%20milh%C3%A3o%20de,quatro%20novas%20infec%C3%A7%C3%B5es%20por%20ano.>

HIV x Aleitamento materno EUA



- ❖ **Novas recomendações para alimentação infantil e prevenção de infecção pelo HIV nos EUA**
- ❖ Descrever as mudanças do Perinatal HIV Guideline – 31/01/23, respaldando no contexto científico e social para tais alterações
- ❖ Década 80 – NÃO AMAMENTAR
- ❖ 2015 – recomendação forte a NÃO AMAMENTAR em MVHIV, mas observam que as mulheres podem enfrentar pressões sociais, familiares e pessoais para amamentar, apesar da recomendação e por isso era importante começar a abordar possíveis barreiras à alimentação com fórmula durante o período pré-natal



ORAL ABSTRACT: OA-6
Tuesday, February 21, 2023

**NEW RECOMMENDATIONS FOR
INFANT FEEDING AND PREVENTION
OF PEDIATRIC HIV INFECTION IN THE US:
WHAT AND WHY NOW?**

Judy Levison
Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States

30th
CROI
2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

HIV x Aleitamento materno EUA



- ❖ 2018 - recomendação sofre alguma alteração - polêmica
- ❖ Mulheres não deveriam amamentar, mas se expressar fortemente esse desejo, uma discussão minuciosa sobre sua situação baseado em evidências científicas deve ser feita e se mesmo assim ela resolver amamentar, apesar do aconselhamento intensivo, devem então ser aconselhadas com medidas de redução de danos para minimizar o risco de TV do HIV.
- ❖ **2023 – NOVAS RECOMENDAÇÕES**
- ❖ Apoiar a escolha dos pais por meio de uma tomada de decisão compartilhada, sem haver um modo específico de alimentação infantil.

Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States



Developed by the HHS Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission—
A Working Group of the NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

HIV x Aleitamento materno EUA



- ❖ **MVHIV devem receber orientação intensa sobre riscos e possibilidades**
- ❖ **MVHIV sem ARV ou com replicação no parto ou pós parto a conduta é NÃO AMAMENTAR**
- ❖ **SEMPRE explicar que MVHIV estáveis, com uso regular de ARV, sem falhas e CV indetectável de longa data tem risco de transmissão pelo aleitamento materno menor de 1%, MAS NÃO É ZERO**
- ❖ **Risco zero é com uso de fórmula ou LM do banco de leite**
- ❖ **Famílias com HIV devem ser apoiadas!!!!**



Overview of counseling and management

For people with HIV who are **not on ART and/or do not have a suppressed viral load at delivery**, replacement feeding with formula or banked pasteurized donor human milk is recommended to eliminate the risk of HIV transmission.

Individuals with HIV **on ART with a consistently suppressed viral load during pregnancy (at a minimum during the third trimester)** and at the time of delivery should be counseled on the options of formula feeding, banked donor milk, or breastfeeding

- The infant feeding options that eliminate the risk of HIV transmission are formula and pasteurized donor human milk
- Fully suppressive ART during pregnancy and breastfeeding decreases breastfeeding transmission risk to less than 1%, but not zero.

<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/infant-feeding-individuals-hiv-united-states>

HIV x Aleitamento materno EUA



- ❖ Considerar todos esses aspectos
- ❖ Benefícios de saúde para criança e mãe
- ❖ Questões de equidade
- ❖ Questões culturais / revelação do diagnóstico
- ❖ SEMPRE LEMBRAR
- ❖ Sem ARV materno e profilaxia ARV para cça – risco de TV pelo aleitamento materno é 15 a 20% em 2 anos
- ❖ Com supressão mantida pelo ARV na gestação e pós parto risco é menor de 1% mas não é zero.



Infant feeding considerations

| | |
|---|---|
| Health benefits from breastfeeding | <ul style="list-style-type: none">• <i>Infant</i>: lower risk of infants developing asthma, obesity, type 1 diabetes, severe lower respiratory disease, otitis media, sudden infant death syndrome, gastrointestinal infections, and necrotizing enterocolitis.• <i>Breastfeeding parent</i>: decreased risk of hypertension; type 2 diabetes; and breast and ovarian cancers. |
| Equity Considerations | <ul style="list-style-type: none">• Black women are disproportionately affected by HIV• People of color experience a greater burden of many health conditions that may be alleviated by breastfeeding |
| Cultural Considerations | <ul style="list-style-type: none">• Environmental, social, familial, and personal pressures to consider breastfeeding• Fear that not breastfeeding would lead to disclosure of their HIV status |

<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal>

<https://www.croiwebcasts.org/console/player/51697?mediaType=slideVideo&>

HIV x Aleitamento materno EUA



❖ CASO A OPÇÃO SEJA AMAMENTAR E HAJA REPLICAÇÃO – SUSPENDER IMEDIATAMENTE A AMAMENTAÇÃO

❖ Não há consenso sobre

- ✓ Profilaxia para criança
 - AZT 2 semanas
 - AZT 4 a 6 semanas
 - NVP 6 semanas
 - NVP durante toda amamentação
 - Terapia tripla toda amamentação???
-
- ✓ Como monitorar a mãe???
 - ✓ Frequencia de CV???
-
- ✓ Grandes disparidades de posicionamento entre profissionais

<https://www.croiwebcasts.org/console/player/51697?mediaType=slideVideo&>



Approach to management

There is a lot of new content on how to support breastfeeding and weaning, monitor parents and their infants, and manage specific situations. But much of it is based on expert opinion.

There are many gaps in data that limit the strength of recommendations

- No studies have systematically evaluated the risk of HIV transmission through breastfeeding when maternal ART is started before pregnancy or in the first trimester and continued throughout breastfeeding.
- No data exist to inform the appropriate frequency of viral load testing for the breastfeeding parent.

<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/infant-feeding-individuals-hiv-united-states>

HIV x Aleitamento materno EUA



- ❖ Serviço 24hs – 360 dias ano – suporte para profissionais
- ❖ Mesmo experientes há muitas dúvidas
- ❖ Não existe uma única resposta
- ❖ Trataremos o médico ou o bebê???
- ❖ Quanto o médico vai suportar – risco menor de 1% ou risco nenhum se não amamentar??
- ❖ E no Brasil???

Resources as you
navigate this new road ...



www.hivinfo.nih.gov



1-888-448-8766

<https://nccc.ucsf.edu/>

Painel Gestantes com Carga Viral do HIV Detectável

UF residência

Todos

Município residência

Todos

Limpar Filtros

*Dados de 12/2019 a 03/2023, sujeitos a alteração mensal.



9.691 *

Gestantes com CV-HIV detectáveis (≥ 50 cópias/ml)

70 %

com CV-HIV > 1000 cópias/ml

30 %

com LT-CD4+ > 350 cel/mm³

71 %

estavam em TARV

| Ano | Total |
|--------------|--------------|
| 2019 | 1.182 |
| 2020 | 3.078 |
| 2021 | 2.413 |
| 2022 | 1.939 |
| 2023 | 1.079 |
| Total | 9.691 |



7.934

Gestantes saídas do SIMC



1.757

Gestantes ativas no SIMC

Clique nos botões abaixo para acessar:

Informações Mensais

Informações Anuais

Ano 2022 – 4051 gestantes HIV

Fonte: Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV (SIMC).

<https://www.gov.br/aids/pt-br/indicadores-epidemiologicos/paineis-de-indicadores-e-dados-basicos/painel-de-gestantes-com-carga-viral-de-hiv-detectavel>
https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view



Dados Clínicos das Gestantes com Carga Viral do HIV Detectável - Mensal

UF Solicitante: Todos
Município Solicitante: Todos
Instituição Solicitante: Todos
Mês: março
Ano: 2023

Limpar Filtros

| Idade Gestacional (semanas) | Total | % | LT-CD4+ (células/mm ³) 03/2023 | CV- HIV (cópias/ml) 03/2023 |
|-----------------------------|-------|-------|--|-----------------------------|
| Não informado | 493 | 69,5% | <200 | 50 - 1000 |
| 27 a 41 | 80 | 11,3% | >350 | >1000 |

Recomendação Nacional controle de CV semestral

Maioria dos serviços grande dificuldade de agendamento – esperas até 6-9 meses

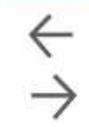
Cascata nacional ainda bem “delicada” para gestantes

Busca da Certificação Nacional Eliminação TV HIV

RECOMENDAÇÃO SEGUE NÃO AMAMENTAR!!!! USO DE FÓRMULA EM 100% DAS CRANÇAS



- Perfil das Gestantes
- Dados Clínicos
- Terapia Antirretroviral
- Informações Adicionais



* Linfócitos T CD4+
** Carga Viral do HIV



Obrigada!!!

danielabertolini@hotmail.com
daniela.bertolini@crt.saude.sp.gov.br