

# Pós CROI Pediatria



Daniela Vinhas Bertolini

CRT DST/Aids – Programa Estadual São Paulo

Sae DST/Aids Lapa – Coordenadoria Municipal São Paulo

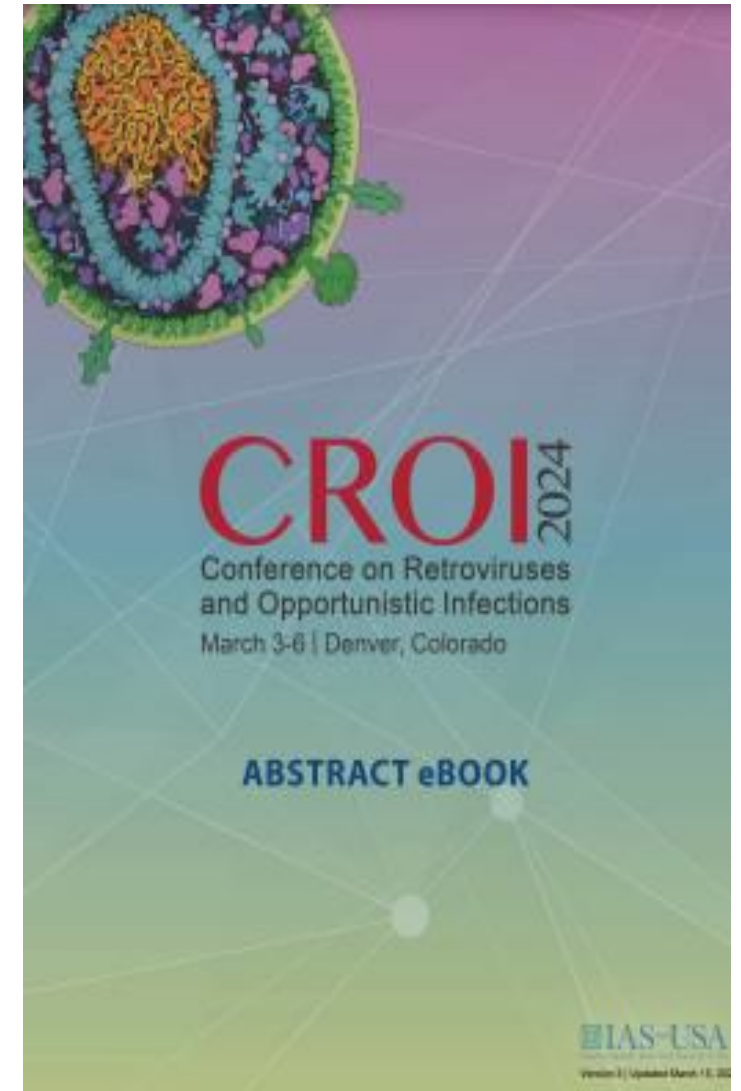
Grupo Técnica Assessor – PCDT Pediatria - DATHI - MS

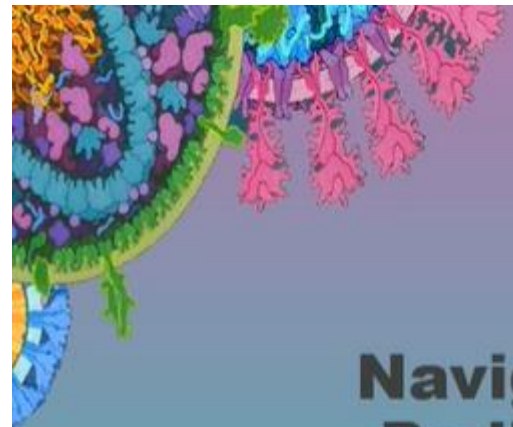
# Declaração de conflito de interesse

Sem conflitos de interesse

# Introdução

- 31° CROI
- Congresso originalmente realizado para discutir HIV
- Ampliando horizontes – Covid, IST, Mpox, entre outras
- Amplia discussão entre outros grupos – Pediatria
- Grandes espaços para crianças expostas não infectadas, neurodesenvolvimento, jovens, inflamação, cura entre outros
- Quase 80 temas dentro da Pediatria
- <https://www.croiconference.org/>





**Workshop-01**

Sunday, March 3, 2024

# **Navigating Presentations in Pediatric HIV at CROI 2024**

**Jennifer Jao**  
Northwestern University, Chicago, IL, USA

*Disclosure: Dr Jao reported no relevant financial relationships with ineligible companies.*

**CROI** 2024

<https://www.croiwebcasts.org/console/player/52008?mediaType=slideVideo&>

## Imunogenicidade de tixagevimabe/cilgavimabe para Covid-19 em crianças e adolescentes imunocomprometidos

00671

### IMMUNOGENICITY OF TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB FOR COVID-19 IN IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN AND ADOLESCENTS

Jassada Buaboonnam<sup>1</sup>, **Supattra Rungmaitree**<sup>2</sup>, Nuntawan Piyaphanee<sup>3</sup>, Sirirat Charuvanij<sup>4</sup>, Onsiri Pitisuttithum<sup>5</sup>, Katherine Copeland<sup>6</sup>, Chatkamol Pheerapanyawaranun<sup>6</sup>, Suvimol Niyomnaitam<sup>6,7</sup>, and Kulkanya Chokephaibulkit<sup>2,6</sup>

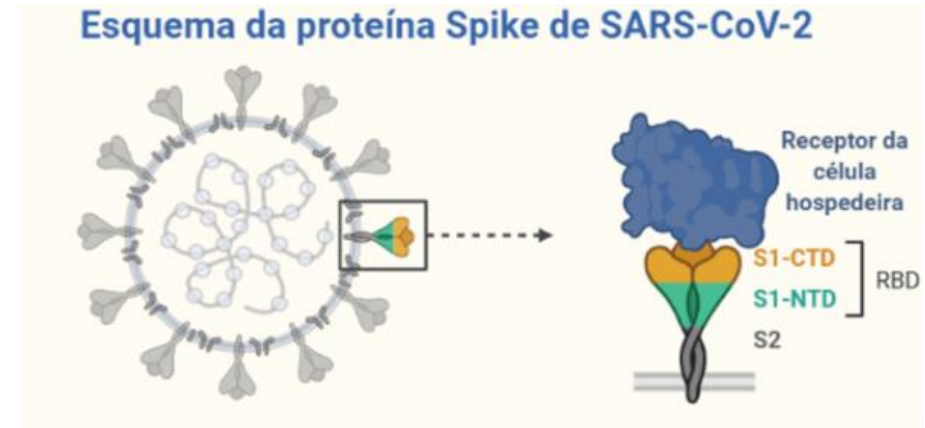
<sup>1</sup> Division of Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>2</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>3</sup> Division of Nephrology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>4</sup> Division of Rheumatology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>5</sup> Medical TA lead Asia Area & Thailand, AstraZeneca (Thailand) Ltd. <sup>6</sup> Siriraj Institute of Clinical Research (SICRES), Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. <sup>7</sup> Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

- Vacina contra Covid-19 previne contra formas graves, hospitalizações e mortalidade em pacientes saudáveis
- Populações imunocomprometidas possuem maior risco de complicações x piores respostas a vacinação
- Anticorpos monoclonais de ação prolongada tixagevimab/cilgavimab bons resultados – logo após a infecção
- Aprovado uso emergencial pacientes imunocomprometidos com  $\geq 40\text{kg}$  e  $\geq 12$  anos de idade
- Estudo avaliou imunogenicidade e segurança de dose alternativa em cças e adolescentes entre 20 a  $< 40\text{kg}$

# Imunogenicidade de tixagevimabe/cilgavimabe para Covid-19 em crianças e adolescentes imunocomprometidos



- Ensaio clínico randomizado, prospectivo, aberto e unicêntrico
- Imunocomprometidos 6 a 18 anos
- 2 grupos peso
  - ❑ 150mg tixagevimabe / 150mg cilgavimabe (20 a < 40kg)
  - ❑ 300mg tixagevimabe / 300mg cilgavimabe (≥ 40kg)
- IgG anti-RBD e títulos de anticorpos neutralizantes de pseudovírus (Nab) – 4,12,24 semanas após administração
- Dados comparados com referência em crianças saudáveis de 5 a 11 anos – pós vacinal (3 doses)
- Monitoramento eventos adversos



# Imunogenicidade de tixagevimabe/cilgavimabe para Covid-19 em crianças e adolescentes imunocomprometidos

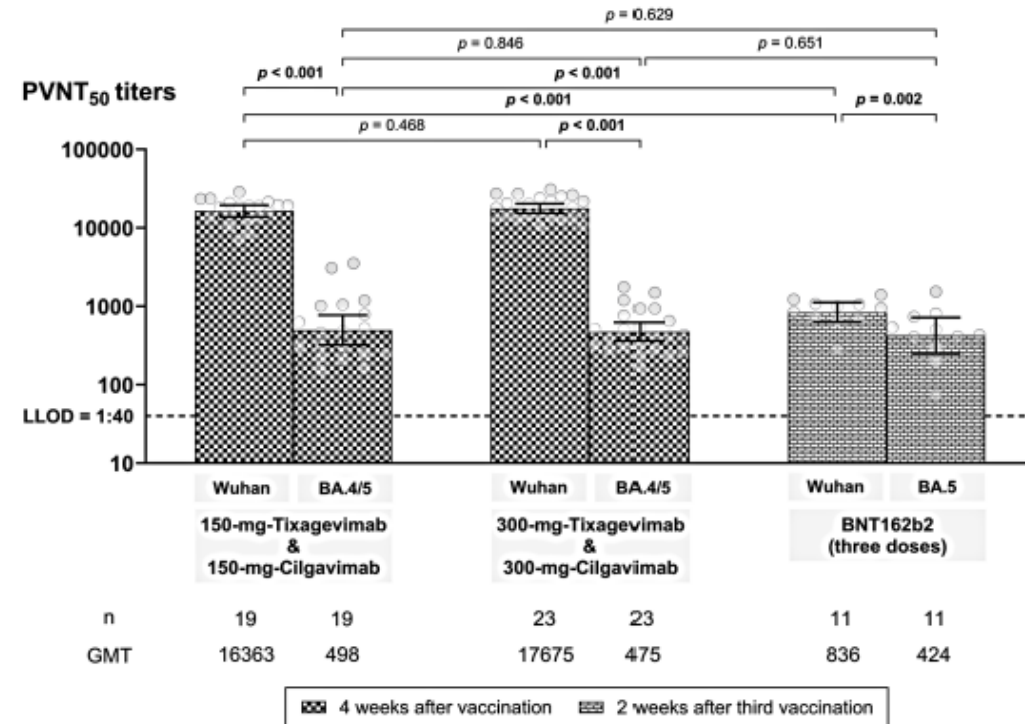
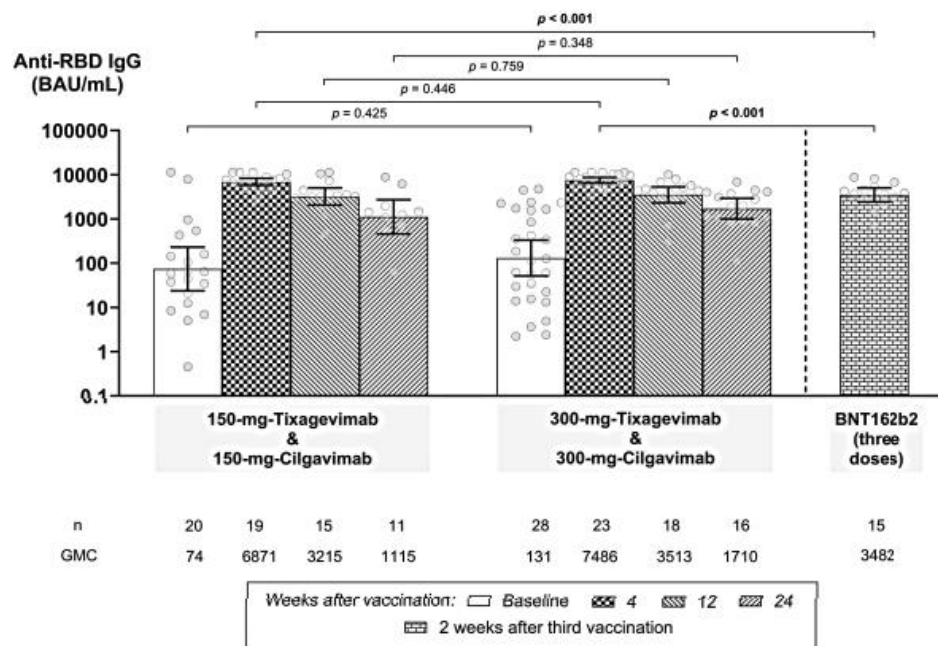


- 59 participantes – idade mediana 12 anos (9-15 anos)
- 14 participantes doenças oncológicas
- 4 semanas após → IgG anti-RBD elevados em ambos os braços (6,871 x 7,486 BAU/ml) p 0,446 – significativamente maiores que a referência (3,842 BAU/ml) p < 0,001
- GMTs – título geométrico para cepa ancestral ambos os braços elevado (16,363 x 17,675 BAU/ml) p 0,468 – significativamente maiores que a referência (836 BAU/ml) p < 0,001
- Eventos adversos leves e bem tolerados

# Imunogenicidade de tixagevimabe/cilgavimabe para Covid-19 em crianças e adolescentes imunocomprometidos



- Meia dose de tixagevimabe/cilgavimab em crianças e adolescentes 20-40kg gerou anticorpos equivalentes e significativamente maiores do que  $\geq 40$ kg e crianças saudáveis vacinadas com 3 doses - SEGURO
- Prosseguir estudos!!!!





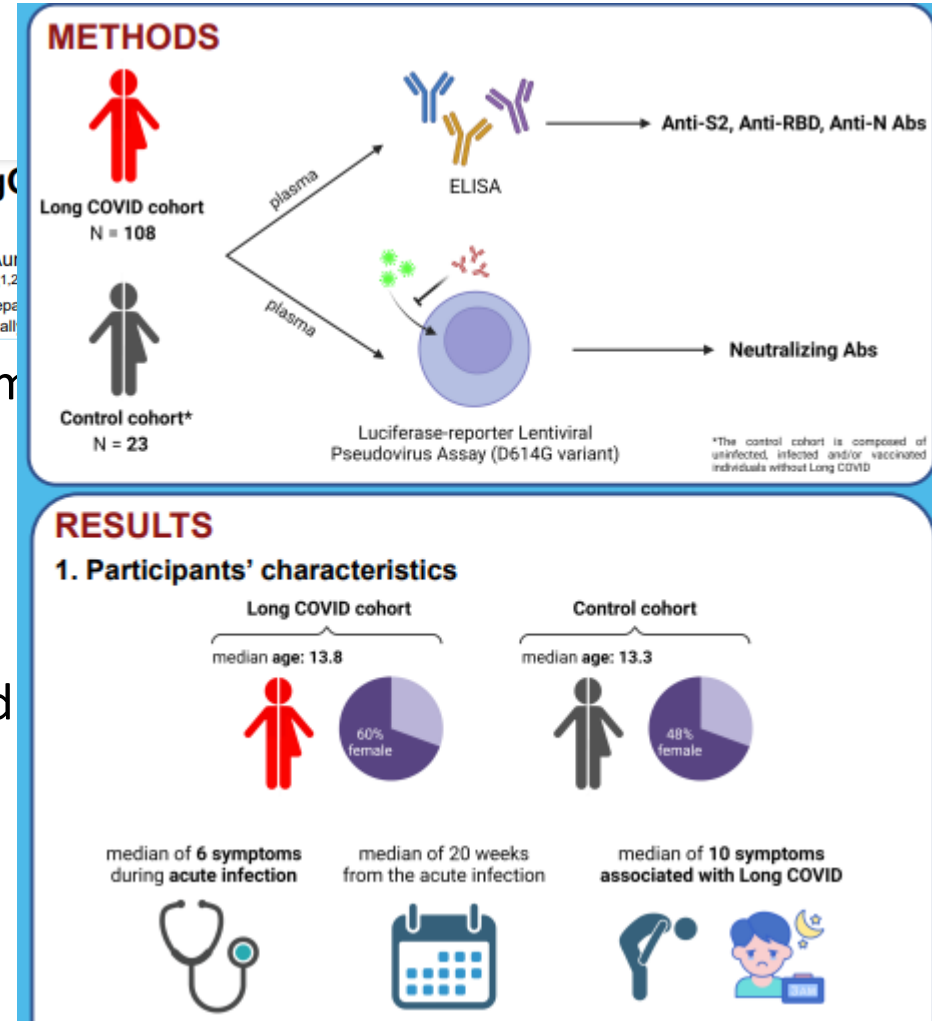
# Covid longo em crianças está associado a níveis mais baixos de IgG/IgA anti-RBD / anticorpos neutralizantes

IrsiCaixa  
Institut de Recerca de la Sida

## LONG COVID IN CHILDREN IS ASSOCIATED WITH LOWER ANTI-RBD IgG AND ANTI-RBD IgA NEUTRALIZING ANTIBODY LEVELS

Jon Izquierdo-Pujol<sup>1\*</sup>, Sara Morón-López<sup>1,2\*</sup>, Núria Pedreño-Lopez<sup>1</sup>, Tetyana Pidkova<sup>1</sup>, Víctor Urrea<sup>1</sup>, Judith Dalmau<sup>1</sup>, Alba Gonzalez-Auque<sup>1</sup>, María Mendez<sup>3</sup>, Carlos Rodrigo<sup>3</sup>, Julià Blanco<sup>1,2,4,5</sup>, Jorge Carrillo<sup>1,2</sup>, Benjamin Trinité<sup>1</sup>, Javier Martínez-Picado<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup> IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona, Spain. <sup>2</sup> CIBERINFEC, Madrid, Spain. <sup>3</sup> Department of Pediatrics, Germans Trias i Pujol University Hospital, Autonomous University of Barcelona, Badalona, Spain. <sup>4</sup> Departament de Pediatria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. <sup>5</sup> Catalan Institution for Research and Advanced Studies (ICREA), Barcelona, Spain. \*Authors contributed equally

- Covid longo → uma das hipóteses é a desregulação das respostas imunes após a infecção aguda
- Estudos realizados em adultos
- 131 amostras da coorte PediaCovid – 108 crianças e adolescentes covid longo e 23 da coorte de controlo
- Aval IgG/IgA anti-RBD / anticorpos neutralizantes
- Idade média covid longa 14,3 anos
- Mediana de 10 sintomas associados a covid longa – astenia/fadiga (98%), distúrbios neurocognitivos (84%), confusão mental (82%).



<https://www.croiconference.org/abstract/long-covid-in-children-is-associated-with-lower-anti-rbd-igg-iga-and-neutralizing-antibody-levels/>

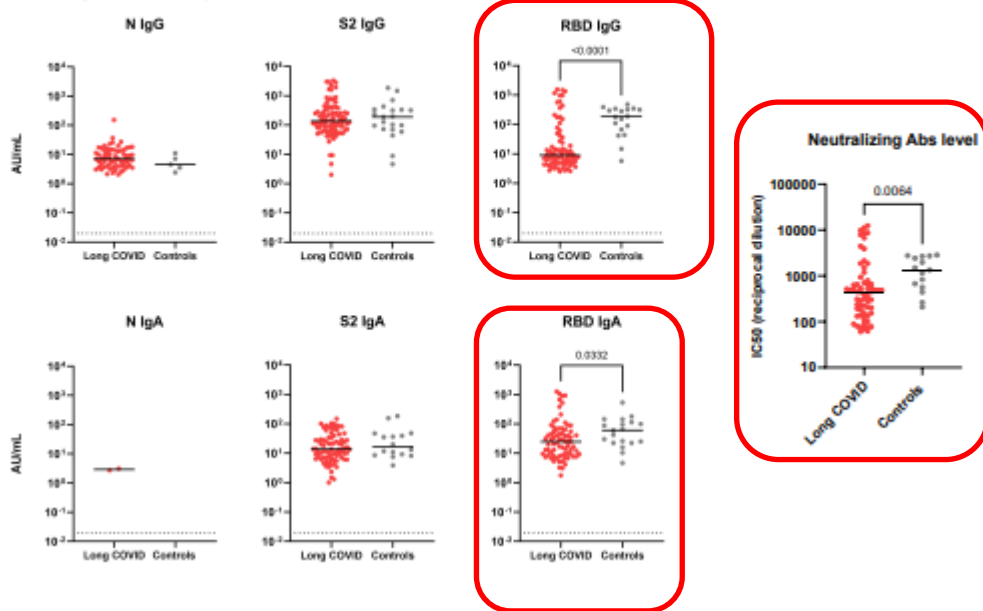
Abstract 853 – CROI 2024

# Covid longo em crianças está associado a níveis mais baixos de IgG/IgA anti-RBD / anticorpos neutralizantes

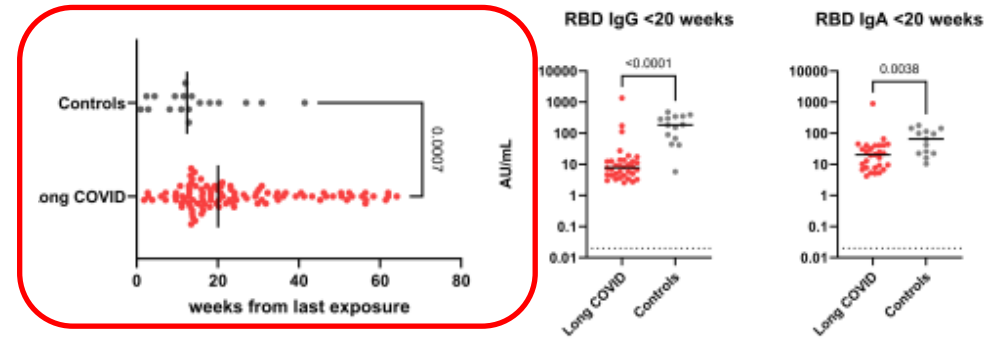


- Grupo covid longo – níveis significativamente mais baixos de IgG/IgA anti-RBD do que os controles ( $p < 0,0001$ ) e de anticorpos neutralizantes contra variante D614G com comparação com os controles ( $p 0,0064$ )

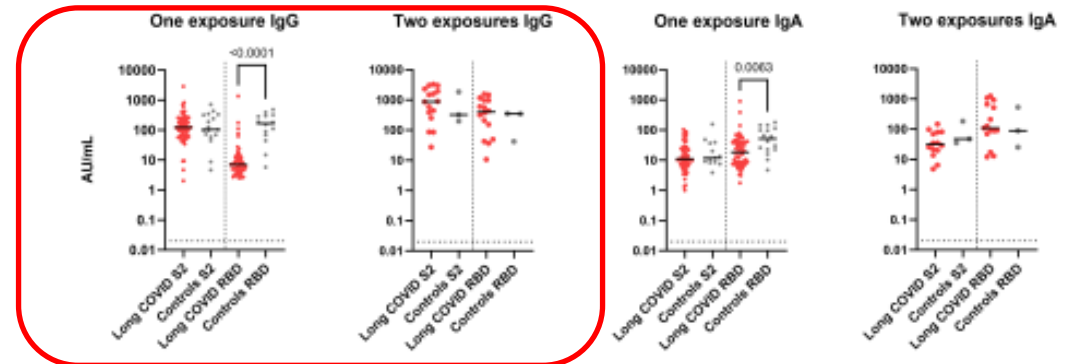
### 3. Children and adolescents with Long COVID showed lower Anti-RBD IgG/IgA and neutralizing antibody levels



### 5. Are antibody titers dependent on time from last exposure?



### 4. Are lower antibody titers due to lower SARS-CoV-2 antigen exposures?



# Covid longo em crianças está associado a níveis mais baixos de IgG/IgA anti-RBD / anticorpos neutralizantes



- ✓ 1º estudo a relatar perfil nível de ac em cças e adol com covid longo
- ✓ Menor resposta de anticorpos contra o RBD do SARS-CoV-2, com menor atividade neutralizante nos casos de covid longo – mesmo com o passar do tempo
- ✓ Reexposição traz melhorias do perfil – vacina ou infecção
- ✓ Mais estudos são necessários para avaliar o motivo + impacto no desenvolvimento de COVID longo
- ✓ A menor resposta de anticorpos anti-RBD poderia fornecer um potencial biomarcador para o diagnóstico de COVID longa na população pediátrica.

# Infecção e hospitalização por SARS-CoV-2 em crianças imunocomprometidas: um estudo de base populacional



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

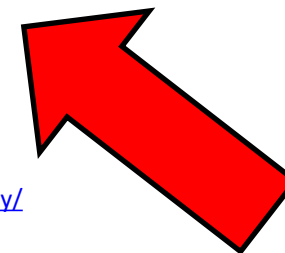
## *SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization in Immunocompromised Children: A Population-Based Study*

861

Costanza Di Chiara<sup>1,2</sup>, Arianna Giugni<sup>3</sup>, Marthe Le Prevost<sup>4</sup>, Riccardo Boracchini<sup>3</sup>, Elisa Barbieri<sup>1</sup>, Angela Lupattelli<sup>5</sup>, Carlo Giaquinto<sup>1,2</sup>, Daniele Donà<sup>1,2#</sup>, Anna Cantarutti<sup>3#</sup>  
#contributed equally as co-last authors

<sup>1</sup> Department for Women's and Children's Health, University of Padua, Padua, Italy; <sup>2</sup> Penta – Child Health Research, Padua, Italy; <sup>3</sup> Department of Statistics and Quantitative Methods, Division of Biostatistics, Epidemiology and Public Health, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; <sup>4</sup> MRC Clinical Trials Unit at University College London, London, UK; <sup>5</sup> PharmacoEpidemiology and Drug Safety Research Group, Department of Pharmacy, and PharmaTox Strategic Research Initiative, University of Oslo, Oslo, Norway

- ✓ A carga da infecção por SARS-CoV-2 em crianças imunocomprometidas permanece obscura devido a estudos limitados de base populacional.
- ✓ Objetivo foi avaliar a incidência de infecção por SARS-CoV-2 e hospitalização em crianças com e sem condições imunocomprometidas
- ✓ Coorte de base populacional 0 a 14 anos Veneto, Itália – Fev 2020 – maio 2023
- ✓ Banco de dados italiano Pedianet / hospitalização / testagens positivas Sars-Cov-2
- ✓ Três grupos de crianças crianças
  - com condição imunocomprometida e/ou em tratamento imunossupressor (CI)
  - crianças não imunocomprometidas com pelo menos uma comorbidade específica diferente de doenças imunocomprometidas (não CI)
  - crianças saudáveis (HC).



# Infeção e hospitalização por SARS-CoV-2 em crianças imunocomprometidas: um estudo de base populacional

✓ 26.606 crianças foram incluídas na análise do estudo → 23.858 eram HC, 2.527 não CI e 221 IC.

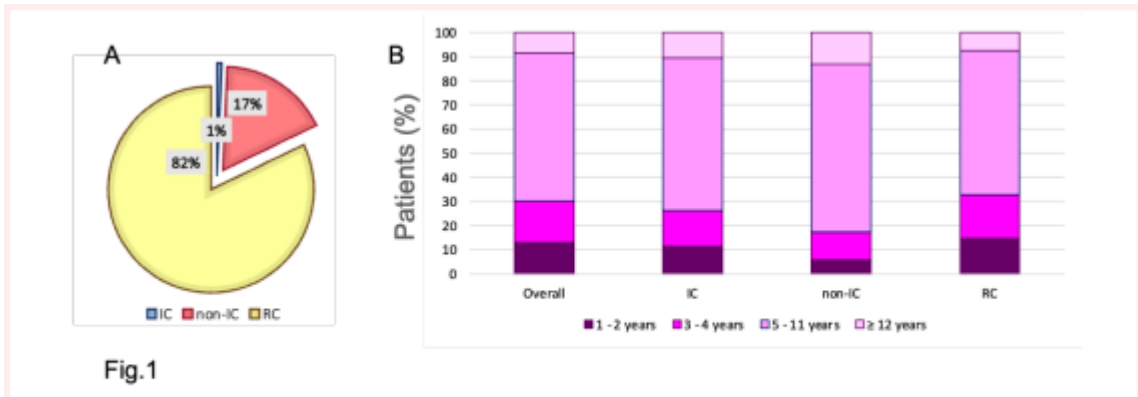
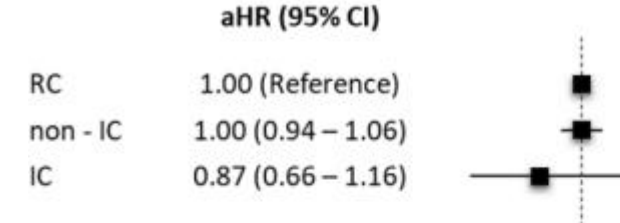


Fig.1 shows the frequencies of IC, non-IC, and RC children (A) and their age distribution across the population subgroups ( $p < .0001$ ) (B).

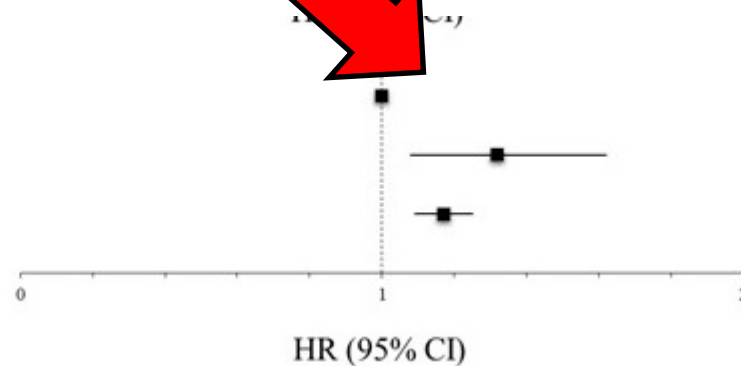
**Fig.2 Risk of SARS-CoV-2 primary infection**



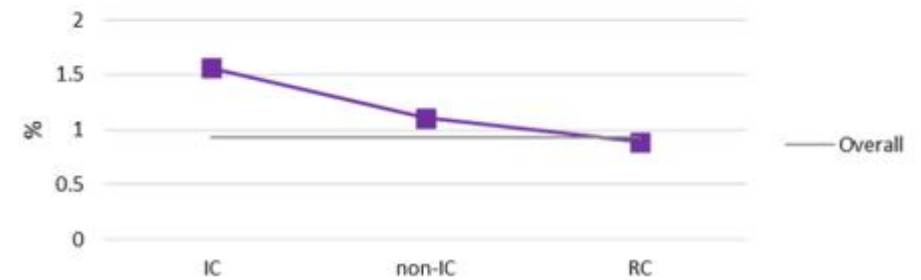
- IC → RI = 4,97 [IC 95%: 0,99-8,94]
- não CI → RI = 2,72 [IC 95%: 1,88-3,57]
- HC → RI = 2,03 [IC 95%:1,79-2,27]

## COVID-19 vaccination uptake

HC	1.00 (Reference)
IC	1.32 (1.08-1.62)
non-IC*	1.17 (1.09-1.25)



## COVID-19-related hospitalization



# Infecção e hospitalização por SARS-CoV-2 em crianças imunocomprometidas: um estudo de base populacional



## Conclusão

- Probabilidade semelhante de infecção por SARS-CoV-2 e maior incidência de hospitalização foram observadas em CI em comparação com HC.
- As maiores taxas de hospitalização na CI podem ser parcialmente devidas aos limiares mais baixos de internação hospitalar para esses pacientes.
- Notavelmente, nenhum caso grave de COVID-19 foi relatado entre esta coorte
- Estudos de vigilância em ambiente hospitalar que avaliem resultados adicionais de gravidade, incluindo internação em terapia intensiva e morte, são necessários para confirmar nossos achados.

# Epidemiologia, fatores clínicos e severidade de Covid-19 em crianças imunocomprometidas no Canadá



## Epidemiology, Clinical Features, and Severity of COVID-19 in Immunocompromised Children in Canada 862

Costanza Di Chiara<sup>1,2\*</sup>, Tilmann Schober<sup>2\*</sup>, Daniel S. Farrar<sup>2</sup>, Julie A. Bettinger<sup>4,5</sup>, Joanne E. Embree<sup>6</sup>, Scott A. Halperin<sup>7</sup>, Tajdin Jadavji<sup>8</sup>, Kescha Kazmi<sup>1</sup>, Rupeena Purewal<sup>9</sup>, Manish Sadarangani<sup>4,5</sup>, Laura Sauv  <sup>4,5</sup>, Karina A. Top<sup>10,11,12</sup>, Fatima Kakkar<sup>13</sup>, Jesse Papenburg<sup>7</sup>, and Shaun K. Morris<sup>1,2,14,15\*</sup>, for Members of the Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT)

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada; <sup>2</sup>Center for Global Child Health, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada; <sup>3</sup>Montreal Children's Hospital, McGill University, Pediatric Infectious Diseases, Montreal, QC, Canada; <sup>4</sup>Vaccine Evaluation Center, BC Children's Hospital Research Institute, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; <sup>5</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Paediatrics, BC Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; <sup>6</sup>University of Manitoba, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Winnipeg, Canada; <sup>7</sup>IWK Health Center, Dalhousie University, Canadian Center for Vaccinology, Halifax, AB, Canada; <sup>8</sup>Alberta Children's Hospital, University of Calgary, Pediatric Infectious Diseases, Calgary, AB, Canada; <sup>9</sup>Saskatchewan Health Authority, Division of Paediatric Infectious Diseases, Jim Pattison Children's Hospital, Saskatoon, Canada; <sup>10</sup>Dalhousie University, Department of Pediatrics, Halifax, Canada; <sup>11</sup>Division of Infectious Diseases, IWK Health Centre, Halifax, NS, Canada; <sup>12</sup>Canadian Center for Vaccinology, Dalhousie University, IWK Health and Nova Scotia Health, Halifax, Canada; <sup>13</sup>Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Division of Infectious Diseases, Montreal, Canada; <sup>14</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; <sup>15</sup>Division of Clinical Public Health and Centre for Vaccine Preventable Diseases, Dalla Lana School of Public Health, Toronto, ON, Canada  
\*contributed equally as co-first and co-last authors

- Objetivo foi avalia  o das características clínicas e a gravidade da infec  o por SARS-CoV-2 em crianças hospitalizadas com e sem condi  o es imunocomprometimento
- Estudo de vigilância nacional de crianças <17 anos hospitalizadas por COVID-19 de abril de 2020 a maio de 2022.
- Dados foram coletados por meio de dois programas de vigilância: o Programa Canadense de Vigilância Pediátrica e o Programa Canadense de Monitoramento de Imuniza  o, ACTIVE
- Crianças imunocomprometidas (CI) → aquelas com condi  o imunocomprometida e/ou em tratamento(s) imunossupressor(es).
- COVID-19 grave → necessidade de internac  o em UTI, suporte ventilatório ou hemodinâmico, complica  o es de sistemas orgânicos (neurológicas, cardíacas e respiratórias) ou morte.

# Epidemiologia, fatores clínicos e severidade de Covid-19 em crianças imunocomprometidas no Canadá

- 1.874 crianças foram hospitalizadas com COVID-19, das quais 353 (11%) eram IC.
- IC eram mais velhos (mediana de 7 anos [3,6–12,0] do que os não-IC)
- Menor frequência de dificuldade respiratória foi observada em IC ( $p < 0,001$ )
- COVID-19 grave (9,8% vs 28,4%;  $p < 0,001$ ), bem como a necessidade de suporte respiratório (27,7%;  $p < 0,001$ ) e internação em UTI (5,4% vs 17,1%;  $p < 0,001$ ) foram mais frequentes em IC.

Fig.1

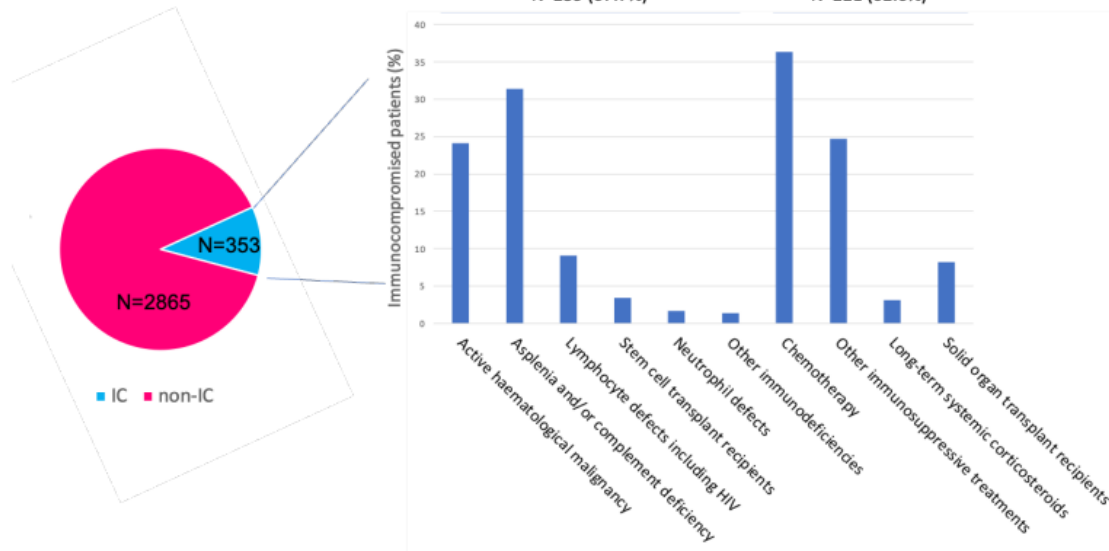


Figure 1 shows the frequencies of different subgroups of IC (N=353): immunodeficient (n/N=239/353) and immunosuppressed (n/N=221/353). \*Patients could meet multiple categories of immunocompromise.

Fig.2

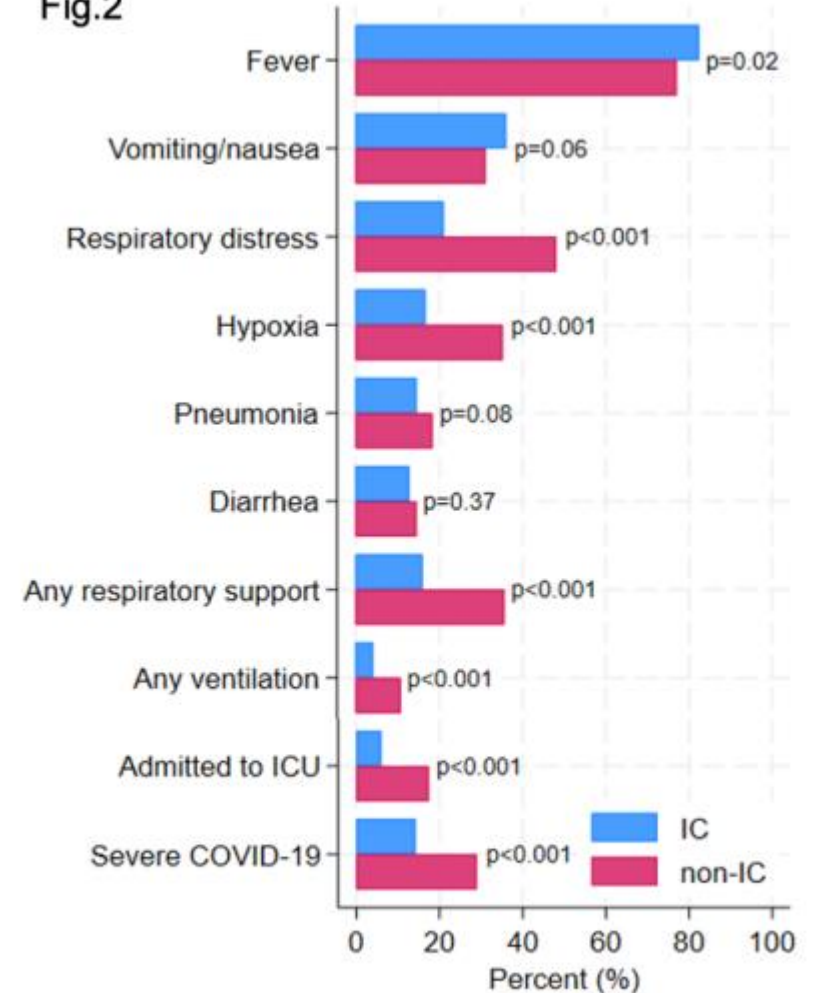
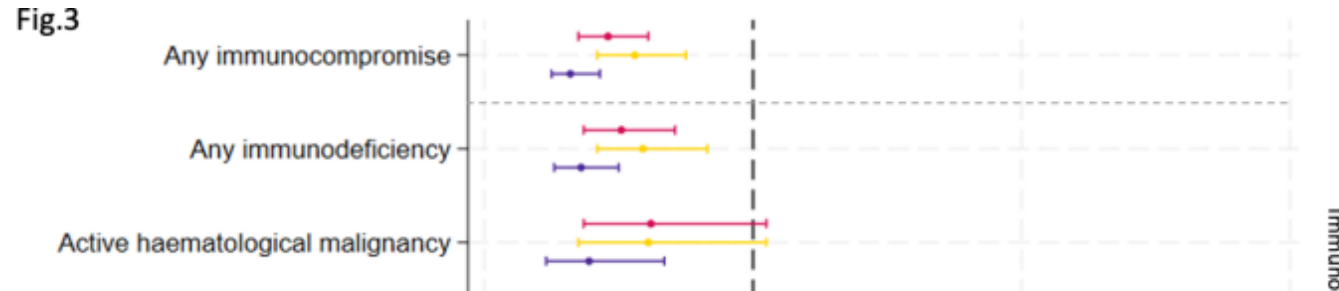


Figure 2 shows the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 among IC and non-IC children. Adjustment for multiple comparisons was not done.

[immunocompromised-child](#)



# Epidemiologia, fatores clínicos e severidade de Covid-19 em crianças imunocomprometidas no Canadá



- Menor risco de COVID-19 grave em CI hospitalizados em comparação com aqueles sem CI e com aqueles com outras comorbidades
- Limiares mais baixos para admissão hospitalar por CI podem influenciar nos resultados
- Estudos de base populacional são necessários para confirmar esses achados

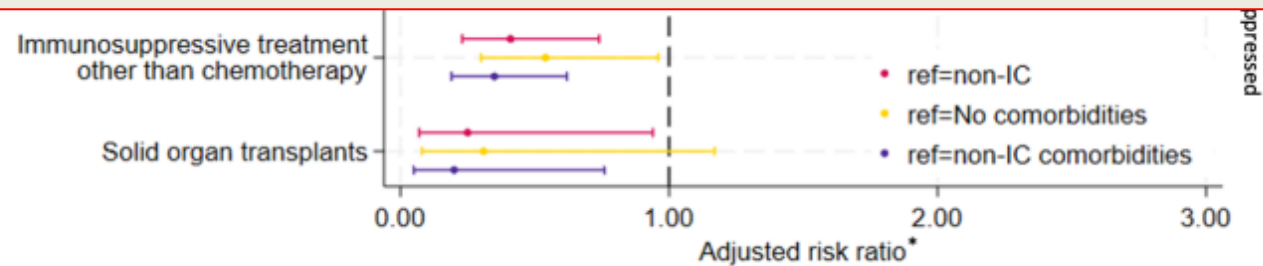


Figure 3 shows severe COVID-19 risk among IC subcategories (i.e., immunodeficiency and immunosuppression) compared to non-IC children, overall (represented in pink) and stratified into children with no comorbidities (represented in yellow) and with comorbidities other than compromising (represented in violet).

\*adjusted for age, sex, non-IC comorbidities (any vs. none), SARS-COV-2 lineage, and vaccination status (categorized as zero doses, ≥one dose, or unknown). Adjustment for multiple comparisons was not done.

# Poderia isso ser transmissão perinatal do HIV associada a células?



Imperial College  
London

## Could This Be Cell-Associated Perinatal HIV Transmission?

1219

Beatrice Cockbain<sup>1,2</sup>, Caroline Foster<sup>1,3</sup>, Paula Seery<sup>3</sup>, David Hawkins<sup>2</sup>, Marta Boffito<sup>1,2</sup>, Graham P. Taylor<sup>1,3</sup>, Hermione Lyall<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Imperial College London, London, United Kingdom, <sup>2</sup>Chelsea and Westminster NHS Foundation Trust, London, United Kingdom <sup>3</sup>Imperial College Healthcare NHS Trust, London, United Kingdom

Coorte Perinatal Francesa não demonstraram qualquer transmissão vertical entre 5.482 mulheres que vivem com HIV que preenchem os seguintes critérios:

- TARV eficaz desde a concepção
  - Carga viral (CV) plasmática indetectável do HIV perto do parto
  - Profilaxia pós-exposição infantil (PEP)
  - Sem amamentação
- 
- Dois casos de TV de um centro do Reino Unido
  - Revisão de literatura / Estudo dos casos

<https://www.croiconference.org/abstract/could-this-be-cell-associated-perinatal-hiv-transmission/>

Abstract 927 – CROI 2024

# Poderia isso ser transmissão perinatal do HIV associada a células?



No contexto do HIV plasmático indetectável sustentado, TV aconteceram por transmissão perinatal de linfócitos com provírus HIV integrado (transmissão associada a células)?

- Transmissão associada a células é observada em animais in vitro e in vivo modelos de HIV - principal forma de transmissão de vírus linfotrópicos T humanos
- Transmissão celular bidirecional ocorre durante a gravidez - células parentais de nascimento incorporadas em tecidos fetais a partir do segundo trimestre são encontrados em aproximadamente 40% das amostras de sangue do cordão umbilical e o microquimerismo persiste na idade adulta
- Microquimerismo pode ocorrer a partir de células com DNA retroviral integrado??
- Grande dificultador para eliminar totalmente a TV HIV

# Poderia isso ser transmissão perinatal do HIV associada a células?



**Case series.** Maternal/infant viruses linked by HIV sequencing and phylogenetic analyses.

Case	ART	VL during pregnancy	Additional factors during pregnancy?	Gestation	Mode of delivery?	Infant PEP	Infant feeding	Infant VL at	Infant VL at 6	Infant VL at
<b>A</b>	ART pre-conception and throughout pregnancy.  ART: Tenofovir-DF, emtricitabine, efavirenz  Excellent adherence reported.	At 8 weeks GA VL 380 cpm.  Subsequently VL measured x6 during pregnancy and at delivery, with all VL <50 cpm	Enoxaparin for 6 weeks from 11 weeks GA;  Pre-eclampsia at 38 weeks GA	38 weeks	Vaginal delivery w induction labour  <1 hour rupture of membranes					
<b>B</b>	ART pre-conception and throughout pregnancy.  ART: Tenofovir-DF, emtricitabine, ritonavir-boosted atazanavir  Excellent adherence reported.	VL measured x5 during pregnancy and at delivery.  All VL <50 cpm	Iron infusion at 33 weeks GA	36 weeks	Pre-labour pre-rupture of membranes Caesarian section	Zidovudine	Exclusive	Not	1.4 x 10 <sup>6</sup>	

**Caso A**

Pré-eclâmpsia pode perturbar a interface materno-fetal e melhorar a translocação celular.

Enoxaparina in vitro pode reduzir a produção de virions do HIV.

**Caso B**

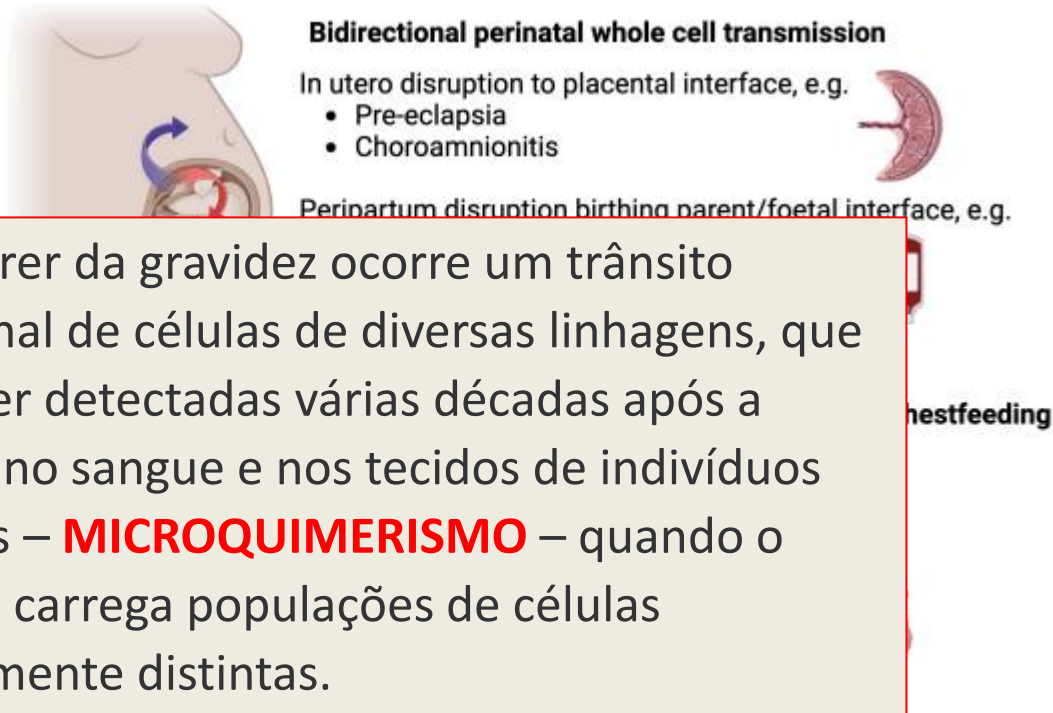
Ferro intravenoso pode ter reativado células latentes contendo HIV para produzir virions livres.

Os efeitos do ferro na translocação de células placentárias são desconhecidos.

\*As per contemporaneous guidelines

Abbreviations: ART anti-retroviral therapy; cpm copies per millilitre; GA gestational age; PEP post-exposure

# Poderia isso ser transmissão perinatal do HIV associada a células?



No decorrer da gravidez ocorre um trânsito bidirecional de células de diversas linhagens, que podem ser detectadas várias décadas após a gestação no sangue e nos tecidos de indivíduos saudáveis – **MICROQUIMERISMO** – quando o indivíduo carrega populações de células geneticamente distintas.

Figure 1: Factors associated with cell transmission to the foetus/infant

- Desenvolvimento de microquimerismo materno a partir de células com HIV integrado pode explicar a transmissão vertical residual
- Esse pode ser potencializado por fatores que estimulam o movimento das células para feto/bebê ou reduzido por fatores que afetam a capacidade do feto/bebê de eliminar/prevenir a reativação de células derivadas da mãe.

# Poderia isso ser transmissão perinatal do HIV associada a células?



- A transmissão do HIV associada às células e a persistência de células contendo HIV no feto/bebê podem ser reduzidas pela exposição ao ARV - TARV dos pais que dão à luz pode atuar como Prep fetal ao HIV intra-útero.
- PEP infantil oferece cobertura pós-natal durante o uso.
- CV materna no parto suprimida → TV é rara, mas presente.
- É necessária uma melhor compreensão da transmissão do HIV associada as células para eliminar a TV.

# Dosagem de 3TC em neonatos pré-termo expostos ao HIV



## Lamivudine (3TC) Dosing for Preterm Neonates Exposed to HIV

942

Adrie Bekker<sup>1</sup>, Edmund V. Capparelli<sup>2</sup>, Mark Mirochnick<sup>3</sup>, Diana F. Clarke<sup>4</sup>, Mark F. Cotton<sup>1</sup>, Roger Shapiro<sup>5</sup>, Katie McCarthy<sup>6</sup>, Jack Moye<sup>7</sup>, Avy Violar<sup>8</sup>, Kulkanya Chokephaibulkif<sup>9</sup>, Elaine Abrams<sup>10</sup>, Martina Penazzato<sup>11</sup>, Ted Ruel<sup>12</sup>, Tim R. Cressey<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Family Centre for Research with Uburutu, Department of Pediatrics and Child Health, Stellenbosch University, South Africa; <sup>2</sup>Department of Pediatrics and Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Science, University of California, San Diego, USA; <sup>3</sup>Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Boston University Chobanian and Avedisian School of Medicine, Boston, MA, USA; <sup>4</sup>Section of Pediatric Infectious Diseases, Boston Medical Center, Boston, MA, USA; <sup>5</sup>Botswana-Harvard AIDS Institute Partnership for HIV Research and Education, Gaborone, Botswana; <sup>6</sup>FHI 360, Durham, NC, USA; <sup>7</sup>Division of Extramural Research, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, <sup>8</sup>Perinatal HIV research Unit, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; <sup>9</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University 10700, Thailand; <sup>10</sup>ICAP at Columbia University, Mailman School of Public Health, Columbia University, NY, USA; <sup>11</sup>Research for Health Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>12</sup>University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA; <sup>13</sup>AMS-PHPT Research Collaboration, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

- RN pré-termo nascidos de mulheres que vivem com HIV necessitam de uso de ARV para tratamento ou prevenção
- 3TC é um dos ARV mas sua farmacocinética não é conhecida em cças < 34 Semanas
- 3TC é primariamente eliminado pelo rim e a imaturidade da função renal impacta no clearance da droga

### OBJETIVO

**Estabelecer dose 3TC estratificando em RN entre 27 – 30 sem e 30-36 sem**

<https://www.croiconference.org/abstract/lamivudine-3tc-dosing-for-preterm-neonates-exposed-to-hiv/>

# Dosagem de 3TC em neonatos pré-termo expostos ao HIV



- Reunidos dados de concentração plasmática de 3TC de 8 estudos farmacocinéticos neonatais e infantis que receberam formulação líquida de 3TC (10 mg/mL)
  - 3 para prevenção do HIV (PACTG 353, 358 e 386)
  - 5 para tratamento do HIV (estudo PACTG 300, 356, IMPAACT P1069, P1106 e Early Infant HIV Treatment in Botswana)
- Modelo farmacocinético populacional foi desenvolvido usando regressão não linear de efeitos mistos. Diferentes simulações de dosagem foram avaliadas em uma população virtual de neonatos prematuros (0-6 meses de vida) para atingir exposições de 3TC (AUC<sub>0-12</sub>) variando de 3,15 a 13,24 µg·h/mL.
- Modelo incorporou a dosagem padrão de 3TC da faixa de peso da OMS de 30 mg duas vezes ao dia para pesos ≥3 a <6 kg e ≥4 semanas de vida.

<https://www.croiconference.org/abstract/lamivudine-3tc-dosing-for-preterm-neonates-exposed-to-hiv/>



# Dosagem de 3TC em neonatos pré-termo expostos ao HIV



- 154 crianças contribuíram com 858 concentrações de 3TC → 34 (22%) nasceram prematuros
- As simulações prevêm que o regime de dosagem ideal de 3TC para neonatos prematuros
  - IG ≥27 a <30 semanas → 2 mg/kg duas vezes ao dia
  - IG ≥30 a <36 semanas → 2 mg/kg duas vezes ao dia
- Dosagem é ajustada para 30 mg duas vezes ao dia de bebês atingem ≥ 3 kg e têm idade ≥ 4 semanas

## Proposed 3TC Preterm Dosing based on PK modeling & simulation

Gestational Age Bands	0 - <4 Weeks of life	≥4 Weeks of life
GA 27 to < 30 weeks	2 mg/kg BID	2 mg/kg BID
GA ≥ 30 to < 36 weeks	2 mg/kg BID	4 mg/kg BID

*Infants ≥3kg and aged ≥4 weeks switch to 30mg BID (per WHO)*

## CONCLUSÃO

- ❖ Análise fornece a primeira dosagem pragmática e baseada em evidências de 3TC para neonatos prematuros
- ❖ Proposta de orientação de dosagem de 3TC para prematuros foi endossada pelo Grupo de Trabalho Antirretroviral Pediátrico da OMS, mas deve ser clinicamente validada para fornecer garantias das previsões do modelo.

<https://www.croiconference.org/abstract/lamivudine-3tc-dosing-for-preterm-neonates-exposed-to-hiv/>

# Início rápido da terapia antirretroviral após diagnóstico infantil precoce no local de atendimento em Uganda



## ***Rapid Antiretroviral Therapy Initiation Following Rollout of Point-of-Care Early Infant Diagnosis Testing, Uganda, 2018-2021***

960

**Authors:** Stella M. Migamba<sup>1\*</sup>, Tamara Nsubuga Nyombi<sup>2,6</sup>, Edirisa Juniour Nsubuga<sup>1</sup>, Andrew Kwiringira<sup>1</sup>, Augustina Delaney<sup>4</sup>, Steven Ndugwa Kabwama<sup>1,3</sup>, Mary Nakafeero<sup>3</sup>, Benon Kwesiga<sup>1</sup>, Daniel Kadobera<sup>1</sup>, Phoebe Monalisa-Mayambala<sup>2</sup>, Lilian Bulage<sup>1</sup>, Alex Riolexus Ario<sup>1</sup>, Julie R. Harris<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Uganda National Institute of Public Health, Ministry of Health, Kampala, Uganda, <sup>2</sup>Division of Global HIV and Tuberculosis, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Kampala, Uganda, <sup>3</sup>Makerere University School of Public Health,

<sup>4</sup>Division of Global HIV and Tuberculosis, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, <sup>5</sup>Division of Global Health Protection, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Kampala, Uganda,

<sup>6</sup>United States Agency for International Development, Uganda

- Ministério da Saúde do Uganda recomenda um primeiro teste de DNA-PCR do HIV - 4-6 semanas para diagnóstico precoce (EID) de bebês expostos ao HIV (IES) + retorno imediato dos resultados + início da TARV
- 2019 → introduziu testes no local de atendimento (POC) em 33 unidades de saúde → 133 em 2020
- Avaliamos o tempo de resposta para os resultados dos testes e a ligação ao TARV antes e depois da implementação dos testes POC

<https://www.croiconference.org/abstract/rapid-antiretroviral-therapy-initiation-following-point-of-care-early-infant-diagnosis-in-uganda/>

Abstract 960 – CROI 2024

# Início rápido da terapia antirretroviral após diagnóstico infantil precoce no local de atendimento em Uganda



## Turnaround time (days) and age at steps in the EID care cascade pre- and post-POC testing initiation at ten health facilities, Uganda, 2018–2021

	n	Median (IQR) days		P value
		Pre-POC	POC	
<b>All HIV-exposed infants</b>				
Age at sample collection	3,773	44 (38-51)	42 (33-50)	<0.001
Sample collection to results at clinic	3,627	20 (10-30)	1 (0-17)	<0.001
<b>Infants infected with HIV</b>				
Age at sample collection.	69	94 (43-124)	125 (74-206)	0.04
Sample collection to results at clinic	69	18 (6-29)	0 (0-3)	<0.001
Sample collection to ART initiation	60	24 (12-33)	1 (0-12)	<0.001

- POC diminuiu de forma impactante o tempo do resultado dos exames de 28 dias pré POC para 1 dia no pós POC (p<0,001)
- Possibilidade de início do ARV ≤7 dias a partir do diagnóstico de HIV melhorou de 74% pré-POC para 95% durante POC (p<0,001)
- Embora a expansão dos testes POC possa melhorar a ligação ao TARV e a perda de acompanhamento, é necessário explorar barreiras em torno do início da TARV no mesmo dia para bebês que recebem POC.

# 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



**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 TAR1, 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

30<sup>th</sup> CROI 2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.



## World Health

ORAL ABSTRACT

### IMPROVED STRATEGY TO PREVENT HIV POSTNATAL TRANSMISSION: A RANDOMIZED TRIAL

**Arne Kroidl**  
Klinikum der Universität München, Munich, Germany

30<sup>th</sup> CROI 2023

Disclosure(s): No financial relationships to disclose.

m de ARV antes  
ml nas 4  
ou aleitar  
com teste

CV POC poderia sim ampliar o

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

# Resultados a longo prazo após perda de seguimento dos serviços de PTV para mulheres e crianças no Quênia



904

## *Long-term Outcomes After Loss to Follow-Up From PMTCT Services for Women and Children in Kenya*

John Humphrey<sup>1</sup>, Bett Kipchumba<sup>2</sup>, Edwin Sang<sup>3</sup>, Marsha Alera<sup>3</sup>, Beverly Musick<sup>1</sup>, Lindah Muli<sup>3</sup>, Justin Kipsang<sup>3</sup>, Julia Songok<sup>4</sup>, Constantin Yiannoutsos<sup>1</sup>, Kara Wools-Kaloustian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Indiana University, Indianapolis, IN, USA; <sup>2</sup>Moi Teaching and Referral Hospital, Eldoret, Kenya; <sup>3</sup>Academic Model Providing Access to Healthcare, Eldoret, Kenya; <sup>4</sup>Moi University College of Health Sciences, Eldoret, Kenya

- Estudo focado na avaliação de mulheres / crianças que tiveram perda de seguimento (PS) x binômio teve retenção/vinculação no serviço (RS)
- Coorte prospectiva
- Mulheres ≥18 anos inscritas no pré-natal
- ❖ Mulheres retidas / vinculadas (RS) recrutadas no 3º trimestre + filhos até 6 meses
- ❖ Mulheres com perda de seguimento (PS) – perda última consulta > 90 dias (inscrição no PN até 6m pós parto) – rastreo comunitário
- ❖ Todas foram convocadas 3 anos após o parto – rastreo comunitário
- ❖ Avaliação de retenção e sobrevivência infantil livre de HIV → 6 meses e 3 anos após o parto.

<https://www.croiconference.org/abstract/long-term-outcomes-after-loss-to-follow-up-from-pmtct-services-for-women-and-children-in-kenya/>

Abstract 904 – CROI 2024

# Resultados a longo prazo após perda de seguimento dos serviços de PTV para mulheres e crianças no Quênia



**Table 1.** Characteristics of enrolled women, by retention status at 6 months postpartum.

Characteristics	Total N=333 n (%)	RW N=222 n (%)	LW N=111 n (%)
Age at ANC enrollment, med. years (IQR)	31 (24-34)	32 (26-35)	28 (23-33)
Primigravida	59 (17.7)	31 (14.0)	28 (25.2)
Newly HIV positive at ANC enrollment	120 (36.0)	59 (26.6)	61 (55.0)
Years on ART at ANC enrollment, med. (IQR)	1.7 (0-5.5)	2.4 (0-6.0)	0 (0-3.7)
Viral load <1000 copies/mL <sup>a</sup>	270 (81.3)	205 (92.3)	65 (59.1)
Miscarriage or spontaneous abortion <sup>b</sup>	13 (3.9)	1 (0.5)	12 (11.0)

<sup>a</sup>Among 222 RW and 110 LW at study enrollment. <sup>b</sup>Among 222 RW and 109 LW.

**Table 2.** Characteristics of liveborn infants, by maternal retention status at 6 months postpartum.

Characteristics of liveborn infants by maternal retention status	Total N=325 n (%)	Infants of RW N=226 n (%)	Infants of LW N=99 n (%)
Vital status at 6 months			
Alive	318 (97.9)	224 (99.1)	94 (95.0)
Deceased	7 (2.2)	2 (0.9)	5 (5.0)
HIV positive <sup>a</sup>	8 (2.5)	1 (0.5)	7 (7.5)
HIV-free survival	310 (95.4)	223 (98.7)	87 (87.9)

<sup>a</sup>Among infants alive through 6 months

**Table 3.** Characteristics of children at 3 years after birth, by maternal retention status at 6 months.

Characteristics	Total N=325 n (%)	Children of RW N=226 n (%)	Children of LW N=99 n (%)	P value
Months postpartum at follow-up, median (IQR)	34 (33-36)	34 (33-36)	35 (34-37)	<0.01
HIV-free survival				
Alive and HIV negative	266 (81.8)	208 (92.0)	58 (58.6)	<0.01
Alive and HIV positive	12 (3.7)	1 (0.4)	11 (11.1)	
Deceased	12 (3.7)	5 (2.2)	7 (7.1)	
Unknown vital status	35 (10.8)	12 (5.3)	24 (24.2)	

# Resultados a longo prazo após perda de seguimento dos serviços de PTV para mulheres e crianças no Quênia



- Razões para perda de seguimento - auto-relatadas com mais frequência para não retornar ao centro de estudo
  - ❖ custo/dificuldade de transporte (43%)
  - ❖ má qualidade do serviço (23%)
  - ❖ risco de estigma ou divulgação de diagnóstico (20%)
  
- Associações com perda de seguimento
  - ❖ diagnóstico do HIV no pré-natal foi o único fator associado à perda de seguimento no análise ajustada (aRR 1,21, IC 95% 1,11-1,31)



# Resultados a longo prazo após perda de seguimento dos serviços de PTV para mulheres e crianças no Quênia



## Conclusão

- Supressão viral materna e sobrevivência infantil livre de HIV foram piores entre PS
- Destaca a necessidade de envolver e apoiar aqueles esse grupo
- A maioria dos PS foram reengajados nos cuidados aos 3 anos – É POSSÍVEL!!!
- Serviços e sistemas precisam de melhorar assistência, ultrapassar barreiras e transições que as mulheres enfrentam durante a gravidez e o pós-parto, especialmente para aquelas recém-diagnosticadas com HIV durante a gravidez



# Causas de Morte após TARV precoce em bebês que vivem com HIV de três países da África Subsaariana



Causes of death after early ART in infants living with HIV from 3 sub-Saharan African countries.

1669  
00964

Alfredo Tagarro<sup>1</sup>, Sheila Fernández-Luis<sup>1</sup>, Sara Dominguez-Rodriguez<sup>1</sup>, Alvaro Ballesteros<sup>1</sup>, Louise Kuhn<sup>2</sup>, Mark F. Cotton<sup>3</sup>, Carlo Giaquinto<sup>4,11</sup>, Paolo Rossi<sup>5</sup>, Moira Spyer<sup>6</sup>, Kennedy Otwombe<sup>7</sup>, Osee Behuhuma<sup>8</sup>, Paula Vaz<sup>9</sup>, Caroline Foster<sup>10</sup>, Pablo Rojo<sup>1</sup>, for EPIICAL

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain, Columbia University, <sup>2</sup>New York, NY, USA, Stellenbosch University, Cape Town, <sup>3</sup>South Africa, <sup>4</sup>University of Padova, Padova, Italy, <sup>5</sup>Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy, <sup>6</sup>University College London Hospitals NHS Trust, London, UK, <sup>7</sup>Perinatal HIV Research Unit, Soweto, South Africa, <sup>8</sup>Africa Health Research Institute, Mtubatuba, South Africa, <sup>9</sup>Fundação Ariel Glaser Contra o SIDA Pediátrico, Maputo, Mozambique, <sup>10</sup>Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK, <sup>11</sup>Penta Child Health Research

- Apesar de representarem apenas 4% de todas as pessoas que vivem com HIV, as crianças representam 15% de todas as mortes relacionadas com o HIV/Aids.
- A mortalidade não relacionada com a Aids também é elevada nos países de baixa e média renda.
- Causas de morte x possível relação com a infecção pelo HIV e os fatores associados em uma coorte de crianças tratadas precocemente.
  - 2018 – 2021 → bebês que iniciaram TARV nos primeiros 6 meses de vida e 3 meses após o diagnóstico
  - Acompanhamento de 4 anos
  - 6 locais de estudo na África do Sul, Moçambique e Mali
  - Associação do óbito com vários aspectos

**EPIICAL**  
The HIV CLINICAL & EXPERIMENTAL PLATFORM



<https://www.croiconference.org/abstract/causes-of-death-after-early-art-in-infants-living-with-hiv-from-3-sub-sahar>

Abstract 965 – CROI 2024

# Causas de Morte após TARV precoce em bebês que vivem com HIV de três países da África Subsaariana



- 215 bebês seguidos
- Idade média de diagnóstico 31 dias
- Idade média de início de ARV 34 dias
- Acompanhamento foi de 34,0 meses [IQR 16,3;44,1]
- CV mediana no início da TARV foi log 4,95 [IQR 3,58;5,82] cópias/mL
- 25 bebês (11,6%) morreram com idade média de 5,3 meses [IQR 3,0;9,6]
- Probabilidade de morte no primeiro ano de início da TARV foi de 12% (IC 95% 6-14) e após 2 e 3 anos, 12% (IC 95% 8-17).
- A causa da morte foi atribuída como provavelmente relacionada com o HIV/Aids em 8/25 (32%) das mortes
- CV no início da TARV foi significativamente associada a todas as mortes (causa relacionada ao HIV/AIDS HR:3,0 (IC95% 1,3-7,1), p=0,014)
- Quanto mais positiva for a recuperação imunológica, menor será a probabilidade de morte em doenças relacionadas com o HIV/Aids (HR:0,7 (IC95% 0,5-1,0, p=0,067) ou não relacionadas (HR:0,7 (IC95% 0,5-0,9), p=0,007)

<https://www.croiconference.org/abstract/causes-of-death-after-early-art-in-infants-living-with-hiv-from-3-sub-saharan-african-countries/>

Abstract 965 – CROI 2024

# Causas de Morte após TARV precoce em bebês que vivem com HIV de três países da África Subsaariana

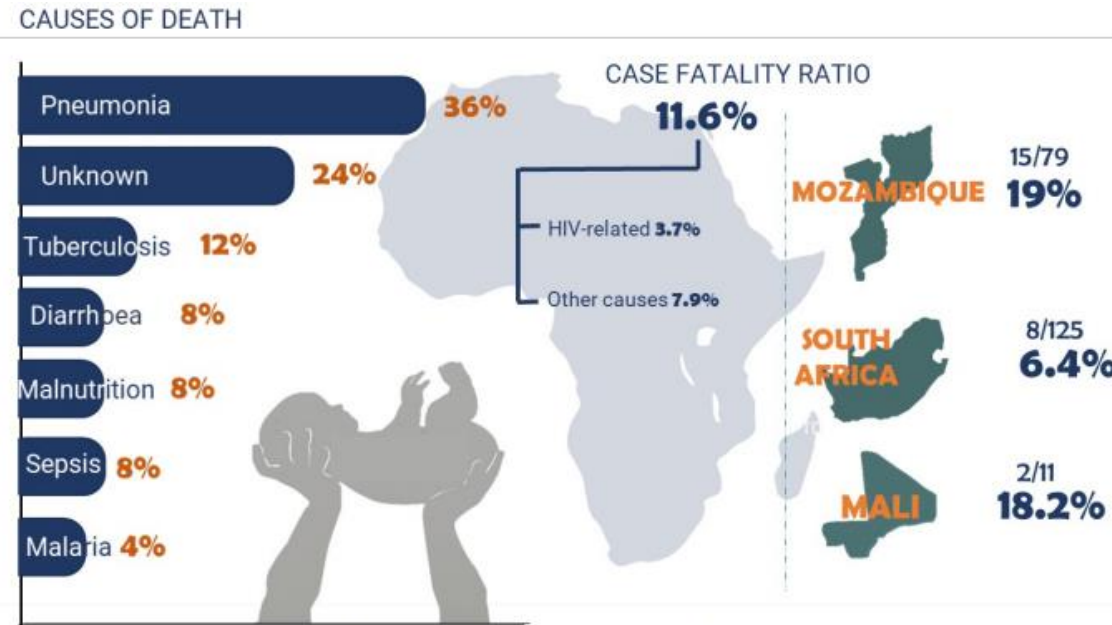


Fig 1. Causes of death and case fatality ratio.

Table 1. Risk factors associated with mortality (HIV/AIDS-related and unclear relationships mortality).

	Relationship with HIV/AIDS	Hazard Ratios (95% CI)	p-value
<b>Survival model</b>			
<b>Baseline viral load (log10 copies/mL)</b>	HIV/AIDS-related	2.98 (1.25-7.12)	<b>0.014</b>
	Unclear relationship	1.75 (1.09-2.80)	<b>0.019</b>
<b>Sex (Ref. Female)</b>	HIV/AIDS-related	1.12 (0.21-6.01)	0.892
	Unclear relationship	2.02 (0.73-5.55)	0.171
<b>CD4% slope</b>	HIV/AIDS-related	0.69 (0.46-1.03)	<b>0.067</b>
	Unclear relationship,	0.68 (0.51-0.90)	<b>0.007</b>
<b>Age at ART</b>	HIV/AIDS-related	1.38 (0.93-2.04)	0.110
	Unclear relationship	0.86 (0.57-1.29)	0.461
<b>Region (Ref: South Africa)</b>			
<b>Mozambique</b>	HIV/AIDS-related	1.40 (0.28-7.07)	0.680
	Unclear relationship	2.04 (0.74-5.67)	0.170
<b>Mali</b>	HIV/AIDS-related,	0.001 (0.00-0.001)	<b>&lt;0.001</b>
	Unclear relationship	13.8 (1.92-98.8)	<b>0.009</b>

**A mortalidade, tanto relacionada com o HIV/Aids como as não relacionadas, foram associadas a CV basal e a fraca recuperação imunológica. Risco triplo de CV basal elevada, causas relacionadas com o HIV associadas ao ambiente social desafiador deve ser muito bem observado.**

<https://www.croiconference.org/abstract/causes-of-death-after-early-art-in-infants-living-with-hiv-from-3-sub-saharan-african-countries/>

# Incidência de câncer em crianças expostas e não infectadas pelo HIV na Inglaterra: estudo de vinculação de dados



## Cancer incidence in children who are HIV-exposed and uninfected in England: data linkage study

764

Laurette L. Bukasa<sup>1</sup>, Claire Thorne<sup>1</sup>, Mario Cortina-Borja<sup>1</sup>, Helen Peters<sup>1</sup>, Pia Hardelid<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK

- Crianças nascidas de mulheres que vivem com HIV desenvolvem-se num ambiente intra-uterino conturbado + exposição ao HIV + TARV
- Implicações a longo prazo destas exposições para a saúde das crianças expostas e não infectadas pelo HIV (CHEU) são em grande parte desconhecidas
- **OBJETIVO**
  - ✓ estimar a incidência de câncer e identificar associações com nascimento e doenças maternas relacionadas ao HIV/TARV, características em CHEU usando dados de vigilância - registro da Inglaterra

<https://www.croiconference.org/abstract/cancer-incidence-in-children-who-are-hiv-exposed-and-uninfected-in-england-data-linkage-study/>

# Incidência de câncer em crianças expostas e não infectadas pelo HIV na Inglaterra: estudo de vinculação de dados



- 14.047 CHEU 1995-2022 – 0 a 20 anos
- 19 registros de câncer (6 entre homens, 13 entre mulheres), todos ocorrendo em crianças/adol < 17 anos
- Incidência geral de câncer em nível populacional foi de 1,07 (IC 95%: 0,62-1,71) por 10.000 pessoas/ano
- Eventos de câncer observados foi inferior ao esperado com base na população geral

*Table 1: Cancer site for each cancer registration reported (n=19)*

Cancer site	n=19
Central nervous system	6
Lymphoid, haematopoietic and related tissues	4
Eye, kidney, thorax, bones, bronchus & lungs	≤3 for each site

- **CONCLUSÃO** → incidência e tipo de câncer entre CHEU na Inglaterra não difere da população geral, sem relação com dados ao nascer e ARV materno.

<https://www.croiconference.org/abstract/cancer-incidence-in-children-who-are-hiv-exposed-and-uninfected-in-england-data-linkage-study/>

# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



## *Inflammation and cognition associations in young adults with perinatal HIV exposure and/or infection*

548



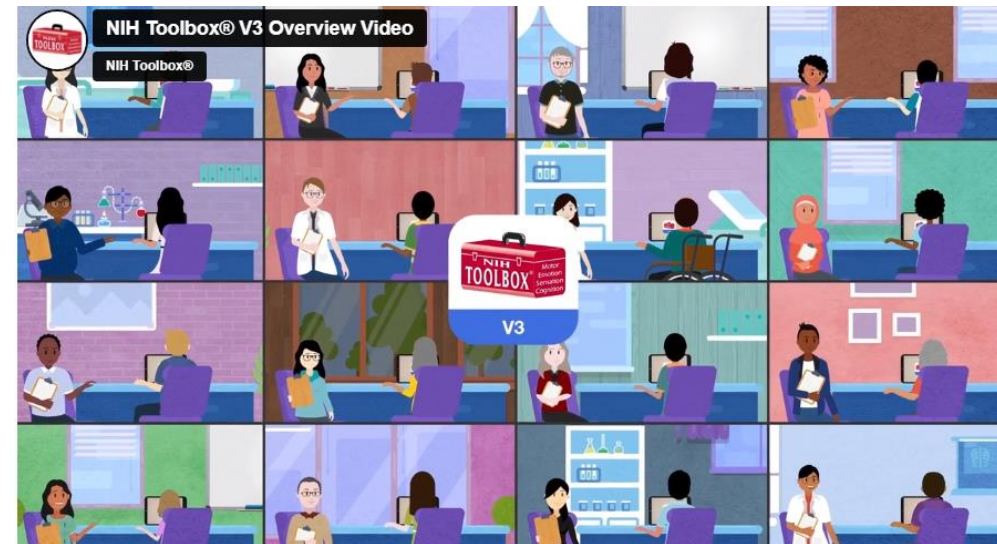
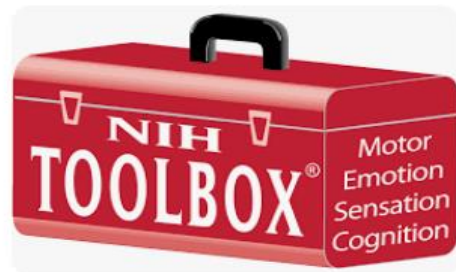
Megan S. McHenry<sup>1</sup>, Yanling Huo<sup>2</sup>, Paige L. Williams<sup>2</sup>, Kunjal Patel<sup>2</sup>, Wei Li<sup>1</sup>, Alko Khalil<sup>1\*</sup>, Sharon L. Nichols<sup>3</sup> for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS)  
<sup>1</sup>Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; <sup>2</sup>Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA; <sup>3</sup>University of California, San Diego, USA

- Crianças expostas infectadas e não infectadas HIV → risco de piores resultados cognitivos quando comparadas com as não expostas.
- Inflamação é um fator de risco potencial para piores resultados cognitivos em populações com HIV
- Sem estudos prévios avaliando essa associação em adultos jovens TV HIV (AJHIV) ou expostos (vertical) não infectados (AJENI) → avaliar a associação entre biomarcadores inflamatórios e resultados cognitivos do NIH Toolbox

# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



- NIH Toolbox → avaliação da função neurológica e comportamental
- Conjunto multidimensional de medidas breves para avaliar a função cognitiva, sensorial, motora e emocional em pessoas de 3 a 85 anos
- Validado e normatizado → medição de resultados em estudos epidemiológicos longitudinais e em ensaios de prevenção ou intervenção - comparações entre estudos existentes e futuros



<https://www.croiconference.org/abstract/inflammation-and-cognition-associations-in-young-adults-with-perinatal-hiv-exposure-and-or-infection/>  
<https://nihtoolbox.org/>

Abstract 548 – CROI 2024

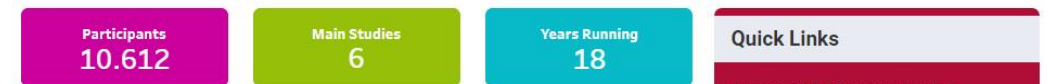


# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



Contact Us Register Sign In

- PHACS **AMP Up** - Pediatric HIV/AIDS Cohort Study
- Coorte de longo prazo com 700 jovens que vivem com HIV e 250 expostos não infectados
- Definir os resultados a longo prazo da infecção pelo HIV e ARV entre jovens adultos com TV HIV ou expostos à medida que envelhecem até à idade adulta.



## AMP Up

The **A**dolescent **M**aster **P**rotocol (**AMP Up**) is an ongoing long-term study of young adults aged 18 years and older who were born to a mother living with HIV.



<https://www.croiconference.org/abstract/inflammation-and-cognition-associations-in-young-adults-with-perinatal-hiv-exposure-and-or-infection/>

<https://nihtoolbox.org/>

Abstract 548 – CROI 2024

# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



- Pontuações cognitivas do NIH Toolbox - Análise de Componentes Principais (PCA)
  - Biomarcadores para ativação de monócitos (sCD14, sCD163), inflamação de fase aguda (PCR, fibrinogênio, TNF- $\alpha$ ), pró-inflamatória/Th1/Th17 (IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-12p70, IL-17a) ou citocinas antiinflamatórias/Th2 (IL-4, IL-6, IL-10) e homeostase (GM-CSF, Fractalkine)
  - Correlações de Pearson de ambos parâmetros
- 
- ❖ velocidade de processamento, funções executivas
  - ❖ cognição cristalizada (conhecimento de palavras)
  - ❖ status de HIV – estágio 3 e ter antecedente de infecção oportunista

<https://www.croiconference.org/abstract/inflammation-and-cognition-associations-in-young-adults-with-perinatal-hiv-exposure-and-or-infection/>  
<https://nihtoolbox.org/>

Abstract 548 – CROI 2024

# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



## ➤ RESULTADOS

- 638 participantes - AJHIV: n=521, idade média 22,7 (DP:4,2) anos; AJENI: n=117, idade média 19,0 (DP:1,4) anos). As médias de cognição foram semelhantes nos grupos. Quando comparados os grupos dentro do HIV, doença avançada teve parâmetros discretamente piores de cognição.
- Cognição correlacionou-se fracamente com diferentes pontuações resumidas do fator PCA em AJHIV (monócitos e inflamação aguda) e AJENI (citocinas pró-inflamatórias/Th1/Th17).
- Mais pesquisas são necessárias para compreender o papel dos perfis inflamatórios, da exposição ou infecção perinatal ao HIV e de outros fatores na cognição.

<https://www.croiconference.org/abstract/inflammation-and-cognition-associations-in-young-adults-with-perinatal-hiv-exposure-and-or-infection/>  
<https://nihtoolbox.org/>

# Associações de inflamação e cognição em jovens adultos com exposição e/ou infecção vertical HIV



## ➤ RESULTADOS

- 638 participantes - AJHIV: n=521, idade média 22,7 (DP:4,2) anos; AJENI: n=117, idade média 19,0 (DP:1,4) anos). As médias de cognição foram semelhantes nos grupos. Quando comparados os grupos dentro do HIV, doença avançada teve parâmetros discretamente piores de cognição.
- Cognição correlacionou-se fracamente com diferentes pontuações resumidas do fator PCA em AJHIV (monócitos e inflamação aguda) e AJENI (citocinas pró-inflamatórias/Th1/Th17).
- Mais pesquisas são necessárias para compreender o papel dos perfis inflamatórios, da exposição ou infecção perinatal ao HIV e de outros fatores na cognição.

<https://www.croiconference.org/abstract/inflammation-and-cognition-associations-in-young-adults-with-perinatal-hiv-exposure-and-or-infection/>  
<https://nihtoolbox.org/>

# Estrutura cerebral de crianças sul-africanas HEU expostas ao DTG x EFZ



**CROI** Brain structure of South African HEU children exposed to dolutegravir versus efavirenz

937



Layla E Bradford<sup>1</sup>, Jessica E Ringshaw<sup>1,2</sup>, Catherine J Wedderburn<sup>1</sup>, Niall Bourke<sup>2</sup>, Steve Williams<sup>2</sup>, Helene Theunissen<sup>1</sup>, Thokozile Malaba<sup>1</sup>, Lauren Dave<sup>1</sup>, Nengjie He<sup>3</sup>, Helen Reynolds<sup>4</sup>, Angela Colbers<sup>5</sup>, Jim Read<sup>3</sup>, Duolao Wang<sup>3</sup>, Saye Khoo<sup>4</sup>, Landon Myer<sup>1</sup>, Kirsten A Donald<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Cape Town, Cape Town, South Africa, <sup>2</sup>Kings College London, London, England, <sup>3</sup>Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, England, <sup>4</sup>University of Liverpool, Liverpool, England, <sup>5</sup>Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands.

- CHEU podem apresentar risco de atraso de DNPM e alteração do desenvolvimento cerebral em comparação com crianças não expostas ao HIV (CHU) – núcleos da base – caudado e putâmen
- Não há estudos relacionando essas possibilidades com uso de esquemas específicos de ARV - DTG
- RM do DolPHIN-2 Plus
- Aval massa cinzenta total e os volumes subcorticais totais foram comparados entre os grupos CHEU e CHU - Dentro do grupo CHEU, os volumes cerebrais foram comparados entre crianças nascidas de mães que receberam TARV baseada em DTG e EFV.

DolPHIN 2 é um projecto multinacional liderado pela Universidade de Liverpool que visa reduzir a TV HIV através de investigações clínicas - dolutegravir.



<https://www.croiconference.org/abstract/brain-structure-of-south-african-heu-children-exposed-to-dolutegravir-versus-efavirenz/>

<https://dolphin2.org/>

Abstract 937 – CROI 2024

# Estrutura cerebral de crianças sul-africanas HEU expostas ao DTG x EFZ



- 2021 a 2023 – 24 CHEU (12 DTG e 12 EFV) – idade média 45 meses x 64 CHU – idade média 43 meses
- Características demográficas semelhantes entre CHEU x CHU e DTG x EFV

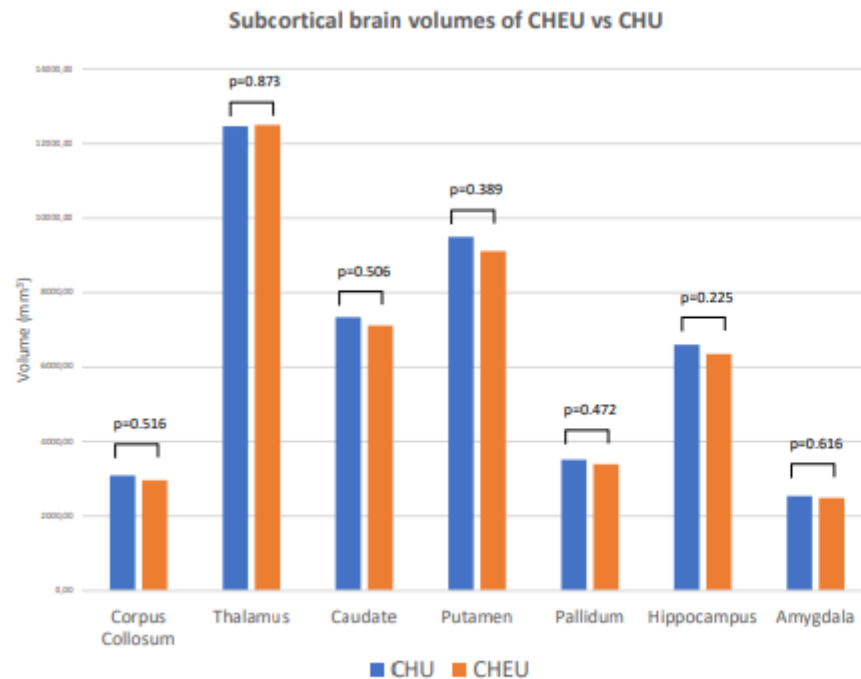


Figure 1: Mean subcortical brain volumes and adjusted p-values in CHEU vs CHU

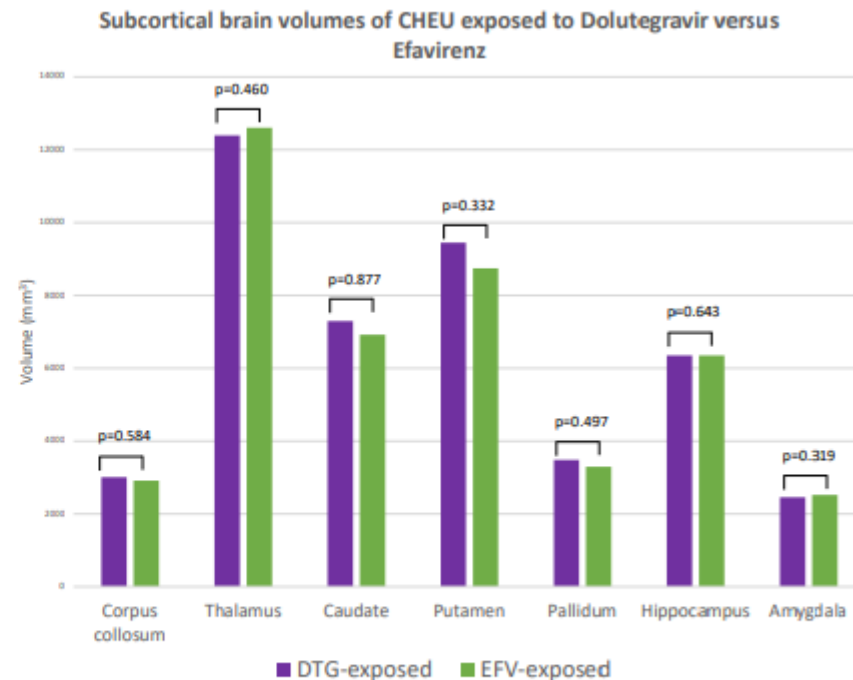


Figure 2: Mean subcortical brain volumes and adjusted p-values in DTG vs EFV

<https://www.croiconference.org/abstract/brain-structure-of-south-african-heu-children-exposed-to-dolutegravir-versus-efavirenz/>

# Estrutura cerebral de crianças sul-africanas HEU expostas ao DTG x EFZ



## Conclusão

- ✓ Volumes cerebrais foram semelhantes em CHEU x CHU
- ✓ Não houve diferenças estatisticamente significantes DTG x EFV – amostra pequena – média absoluta maior de volumes subcorticais – núcleos da base para cças de mães em uso de DTG – maiores investigações
- ✓ Avaliações de desenvolvimento

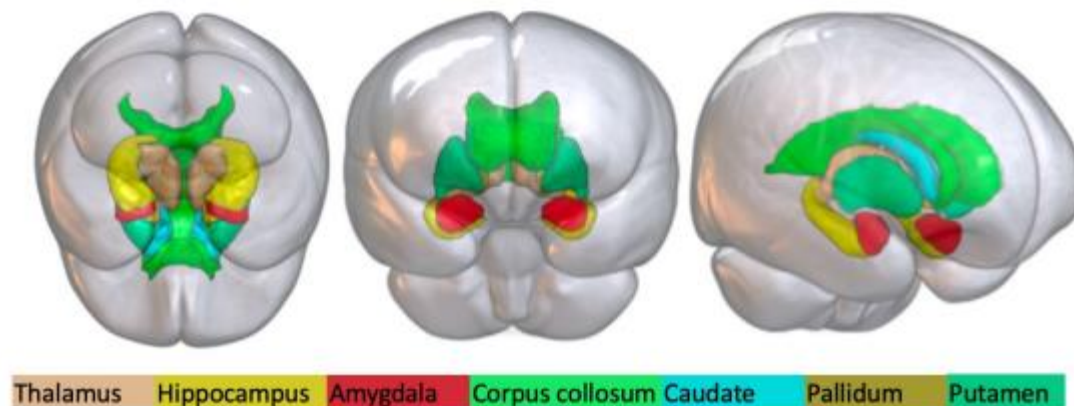


Figure 1: Subcortical brain structures included in analyses

<https://www.croiconference.org/abstract/brain-structure-of-south-african-heu-children-exposed-to-dolutegravir-versus-efavirenz/>

# Neurodesenvolvimento em crianças expostas intra utero a TARV baseada em DTG ou EFV em Botswana



## Neurodevelopment in Children Exposed In Utero to Dolutegravir- or Efavirenz-Based ART in Botswana

00938

Adam R. Cassidy<sup>1,2</sup>, Gloria Mayondi<sup>2</sup>, Kebaiphe Moabi<sup>2</sup>, Allison LeMahieu<sup>1</sup>, Paige L. Williams<sup>3</sup>, Naledi Kamanga<sup>2</sup>, Kathleen M. Powis<sup>2,3,4</sup>, Dinah Ramaabya<sup>5</sup>, Francis M. Banda<sup>6</sup>, Joseph Makhema<sup>2</sup>, Betsy Kammerer<sup>7</sup>, & Shahin Lockman<sup>2,3,8</sup>

<sup>1</sup>Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, <sup>2</sup>Botswana Harvard Health Partnership, Gaborone, Botswana, <sup>3</sup>Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA, <sup>4</sup>Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA, <sup>5</sup>Botswana Ministry of Health, Gaborone, Botswana, <sup>6</sup>University of Botswana, Gaborone, Botswana, <sup>7</sup>Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA, <sup>8</sup>Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

- ✓ TARV baseada em DTG e menos provável em EFV tem tido larga escala em mulheres grávidas – poucas informações existem sobre questões de neurodesenvolvimento nesses conceitos – suposição de piores resultados com EFV (??)
- ✓ 3 coortes de cças de 2 anos – maio 2021 a 2023
  - CHEU / DTG → TDF/FTC ou 3TC
  - CHEU / EFV → TDF/FTC ou 3TC
  - CHU
- ✓ ND infantil foi avaliado usando Bayley (BSID-III), BRIEF-P-SF e CREDI (Short; Socioemocional) com comparação entre os grupos x vários aspectos interferentes → classificadas como “em risco” se pontuassem  $\geq 1DP$  abaixo da média ou não conseguissem completar o BSID-III.





# Neurodesenvolvimento em crianças expostas intra utero a TARV baseada em DTG ou EFV em Botswana



- ✓ 564 cças (202 CHEU/EFV, 202 CHEU/DTG, 160 CHU – média idade 25,7 meses)
- ✓ Médias foram semelhantes entre os grupos de exposição à TARV
- ✓ Risco relativo ajustado (aRR) da classificação "em risco" foi menor em crianças expostas ao DTG do que expostas ao EFV
  - BSID-III Cognitivo (4,5% vs. 8,4% aRR = 0,36 (IC 95%: 0,16, 0,78)
  - linguagem expressiva (10,9% vs 17,3%, 0,61 (0,38, 0,98)
- ✓ CHEU (EFV+DTG) tinham maior probabilidade do que as crianças CHU de serem classificadas como “em risco” na Linguagem Expressiva BSID-III (14,1% vs 7,5%, aRR=1,89 (1,00, 3,60)
- ✓ CHEU foram classificadas como tendo habilidades de funções executivas ligeiramente melhores no BRIEF-P-SF

<https://www.croiconference.org/abstract/neurodevelopment-in-children-exposed-in-utero-to-dolutegravir-or-efavirenz-based-art-in-Botswana/>

# Neurodesenvolvimento em crianças expostas intra utero a TARV baseada em DTG ou EFV em Botswana



- Resultados de ND de dois anos entre crianças CHEU e CHU no Botswana foram na sua maioria comparáveis
- No entanto, consistente com estudos anteriores, o status CHEU foi associado a um maior risco de resultados adversos de linguagem
- Entre as CHEU, aquelas expostas in utero ao EFV-ART apresentavam maior risco de resultados adversos de linguagem cognitiva e expressiva do que as expostas ao DTG-ART
- É necessário um acompanhamento de ND a longo prazo para examinar a possibilidade de estimulação à medida que as crianças expostas a HEU/ARV entram na idade escolar

<https://www.croiconference.org/abstract/neurodevelopment-in-children-exposed-in-utero-to-dolutegravir-or-efavirenz-based-art-in-Botswana/>

# Exposição pré-natal a Prep e o neurodesenvolvimento de crianças até 48 meses



DEPARTMENT OF GLOBAL HEALTH  
UNIVERSITY of WASHINGTON

## PRENATAL PREP EXPOSURE AND NEURODEVELOPMENT AMONG CHILDREN AT 48 MONTHS

Lauren Gomez<sup>1</sup>, John Kinuthia<sup>1,2</sup>, Felix Abuna<sup>2</sup>, Sarah Benki-Nugent<sup>1</sup>, Julia Dettinger<sup>1</sup>, Anna Larsen<sup>1</sup>, Mary Marwa<sup>2</sup>, Nancy Ngumbau<sup>2</sup>, Ben Odhiambo<sup>2</sup>, Salphine Watoyi<sup>2</sup>, Joshua Stern<sup>1</sup>, Barbra A. Richardson<sup>1</sup>, Grace John-Stewart<sup>1</sup>, Jillian Pintye<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Washington, Seattle, WA, US <sup>2</sup>Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya

939

- Prep é recomendada na gestação e aleitamento em situações de risco – não há dados de avaliação do neurodesenvolvimento das crianças expostas a Prep
- Setembro 2023 – 648 pares mãe-filho com idade entre 36-48m – 21% foi exposto a Prep (123) durante a gestação

Table 2: Domain specific neurodevelopmental scores at 36- and 48- mos. by prenatal PrEP exposure

	Median (IQR)		Adjusted Coeff (95% CI)	P-value*
	Any PrEP exposure during pregnancy (n=123)	None (n=525)		
<b>36-months</b>				
Social	30 (26, 31)	28 (26, 31)	0.07 (-1.61, 1.76)	0.86
Language	29 (27, 31)	29 (26, 31)	0.54 (-1.57, 2.66)	0.59
Fine Motor	30 (29, 34)	32 (28, 34)	-0.50 (-1.49, 0.49)	0.34
Gross Motor	31 (29, 33)	31 (29, 34)	-0.17 (-1.19, 0.85)	0.75
<b>48-months</b>				
Social	33 (31, 34)	33 (31, 34)	0.17 (-0.67, 1.01)	0.67
Language	34 (32, 35)	35 (33, 36)	-0.45 (-1.23, 0.33)	0.26
Fine Motor	38 (36, 39)	38 (37, 40)	-0.59 (-1.39, 0.21)	0.18
Gross Motor	36 (35, 37)	36 (35, 37)	-0.12 (-0.67, 0.43)	0.64

\*Adjusted for child age and sex, gestational age at birth, maternal education, and partner HIV status and clustered by site

In utero exposure to PrEP was not associated with neurodevelopmental outcomes through 48 months

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa111>

Abstr

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa111>

# Performance neurocognitiva em adolescentes vivendo com HIV na Zimbabwe



## Neurocognitive performance in adolescents living with HIV in Zimbabwe

Nyasha V Dzavakwa<sup>1,2\*</sup>, Annalie Shears<sup>1,2\*</sup>, Modester Chidembo<sup>1</sup>, Nicol Redzo<sup>1</sup>, Tsitsi Bandason<sup>1</sup>, Hilda Mujuru<sup>4</sup>, Joseph Piper<sup>2,5</sup>, Victoria Simms<sup>1,2</sup>, Rashida A Ferrand<sup>1,2</sup> and the VITALITY Mind Team<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Biomedical Research and Training Institute, Harare, Zimbabwe, <sup>2</sup>London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK, <sup>3</sup>Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, UK  
<sup>4</sup>University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe, <sup>5</sup>Zvitambo Institute of Maternal and Child Health Research, Harare, Zimbabwe  
*\*Contributed equally as first authors*

977



- Comprometimento neurocognitivo em crianças e adolescentes é complexo e multifatorial.
- **Objetivo** - caracterizar a extensão e a natureza do comprometimento cognitivo em adolescentes que vivem com HIV (ALWH) em Harare, Zimbabwe e descrever as interações entre o HIV, a cognição e o atraso no crescimento.

<https://www.croiconference.org/abstract/neurocognitive-performance-in-adolescents-living-with-hiv-in-zimbabwe/>

# Performance neurocognitiva em adolescentes vivendo com HIV na Zimbabwe



WHEN	September 2022 to June 2023
WHERE	Harare, Zimbabwe
WHO	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adolescents with perinatally acquired HIV aged 11-19 years, established on ART for at least 6 months from public sector HIV sector clinics</li><li>• Age-matched HIV negative comparison group from the same catchment area</li></ul>
WHAT	Cross sectional study
HOW	Neurocognitive function was assessed using the Kaufmann Assessment Battery for Children 2 <sup>nd</sup> Edition (KABC-II)

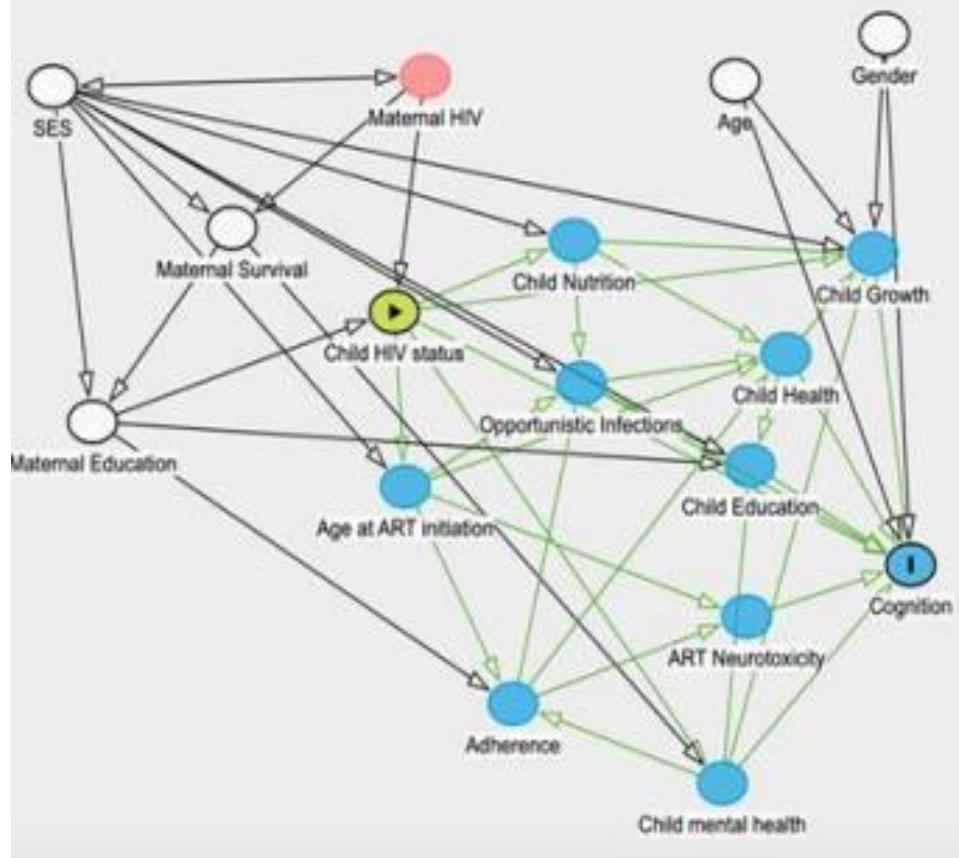


- 507 participantes inscritos (253 HIV, 254 HIV negativo)
- HIV tinham maior probabilidade em comparação ao sem HIV
  - estar 2 anos abaixo série esperada para a idade
  - nas camadas mais pobres grupo de status socioeconômico
  - Baixa estatura / Baixo peso
  - experimentaram a orfandade
  - tiveram menos mães que alcançaram o ensino superior

# Performance neurocognitiva em adolescentes vivendo com HIV na Zimbabwe



**Fig 1: Directed acyclic graph showing effect of HIV on cognition**



Variable		ALWH n(%)	HIV negative n(%)	X <sup>2</sup> , p
	<b>N</b>	<b>253</b>	<b>254</b>	
<b>Sex</b>	Male	113 (44.7)	125 (49.2)	1.05, p=0.31
	Female	140 (55.3)	129 (50.8)	
<b>Age</b>	Median (IQR)	16 (14-18)	15 (13-17)	
<b>In education (aged 11-16)</b>	Yes	142 (95.3)	155 (90.6)	2.6, p=0.11
	No	7 (4.7)	16 (9.4)	
<b>School grade for age</b>	>=2 years below	24 (13.0)	10 (5.2)	6.8, p=0.009
	<2 years below	161 (87.0)	181 (94.8)	
<b>SES</b>	Poorest	74 (29.3)	28 (11.0)	36.4, p<0.001
	2	57 (22.5)	45 (17.7)	
	3	47 (18.6)	53 (20.9)	
	4	39 (15.4)	64 (25.2)	
	Least poor	36 (14.2)	64 (25.2)	
<b>Stunted (height for age z-score &lt;-2)</b>	Yes	81 (32.1)	27 (10.6)	34.9, p<0.001
	No	171 (67.9)	227 (89.4)	
<b>Both parents alive</b>	Yes	137 (55.0)	201 (79.8)	34.9, p<0.001
	No	112 (45.0)	51 (20.2)	
<b>Maternal education</b>	None/Any primary	15 (6.5)	15 (6.4)	17.8, p<0.001
	Any secondary	205 (89.1)	181 (77.4)	
	Postgraduate	10 (4.4)	38 (16.2)	

# Performance neurocognitiva em adolescentes vivendo com HIV na Zimbabwe



Table 2: Association of HIV status with KABC-II scores

Cognitive domain	Coefficient (95% CI)	p
Total (MPI)	-2.16 (-4.17, -0.14)	0.036
Sequential	-0.75 (-3.08, 1.53)	0.53
Simultaneous	-3.04 (-5.54, -0.53)	0.018
Learning	-0.2	
Planning	-4.1	

Table 3: Association of stu  
with interact

	Coefficie (95% CI)
ALWH	-5.24 (-10.15,
HIV negative	0.42 (-3.65,

- ✓ Ajustando para idade, sexo, status socioeconômico, educação e orfandade, ALWH obteve pontuação inferior do que os pares HIV negativos
- ✓ ALWH que apresentavam baixa estatura pontuaram 5

➤ **ALWH enfrentam uma infinidade de experiências adversas na infância incluindo a pobreza, o fraco crescimento e a orfandade, que podem impactar o desenvolvimento cognitivo e físico.**

➤ **Futuros estudos longitudinais são necessários para avaliar o impacto das intervenções nutricionais no crescimento e cognição em ALWH.**

cognição total (MPI)  
es.

o nas pontuações do MPI  
res HIV negativos.

## Development of Domain-General Cognition in Adolescents With HIV Is Slower Than Healthy Individuals

978

Anantaporn Sena<sup>1</sup>, Sedthapong Chunamchai<sup>1</sup>, Akarin Hiransuthikul<sup>2</sup>, Philips Chan<sup>3</sup>, Robert Paul<sup>4</sup>, Somchai Sriplienchan<sup>5</sup>, Thanyawee Phutanakit<sup>2</sup>, Serena Spudich<sup>3</sup>, Chaipat Chunharas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cognitive Clinical and Computational Neuroscience Lab, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, <sup>2</sup>King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand, <sup>3</sup>Yale University, New Haven, CT, USA,

<sup>4</sup>University of Missouri St Louis, MO, USA, <sup>5</sup>SEARCH, Bangkok, Thailand

Adolescents with HIV exposure exhibit a significantly slower domain-general cognitive development compared to healthy individuals.

## Regional Brain Volume as a Predictor of Cognitive and Mental Health Outcomes in Youth Living with HIV: A 2-Year Cohort Study on Resilience to Adverse Life Events

0976

Sedthapong Chunamchai<sup>1</sup>, Anantaporn Sena<sup>1</sup>, Akarin Hiransuthikul<sup>2</sup>, Philips Chan<sup>3</sup>, Robert Paul<sup>4</sup>, Somchai Sriplienchan<sup>5</sup>, Thanyawee Phutanakit<sup>2</sup>, Serena Spudich<sup>3</sup>, Chaipat Chunharas<sup>1</sup>

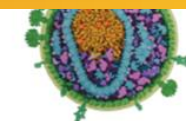
<sup>1</sup>Cognitive Clinical and Computational Neuroscience Lab, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, <sup>2</sup>King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand,

<sup>3</sup>Yale University, New Haven, CT, USA, <sup>4</sup>University of Missouri St Louis, MO, USA, <sup>5</sup>SEARCH, Bangkok, Thailand



Cognitive and mental health outcomes are closely linked to regional brain volumes, while behavioral issues and risk-taking behaviors are more strongly associated with a combination of biological, regional brain volumes, and socioeconomic factors.

## High Burden of HIV-Related Disease Among Adults With Perinatally-Acquired HIV in Argentina



**CROI**  
Conference on Retroviruses  
and Opportunistic Infections



# Resultados em adultos e jovens com infecção e exposição perinatal ao HIV nos Estados Unidos



## Adult Outcomes among Young People with Perinatal HIV Infection and Exposure in the United States

Elaine J. Abrams<sup>1</sup>; Reuben N. Robbins<sup>2</sup>; Afifa Ahmed<sup>2</sup>; Curtis Dolezal<sup>2</sup>; Luke Kluisza<sup>2</sup>; Ohemaa Poku<sup>2</sup>; Michael T. Yin<sup>3</sup>; Andrew Wiznia<sup>4</sup>; Claude A. Mellins<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ICAP at Columbia, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, USA; <sup>2</sup>HIV Center for Clinical and Behavioral Studies, New York State Psychiatric Institute and Columbia University, New York, USA;  
<sup>3</sup>Columbia University Irving Medical Center, New York, USA; <sup>4</sup>Jacobi Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, New York, USA



- A maioria dos jovens com infecção perinatal pelo HIV (JHIV) e com ao HIV não infectados (JHEU) nascidos nos Estados Unidos provêm de comunidades vulneráveis, com poucos recursos e marginalizadas e estão agora a entrar na idade adulta.
- Pouco se sabe sobre seus resultados na idade adulta (médicos, comportamentais, psiquiátricos, uso de substâncias, neurocognitivos e conquistas marcantes - emprego, escola, filhos)

### OBJETIVO

- ❖ Estudo longitudinal com ambas populações x associações

<https://www.croiconference.org/abstract/adult-outcomes-among-young-people-with-perinatal-hiv-infection-and-exposure-in-the-united-states/>

# Resultados em adultos e jovens com infecção e exposição perinatal ao HIV nos Estados Unidos



- ❖ CASAH → estudo de coorte longitudinal de saúde comportamental baseado na cidade de Nova York de JHIV e JHEU
- ❖ Início 2003 - os dados são apresentados a partir de visitas em 2019-23
- ❖ Transtornos psiquiátricos e uso de substâncias foram avaliados usando a versão para adultos jovens do Diagnostic Interview Schedule for Children, e o funcionamento cognitivo com o NeuroScreen.

<https://www.croiconference.org/abstract/adult-outcomes-among-young-people-with-perinatal-hiv-infection-and-exposure-in-the-united-states/>

# Resultados em adultos e jovens com infecção e exposição perinatal ao HIV nos Estados Unidos

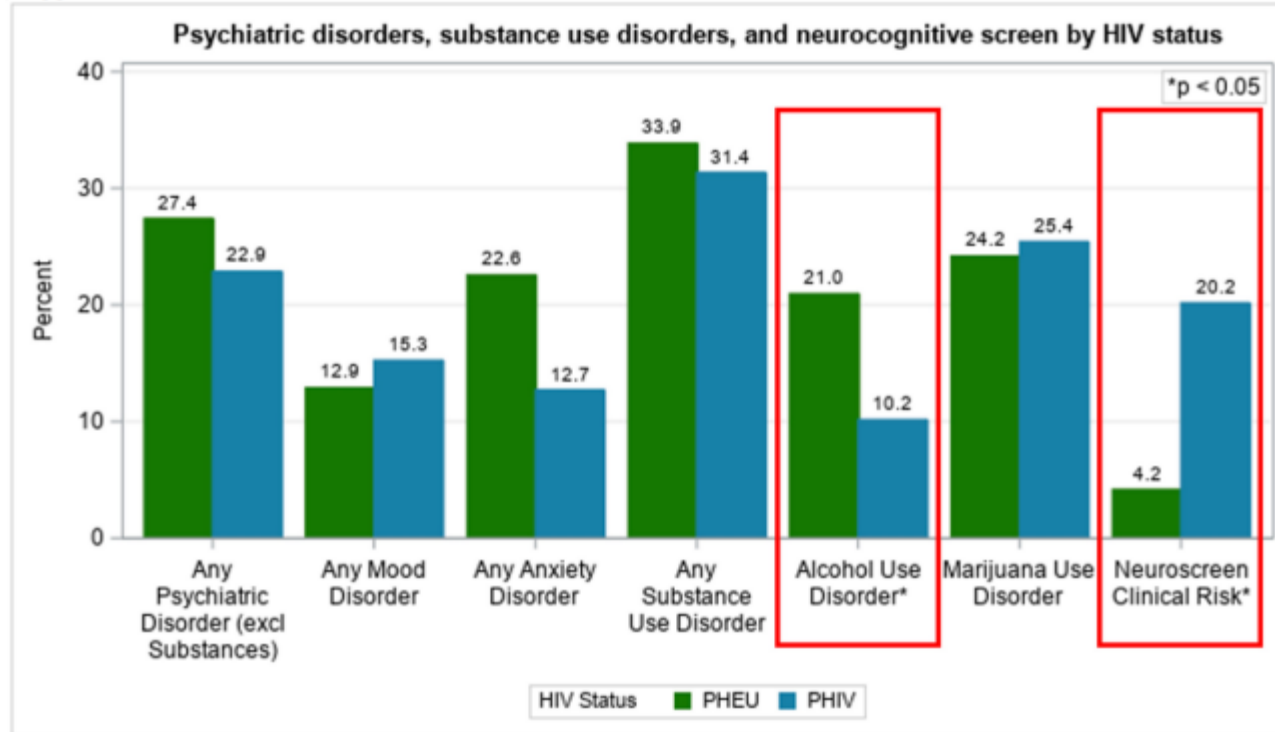


- 187 participantes (124 JHIV e 63 JHEU)
- Idade média 27,8 anos
- Mediana CD4 450cél/m<sup>3</sup>
- 64% CV < 200cps/ml
- 57% multiexperimentados
- 94% nunca foi casado
- 73% sexualmente ativo
- 53% relata sexo sem preservativo 3m
- Mais da metade gestação / paternidade
- 27% preencheram os critérios para um transtorno psiquiátrico (14% de depressão; 16% de ansiedade)
- 32% preencheram os critérios para transtorno de uso de substâncias (principalmente álcool e/ou maconha)
- JHIV teve pior desempenho nos testes cognitivos, com 20% (vs 4% do YPPHEU, p = 0,01) tendo desempenho global no teste 2 DPs abaixo da média da amostra
- No geral 78% concluíram o ensino médio ou GED
- 50% estavam na escola ou atualmente empregados, com taxas mais elevadas no JHEU x JHIV (65% vs 43%, p=0,004)
- JHIV tinha maior probabilidade do que o YPPHEU de receber assistência habitacional, pública, alimentar
- Histórico sem-abrigo foi maior no JHIV (46% vs 26% no YPPHEU, p=0,009)
- 18% dos participantes relataram histórico de encarceramento sem diferenças no status de HIV.

# Resultados em adultos e jovens com infecção e exposição perinatal ao HIV nos Estados Unidos



Figure 1: Mental Health and Substance Use



- ❑ Apesar dos desafios iniciais, muitos JHIV e JHEU tiveram resultados positivos em termos de saúde
- ❑ Observados distúrbios psiquiátricos e de SU, déficits neurocognitivos e desafios na educação e no emprego, que podem estar associados a problemas de saúde e de funcionamento dos adultos, especialmente no contexto da infecção pelo HIV.
- ❑ Estas conclusões sublinham a necessidade urgente de identificar as pessoas em risco de resultados insatisfatórios e de desenvolver e intensificar intervenções.

# Infecções recentes por HIV e incidência na Prep entre adolescentes de populações-chave no Brasil



## *Recent HIV Infections and HIV Incidence Among Sexual Minority Adolescents PrEP users in Brazil*

1030

Diana Reyna Zeballos Rivas<sup>1</sup>, Fabiane Soares<sup>1</sup>, Laio Magno<sup>2</sup>, Celia Landmann<sup>3</sup>, Orlando Ferreira<sup>4</sup>, Matheus Westin<sup>5</sup>, Dirceu Greco<sup>5</sup>, Alexandre Grangeiro<sup>6</sup>, Inês Dourado<sup>1</sup> for the PrEP1519 Study Group

<sup>1</sup>Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil, <sup>2</sup>Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Brazil, <sup>3</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil, <sup>4</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, <sup>5</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, <sup>6</sup>Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

- ✓ Na última década, a infecção pelo HIV aumentou entre homens jovens no Brasil, HSH → PrEP é um método de prevenção eficaz que pode ajudar a reduzir a incidência do HIV nesta população.
- ✓ Algoritmos de teste de infecção recente por HIV-1 (RHI) são usados para estimar a incidência de HIV a partir de dados transversais.
- ✓ **OBJETIVO** → avaliar o RHI entre adolescentes de populações-chave no momento da inscrição e a incidência de HIV entre adolescentes homens que fazem sexo com homens (aHSH) e mulheres trans (aTGW) que começaram a usar PrEP oral diariamente.

# Infecções recentes por HIV e incidência na Prep entre adolescentes populações-chave no Brasil



- ✓ PrEP1519 é o primeiro estudo de coorte de demonstração de PrEP na América Latina (três capitais brasileiras) entre HSH/TGW sexualmente ativos com idades entre 15 e 19 anos
- ✓ Análise transversal com dados de base de 2020, incluindo participantes que foram rastreados com um teste rápido de VIH de quarta geração / novas infecções / infecções na Prep / concentrações de tenofovir difosfato (TDF-DP) em gotas de sangue seco foram estimadas para aqueles que testaram positivo para HIV
- ✓ 494 participantes → 21 testaram positivo HIV
- ✓ 6 foram classificados como infecções recentes e 15 como infecções de longa duração
- ✓ No início do estudo, a prevalência do HIV era de 4,3% e o RHI estimado era de 2,6 (IC 95% 0,5-4,8) por 100 pessoas-ano.
- ✓ A incidência de HIV em 418 adolescentes que iniciaram a PrEP foi de 2,5 (IC 95% 0,7 – 6,4) por 100 pessoas-ano.
- ✓ Todos os adolescentes soroconvertidos apresentaram níveis de TDF-DP abaixo dos limites de quantificação.

<https://www.croiconference.org/abstract/recent-hiv-infections-and-hiv-incidence-in-prep-among-adolescents-from-key-populations-in-brazil/>

Abstract 1030 – CROI 2024

# Infecções recentes por HIV e incidência na Prep entre adolescentes populações–chave no Brasil



## CONCLUSÃO

- Taxa estimada de RHI destaca a necessidade de intervenções direcionadas de prevenção do HIV para adolescentes de minorias sexuais.
- A integração dos testes RHI na rotina pode ajudar a monitorizar a eficácia dos esforços de prevenção e melhorar a entrada precoce nos cuidados de HIV.
- A baixa adesão e a descontinuação da PrEP são desafios que precisam ser enfrentados entre os adolescentes para aumentar a eficácia da PrEP.
- Uma estratégia para abordar estas questões envolve oferecer aos adolescentes uma gama de opções, incluindo PrEP de ação prolongada.



<https://www.croiconference.org/abstract/recent-hiv-infections-and-hiv-incidence-in-prep-among-adolescents-from-key-populations-in-brazil/>

Abstract 1030 – CROI 2024

# Descontinuação da Prep entre adolescentes usuários de Prep no Brasil



00843

## ***PREP DISCONTINUATION AMONG ADOLESCENTS PREP USERS IN BRAZIL***

Diana Zeballos<sup>1</sup>, Fabiane Soares<sup>1</sup>, Laio Magno<sup>2</sup>, Marcos Eustorgio<sup>1</sup>, Leila Amorim<sup>1</sup>, Dirceu Greco<sup>3</sup>, Alexandre Grangeiro<sup>4</sup>, Inês Dourado<sup>1</sup>, and the PrEP1519 Brazil Study Group

<sup>1</sup>Federal University of Bahia, Salvador, Brazil, <sup>2</sup>State University of Bahia, Salvador, Brazil, <sup>3</sup>Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, <sup>4</sup>State University of São Paulo, São Paulo, Brazil

- Raríssimos estudos sobre o assunto com população adolescente (HSH e população trans)
- Períodos de descontinuação são momentos de fragilidade para novas infecções

### **OBJETIVO**

- ❖ **Analisar os fatores associados a descontinuação da Prep**
- ❖ Descontinuação da Prep – não posse dos cps de Prep por mais de 90 dias

<https://www.croiconference.org/abstract/prep-discontinuation-among-adolescents-prep-users-in-brazil/>

Abstract 843 – CROI 2024





# Descontinuação da Prep entre adolescentes usuários de Prep no Brasil



- 1.146 participantes iniciaram a PrEP
- 22% tinham entre 15 e 17 anos
- 91,5% HSH
- 70,4% preta/parda
- 53,4% eram usuários persistentes e quase metade descontinuou a PrEP (46,6%)
- Probabilidade de descontinuação nas primeiras 12 semanas foi de 20,1%
- Tempo médio até a descontinuação da PrEP foi de 168 dias
- Análise multivariada mostrou que o risco de descontinuação aumentou 64% no TGW (aHR: 1,64; IC: 1,24 – 2,18) quando comparado ao HSH e aumentaram 68% (aHR: 1,68; IC: 1,31 – 2,15) e 31% (aHR: 1,31; IC: 1,03 – 1,66) se a percepção de risco para HIV fosse baixa ou média, respectivamente, quando comparados com aqueles com alto risco percepção
- Ter um parceiro soropositivo nos últimos 3 meses foi associado a um menor risco de descontinuação
- Características socioeconômicas, situação habitacional e outros comportamentos sexuais não foram associados à descontinuação.



# Descontinuação da Prep entre adolescentes usuários de Prep no Brasil



## CONCLUSÃO

- Comportamento dos adolescentes é dinâmico e fluido
- Devemos adaptar-nos continuamente ao seu contexto e respeitar as suas escolhas
- Maior vulnerabilidade social pode ter aumentado o risco de descontinuidade no TGW
- Descontinuação da PrEP numa fase precoce foi associada a uma desconexão entre a percepção de risco e o comportamento sexual
- Importante enfatizar o valor da PrEP como ferramenta de prevenção do HIV, especialmente para adolescentes com percepção de médio e baixo risco de infecção pelo HIV, e para TGW.

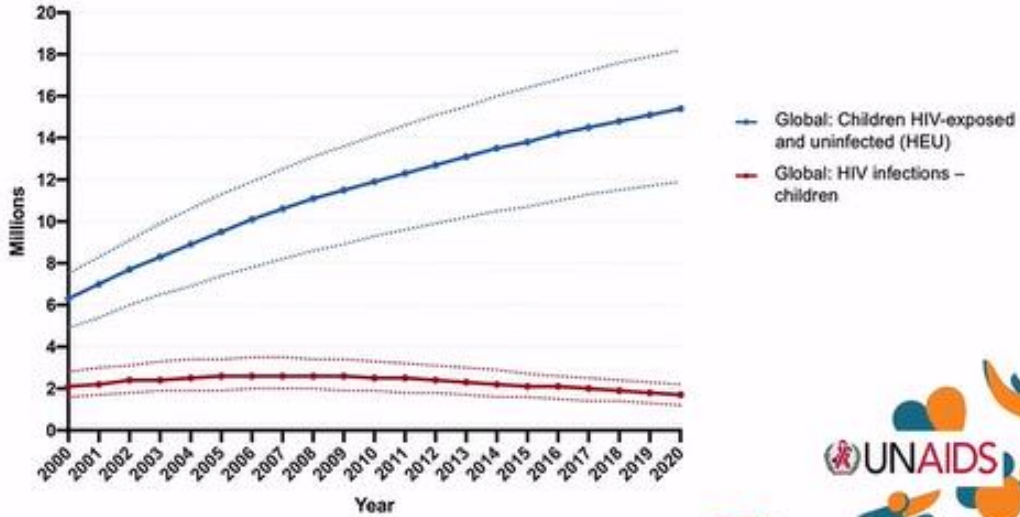


# Transmissão vertical: o que o futuro nos reserva?



**~16 million  
children who  
are HEU**

## Global population of children who are HIV-exposed and uninfected



29 July - 2 August - Montreal & virtual

[aids2022.org](https://aids2022.org)

Recent Advances in the Neurological and Neurodevelopmental Impacts of HIV. 2022. In Press

Figure created by CJ Wedderburn. Data source: UNAIDS.



# Transmissão vertical: o que o futuro nos reserva?



Dados impõe ao sistema e profissionais de saúde que se adote um olhar diferenciado alguns grupos, especialmente crianças expostas não infectadas e jovens. Precisamos de melhorias do mapeamento, pesquisas e políticas de saúde para garantirmos o pleno desenvolvimento de todos com uma boa qualidade de vida.

Equidade de cuidado HIV x ENI x NENI





Obrigada!!!

[danielabertolini@hotmail.com](mailto:danielabertolini@hotmail.com)  
[daniela.bertolini@crt.saude.sp.gov.br](mailto:daniela.bertolini@crt.saude.sp.gov.br)